

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á n y 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 5. szám

2003. február 2.

560 Ft

Tourette-szindróma multidiszciplináris kezelése 211

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés eredményességének vizsgálata
klinikánk hatéves anyagában 217

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

A szövetközi boost besugárzás és az eltérő frakcionálás, mint új
dózisescalációs lehetőségek a glioblastoma multiforme sugárkezelésében 223

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

A bal pitvari fülcse echokardiográfiás vizsgálatának jelentősége
a klinikai gyakorlatban 231

KAZUISZTIKA

Intravénás amiodaron által előidézett torsades de pointes kamrai tachycardia 241

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 249

HÍREK 254



**A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA**



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

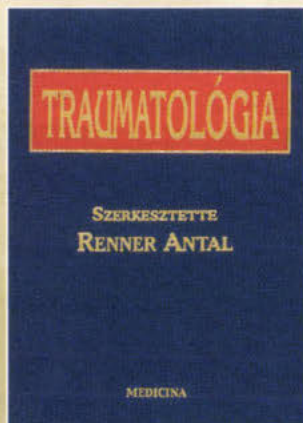
Czuriga István

Szívinfarctus utáni szekunder prevenció

A szívinfarctus utáni szekunder prevenció a klinikai kardiológia egyik legintenzívebben vizsgált és legtöbb bizonyítékkal rendelkező területe. A felmérések szerint a számos pozitív bizonyíték ellenére a jelenlegi szekunder prevenciók tevékenység sok kívánni valót hagy maga után. A szerző kardiológus, intézetvezető főorvos, aki ezen a területen közel két évtizedes tapasztalatokkal rendelkezik. Könyvében áttekinti a szívinfarctussal kapcsolatos legfontosabb patofiziológiai változásokat, a kockázat felmérés szempontjait és az eddigi postinfarctusos, randomizált, kontrollált tanulmányok eredményeit. A klinikai bizonyítékok alapján összefoglalja az akut myocardialis infarctus utáni szekunder prevenciók stratégia jelenlegi gyakorlatát. A könyvet egyaránt haszonnal forgathatják kardiológusok, belgyógyászok és háziorvosok, mindazok, akik a szívinfarctus elszennvedett betegek ellátásával foglalkoznak.



Fornátum: 143 × 216 mm *Terjedelem:* 176 oldal *Bolti ár:* 2600 Ft



Traumatológia

Szerkesztette: Renner Antal

Második, javított és bővített kiadás

„Szakkönyvek kiadásánál nem gyakran fordul elő, ami a *Traumatológia* esetében történt, a régen várt első kiadás – mondhatni – pillanatok alatt gazdára talált, s még az első éven belül a 2. kiadást szorgalmazta a Medicina Könyvkiadó Rt. Mindez azt bizonyítja, amit a könyv írása és szerkesztése alatt is éreztünk és tudtunk: sokan és nagyon várták e hiánypótló munka megjelenését! Úgy ítéljük meg, hogy a könyv generális átdolgozást nem igényel. Tartalmát mindössze egy új fejezettel bővítettük. Talán nem zavaró, hogy az új fejezetet nem a téma logikája szerint helyeztük el a könyvben, ami hosszabb időt igényelt volna, jelentős anyagi ráfordítással. Őszintén reméljük, hogy a 2. kiadás gyors megjelenésével könyvünk újabb érdeklődők számára válik elérhetővé.”

Prof. Dr. Renner Antal

Fornátum: 202 × 285 mm *Terjedelem:* 1124 oldal *Bolti ár:* 14 700 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

E-mail: medkiado@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu

Kereskedelmi osztály: 1054 Budapest, Zoltán utca 7. Telefon: 302 6288 Telefon/fax: 302 6293

ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 5. szám – 2003. február 2.



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., Falus András 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.,
Papp Zoltán 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., Hagymási Krisztina dr.,
Hardy Gézané dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértés 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

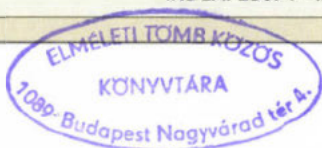
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien),
P. G. Forbath dr. (Torontó), M. R. Graczyński 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.
Levél cím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1890, (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu
A laptervet készítette: Varsányi György
Tördelőszerkesztők: Fenyő Zsuzsanna és Zacsik Annamária
Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2003
Felelős nyomdavezető: Nemere Zsolt ügyvezető

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 18000,- Ft, fél évre 10000,- Ft,
negyedévre 6000,- Ft.
Egyes szám ára 560,- Ft.

Subscription with postage and handling:
EUR 250 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 5. szám – 2003. február 2.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

February 2., 2003. Volume 144. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Tourette-szindróma multidiszciplináris kezelése Bábel B. Tamás dr., Németh Attila dr., Gádos J. Júlia dr., Bihari Katalin dr.	211	Multidisciplinary treatment of Tourette syndrome Bábel, B. T., Németh, A., Gádos, J., Bihari, K.	211
KLINIKAI TANULMÁNYOK		CLINICAL STUDIES	
A laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés eredményességének vizsgálata klinikánk hatéves anyagában Birinyi László dr., Bereczki Beáta drd., Borsos Antal dr., Bacskó György dr.	217	Investigation of effectiveness of the laparoscopic sacrouterine nerve ablation in our department, during the last six years Birinyi, L., Bereczki, B., Borsos, A., Bacskó, Gy.	217
ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK		NEWER THERAPEUTIC METHODS	
A szövetségi boost besugárzás és az eltérő frakcionálás, mint új dóziseszkálációs lehetőségek a glioblastoma multiforme sugárkezelésében Mangel László dr., Julow Jenő dr., Major Tibor dr., Hável János dr., Lövey József dr., Viola Árpád dr., Somogyi András dr., Németh György dr.	223	Interstitial HDR brachytherapy boost and altered fractionation as novel approaches to dose escalation in radiotherapy of glioblastoma multiforme Mangel, L., Julow, J., Major, T., Hável, J., Lövey, J., Viola, Á., Somogyi, A., Németh, Gy.	223
A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI		QUESTIONS OF DIAGNOSTICS	
A bal pitvari fülcsé echokardiográfiás vizsgálatának jelentősége a klinikai gyakorlatban Pálinkás Attila dr., Jambrik Zoltán dr., Varga Albert dr., Forster Tamás dr., Csanády Miklós dr.	231	The role of the echocardiographic assessment of the left atrial appendage in the clinical practice Pálinkás, A., Jambrik, Z., Varga, A., Forster, T., Csanády, M.	231
KAZUISZTIKA		CASE REPORTS	
Intravénás amiodaron által előidézett torsades de pointes kamrai tachycardia Makai Attila dr., Rudas László dr., Liszkai Gizella dr. Fazekas Tamás dr.	241	Torsades de pointes ventricular tachycardia induced by intravenous amiodarone Makai, A., Rudas, L., Liszkai, G., Fazekas, T.	241
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK		FROM THE LITERATURE	
	249		249
HÍREK		NEWS	
	254		254
PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK		OH-QUIZ	
	254		255
OH-QUIZ			255

Tourette-szindróma multidiszciplináris kezelése

Bábel B. Tamás dr.¹, Németh Attila dr.², Gádoros Júlia dr.³ és Bihari Katalin dr.¹

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (igazgató: Nyáry István dr.)¹

Nyíró Gyula Kórház, II. Pszichiátriai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Németh Attila dr.)²

Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház, Budapest (igazgató: Gádoros Júlia dr.)³

A Tourette-szindrómát tüneti változékonysága, valamint a jellemző kísérőbetegségek miatt gyakran tévesen diagnosztizálják. A szerzők célja multidiszciplináris megközelítés keretében ismertetni a kórkép diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó új eredményeket. A Tourette-szindróma nagy valószínűséggel genetikai okokra vezethető vissza. Az érintett génszakaszt minden kétséget kizáróan még nem sikerült azonosítani. Kialakulásában dopaminerg jelátviteli fejlődészavar áll, amely a cortico-striatalis-thalamicus hurok diszfunkcióját eredményezi. Ez a klinikai képben mint akarattól függetlenül hirtelen jelentkező, gyors mozgás vagy hangadás (tic) észlelhető, amelyek rendszerint a normális viselkedést mintázzák. A motoros és vokális tünetek és azok egymáshoz is viszonyított időbeli lefolyása alapján állítható fel a kórisme. A betegek követése során a tünetek súlyosságát és azok életminőségre gyakorolt hatásait mérjük klinikai skálákkal. A kezelést az életminőség kritikus változásával kezdjük el. A kezelési terv a gyógyszeres, pszichoterápiás és viselkedésterápiás módszerek kombinációja, amelyet az életminőséget befolyásoló tünetre optimalizálunk. A kezelésre nem reagáló, súlyos tünetek szövődésére a teljes szociális izoláció vagy önszűrt viselkedés. Ilyenkor a helyesen megválasztott sztereotaxiás idegsebészeti beavatkozás hatékonyan csökkenti a tüneteket. A Tourette-szindróma jellegzetes neuropszichiátriai kórkép, amely jól példázza a multidiszciplináris megközelítés hatékonyságát ezen betegek kezelésében.

Kulcsszavak: Tourette-szindróma, dopamin-receptor-blokkoló, thalamotomia

Multidisciplinary treatment of Tourette syndrome. The marked fluctuation in symptoms with a spectrum of behavioral problems contribute to misdiagnosis of Tourette syndrome. The authors review the recent progress in diagnosis and management with an emphasis on multidisciplinary approach. Possible associations with various genes have been found in etiology of Tourette syndrome. Development of the disease comes of dopaminergic neurotransmission disorder resulting in cortico-striato-thalamic system dysfunction. Tics are brief movements or sounds that occur intermittently and unpredictably mimicking fragments of normal behavior. Diagnostic criteria are based on the motor and vocal phenomena and their dynamics. The key concept in management are the tic severity scaling correlating with quality of life measurements. Therapeutic interventions indicated at severe alteration in patient's quality of life. Treatment plan combines various drug protocols, psychotherapy and behavioral therapy which should be optimized for most disabling symptom. Social isolation and self injurious behavior complicates the treatment resistant, severe cases. In these subgroup of patient, an adequate selection of stereotactic intervention could provide an effective control of tic severity or behavioral disorder. Tourette syndrome, as a typical neuropsychiatric disorder, is a striking example for improved efficacy of multidisciplinary approach.

Key words: Tourette's syndrome, dopamine-receptor-blocking drugs, thalamotomy

A Gilles de la Tourette-szindróma (TS) értelmezése sokat változott 1885-ben történt leírása óta (18, 27, 33). Jelenlegi ismereteink szerint a TS a legösszetettebb megnyilvánulása az ún. tic betegségecsoportnak (zavaroknak). A jellegzetes vokális, -motoros tic és a társuló viselkedészavarok – kényszerbetegség (OCD), hiperkinetikus szindróma – változókéony természetes lefolyást („wax and wane”) mutatnak. A tünetek előfordulásának, súlyosságának és kombinációinak ezen változékonysága miatt gyakran a betegséget tévesen asthmának, allergiának, rossz szokásnak vagy egyéb mozgászavarral járó betegségnek tartják (21, 28, 29).

Rövidítések: TS = Tourette-szindróma; OCD = obsessiv-compulsiv zavar

A klinikai kép

A tic gyors, rövid, nem ritmusos, nem akaratlagos mozgási vagy hangadási jelenség, amelyek a normális viselkedés fragmentumait utánozzák. Egyszerű (pislogás, krákogás stb.) és komplex (grimaszolás, szimulálás, szavak kiejtése stb.) formáit különítik el. A TS első tünetei a legtöbb esetben a mozgásos ticek, főleg az arcon, leggyakrabban pislogás formájában jelentkeznek. Az arcon megjelenő tic lehet még orrhúzogató és grimaszolás, szemfordítás is. Idővel ezekhez más motoros megnyilvánulások is társulhatnak, mint fejrángató, nyakcsavargató, lábdobogás, testgömbölgés vagy testhajlítgatás. A betegek furcsa hangokat, szavakat és kifejezéseket ismételtelhetnek, amelyeket vokális ticeknek nevezünk. Nem szokatlan, hogy folyamatosan köszörülnek a torkukat, köhécselnek, szí-

pákolnak, rőfögnek, morognak, ugatásszerűen felhördülnek vagy kiabálnak. Ritkán obszcén szavakat (coprolalia) is adhatnak. Túlzott mértékben érintgethetnek másokat, vagy megszállottan és szükségtelenül ismételtethetnek bizonyos cselekvéseket. Súlyos esetben a TS-ás betegek viselkedése önsértő is lehet: szájukat, arcukat ütögethetik, fejüket kemény tárgyakra veregethetik, de ezen tünetek ritkák.

A szenzoros tic a kóros neurális működésnek a motoros vagy vokális megjelenési küszöb alatt fellépő szubjektív komponense (11). Ez a jelenség nehezen határolható el a tic-et rendszerint kísérő OCD tüneteitől. Számos neurológiai kórkép, elsősorban a mozgászavarok másodlagos kísérőjelensége is lehet tic. Emellett a TS leggyakrabban OCD-vel (28–62%) és figyelemhiányos hiperaktív zavarral társul (30, 62).

A tünetek súlyosbodnak vagy spontán is javulnak. Számuk, gyakoriságuk, típusuk és megjelenési helyük változik. Néha hetekre vagy hónapokra is elcsendesülnek, majd ismét visszatérnek. A tünetek hullámzásának megfigyelhető egy hosszabb távú formája, melyet a tünetmentességből súlyosbodás, majd újra enyhülés követ, észlelhető ok nélkül. Más esetben aktuális feszültség okozhatja a tünetek felerősödését, így bizonyos helyzetekben idegesség, szorongás, kellemetlen feszültség, de akár a kellemes meglepetés, hirtelen öröm is. A malignus TS egy sajátos alcsoportja a tic-spektrumnak. (9, 31, 53). Jellemző a hosszú ideje fennálló súlyos tünetek és a beszűkült szociális háttér vagy öncsonkító viselkedés. A jellegzetes változékonyság („wax and wane”) progresszív eltűnésével beállhat egy állandó súlyos végállapot (3).

A klinikai vizsgálatok és diagnosztikai kritériumok különbözősége miatt a TS elterjedtsége nehezen határozható meg pontosan (12). Az USA-ban végzett epidemiológiai vizsgálat szerint a TS incidenciája 0,05/év/10 000 lakos volt. A nemi különbség kifejezett. A prevalencia 18 éves kor alatt fiúkban 9,9/10 000, lányokban 1/10 000 volt (10, 12). Becslések alapján a teljes populációban 0,07% a TS és 0,7% a krónikus multiplex tic prevalenciája. A TS mindig 21 éves kor előtt – leggyakrabban 6–7 éves korban – kezdődik. Az esetek 91%-ában 11 éves, 99%-ában 15 éves kor előtt megjelennek a jellegzetes tünetek (54). Hazánkban epidemiológiai felmérés még nem történt.

A tic-betegség rendszerint gyermekkorban jelentkezik és az esetek 30–40%-ában késői felnőttkorban megszűnik (16, 67), további egyharmada pedig jelentősen javul (9). A maradék harmadban gyógyszeres és viselkedésterápiás kezelés hatékonyan csökkentheti a tüneteket. A ritka malignus TS eseteiben az idegsebészti beavatkozás hatásos lehet (50).

Genetikai és neuroimmunológiai háttér

A TS nagy valószínűséggel genetikai okokra vezethető vissza, de az érintett génszakaszt minden kétséget kizáróan eddig még nem sikerült azonosítani

(43, 45, 46, 69). A TS-ben szenvedő betegek elsőfokú rokonai között gyakrabban fordul elő krónikus motoros tic és OCD, mely a közös genetikai háttérre utal. Az ikervizsgálatok során a monoizigóta ikerpárokban sokkal magasabb a konkordancia (53–89%), mint a dizigótáknál (8–30%) (49, 61). Egyes kutatások szerint a potenciális TS gén expresszióját a terhesség első trimeszterében hányinger-hányás, illetve az anyai stressz befolyásolhatja (26).

A betegek egy részénél Streptococcus-infekciót követően jelentkezett TS (2, 22, 28, 65). Vizsgálattal igazolható a Streptococcus-ellenes és antineuronális (putamen) antitestek, B-lymphocyt-antigének emelkedése és a TS közötti szorosabb összefüggést (32, 42, 60)

Neuroanatómia és neurokémiai vonatkozások

Más hipotézis szerint a TS háttérében a striatum kórosan fokozott dopaminerg aktivitása vagy a striatalis dopaminerg D2-receptorok szuperszenzitivitása állhat. A dopamin mellett felmerül a GABA, az opiát és a noradrenerg rendszer szerepe is a patomechanizmusban (37). A dopaminerg rendszer gyógyszeres modulációjára adott klinikai eredmények alátámasztják ezt az elképzelést. A funkcionális képalkotó vizsgálatok a dopaminfelszabadulás és -visszavétel szabályozásának érintettségére utalnak (39, 72). Más vizsgálatok szerint a dopaminerg rendszer kóros fejlődése a limbicus rendszer túlműködését idézi elő, amely a jellegzetes klinikai képből manifesztálódik (61). Speciális mágneses rezonancia vizsgálatok igazolták, hogy feltehetőleg a fejlődési zavar morfológiai következményeként a basalis ganglionok térfogati aszimmetriája eltűnik (47). Pozitronemissziós vizsgálatok jellegzetes metabolikus aktivitási mintázatot mutattak, amelyek egyrészt a premotoros kéregállományt és közepagyat, másrészt a limbicus rendszer-basalis ganglionok-thalamocorticalis hurkot érintették. Ezek lényegében a szenzomotoros, a beszéd-, a végrehajtó működést, paralimbicus és frontális subcorticalis területek részvételét igazolták a motoros és vokális tic alatt (64).

Különböző tudományos megközelítések a TS-t öröklődő jelátviteli fejlődési zavarként értelmezik, amely, a cortico-striatalis-thalamicus hurok diszfunkcióját eredményezi, hasonlóan a kényszerbetegség (OCD) és hiperkinetikus szindróma patoanatómiájához (48, 51).

Utóbbi kutatások tisztázták, hogy az elsődleges motoros központok egyes izmok helyett szinergista izomcsoportok beidegzését végzik (6). A mozgás szervezésében központi szerepet játszó bazális ganglionok a motoros működés mellett egyéb pl. kognitív működésben is részt vesznek (1, 25, 40). Tehát a nem akaratlagos mozgás a bazális ganglionok működészavaraként is értelmezhető. A tic konkrét megjelenésében a mozgásfragmentumok kóros, azaz akaratlan aktiválódásaként magyarázható (44, 71).

Diagnosztikus kritériumok és klinikai mérőskálák

A tic-et és Tourette-betegségeket a DSM diagnosztikai rendszere egy közös csoportban tárgyalja, amelyet az 1. táblázatban soroltunk fel. Átmeneti tic betegség esetén a motoros vagy vokális tünetek egy évnél rövidebb ideig állnak fenn. A krónikus motoros vagy vokális tic betegség diagnosztikai kritériuma a Tourette-szindrómától csupán annyiban különbözik, hogy a betegség lefolyása alatt vagy csak mozgásos, vagy csak hangadós tünetek jelentkeznek. Tourette-szindróma esetén a jelenségek keverten mutatkoznak, a diagnózist az alábbi kritériumok alapján állíthatjuk fel.

1. táblázat: A Tourette-szindróma diagnosztikus kritériumai (DSM-IV.)

- A. A zavar folyamán többszörös motoros és egy vagy több vokális tic jelentkezik bizonyos időszakokban, de nem szükségszerűen egyidejűleg.
- B. Naponta sokszor fordul elő (rendszerint halmozottan), majdnem mindennap vagy váltakozva legalább egy éven keresztül ismétlődően – anélkül, hogy 3 hónapnál hosszabb szünet lenne.
- C. A zavar észrevehető szenvedést vagy a szociális, foglalkozási, illetve más fontos működések jelentős romlását okozza.
- D. Kezdeté 18 éves kor előtt.
- E. A zavar nem pszichoaktív szer (pl. stimulánsok) vagy más betegség (pl. Huntington-betegség vagy posztvirális encephalitis) közvetlen élettani hatása.

A betegség egyénenként és időszakonként is jelentős változást mutathat súlyosságát illetően. Ennek mérésére a 2. táblázatban bemutatott Goetz-skálát alkalmazhatjuk (20).

A tic a mozgászavarok közül a legnehezebben értékelhető a klinikai megjelenés változékonysága és az alkalmankénti akaratlagos kontroll miatt (20, 37, 68). Az akaratlagos kontroll egyéb hiperkinetikus mozgás-

2. táblázat: Tic tüneti súlyossági skála

Motoros tic

- 0 nincs
- 1 minimális; szinte normálisnak tekinthető
- 2 enyhe; csak egy izomcsoport érintett
- 3 mérsékelt; csak egy testrész érintett
- 4 súlyos; több testrész érintett
- 5 nagyon súlyos; komplex mozgászavar

Vokális tic

- 0 nincs
- 1 minimális; szinte normálisnak tekinthető
- 2 enyhe; egymástól jól elkülöníthető hangok, vagy szavak
- 3 mérsékelt; egymástól jól elkülöníthető hang-, vagy szószorozatok vagy egyetlen obszcén kifejezés
- 4 súlyos; hosszabb egymástól jól elkülöníthető hang-, vagy szószorozatok vagy obszcén kifejezéssorozat
- 5 nagyon súlyos; hosszabb obszcén kifejezéssorozat

zavaroktól való elkülönítését segíti (15). Az elfogadott klinikai skálák szerinti értékelés feltétlenül szükséges, amelyet tanácsos kiegészíteni az életminőséget monitorozó tesztekkel (19). Ugyanis rendkívül gyakori tapasztalat, hogy a súlyos állapotú betegek már egész kismértékű tüneti redukcióra igen jelentős életminőségjavulással reagálnak (3). Ez egyben az idegsebészeti beavatkozás javallatának fontos szempontja.

A Tourette-szindróma kezelése

A betegek egy része nem igényel gyógyszeres kezelést, mivel tüneteik nem okoznak az életvezetésben súlyosabb nehézséget, és fejlődésük zavartalan a tünetek ellenére is. Ha a tünetek a beteget mindennapi életében jelentősen korlátozzák, gyógyszeres kezelés válik szükségessé. Nincs olyan gyógyszer, ami minden beteg számára egyaránt hatásos lenne, ugyanakkor mindegyiknek vannak mellékhatásai. Bár a tic rendkívül zavaró lehet, mégis a gyógyszer adagját a kezelés során nem feltétlenül emeljük a teljes tünetmentességig, a gyógyszer mellékhatásai miatt. A gyógyszer adagolásával a tüneti javulás és a mellékhatások mértéke között kell egyensúlyozni.

Dopaminreceptor-blokkolók

A gyógyszeres kezelés főleg antipszichotikumokkal történik. A klinikai vizsgálatok a dopamin D2-receptor-antagonisták hatékonyságát igazolták a tic-spektrum betegségeiben (8, 55, 56). A gyógyszeres kezelést csökkenti a neuronális aktivitást a bazális ganglionokban a cortico-striato-thalamo-corticalis hurkon keresztül (37). A legtöbb vizsgálat haloperidollal és pimoziddal történt. A betegek 70%-ának állapota szignifikánsan javult a terápia hatására (58). A kezelés hátránya a nemritkán jelentkező extrapyramidalis tünetek. A gyógyszert kezdetben igen kis dózisban, majd azt fokozatosan emelve adagoljuk. Közvetlen mellékhatásként izommerevség, nyálfolyás, remegés és a mimika elszegényedése léphet fel, melyet a dózis csökkentése mellett antiparkinson szerekekkel védhetünk ki. A hangulatra, a gondolkodásra és a figyelemre való káros hatásokat nehezebb befolyásolni, amikor gyógyszerváltás is indokolt. A tartós gyógyszeres kezelésnél a hosszú távú mellékhatásokra is gondolnunk kell, például az akarattól függetlenül fellépő bucco-facio-lingualis kóros mozgásokkal járó tardív diszkinéziára.

Az utóbbi években kedvező tapasztalatokról számoltak be – mellékhatást csak elvéve okozó – atípusos antipszichotikumokkal (risperidon, ziprazidon) végzett kezelésekről (7, 8, 56), de az eredményeket nagyobb beteganyagon kell ellenőrizni.

Egyéb hatóanyagok és módszerek

Újabb vizsgálatok szerint bizonyos, egyébként a vérnyomás csökkentésére használt hatóanyagok is segíthetnek a tic-tünetek csökkentésében. Ilyen a clo-

nidin, illetve guanfacin tartalmú gyógyszer is. A clonidin egy alfa₂-adrenerg-agonista, amely gátolja a preszinaptikus noradrenalin felszabadulását. A locus coeruleusból a substantia nigra és a ventralis tegmentumba futó pályák aktivitását csökkentve – közvetetten – mérsékli a bazális ganglionok dopaminerg stimulációját (30). Jól tolerálható szer, de hatása elmarad az antipszichotikumokétól.

Figyelemre méltóak azok a kutatási eredmények, melyek szerint a haloperidol hatékonyságát fokozza a nikotin. Ötvenhat betegen végzett placebo-kontrollált vizsgálat igazolta a transzdermalis nikotintapaszt potenciózó hatását (59). Ez a nikotinreceptorok szerepére utal a tic-betegségek patomechanizmusában.

A szakirodalomban beszámolnak még a kalciumcsatorna-blokkolók, a clonazepam, a litium és a naltrexon kedvező hatásáról. Ezek az adatok még megerősítésre szorulnak.

A jól behatárolható, kis izmokban jelentkező tic (pl. az arc-, vagy a szemhéjizmok) esetében a botulinus toxin-kezelés hatékony beavatkozás lehet. Átlagosan 3–4 hónapig kontrollálja a tic-et és a szövdmények ritkák (34, 38, 57).

Pszichoterápia

A pszichoterápiás módszerek közül a viselkedésterápiás technikákkal értek el eredményeket. Alapvetően tekinthető, hogy kezdetben mindig az életminőséget leginkább befolyásoló tünet kezelése indokolt. Viselkedésterápiás módszerek sok esetben hatásosak. Ilyenkor megbeszéljük, hogy az egyébként spontán jelentkező motoros és vokális jelenségeket a nap bizonyos időszakában, gyerek esetén a szülő támogatása mellett, akarattal idézve elő, és a beteg próbálja meg játékosan, különböző formában befolyásolni, pl. tükör előtt végezve, fordított sorrendben stb. Napi néhány perces gyakorlással a mozgásfolyamat automatikus lefutását valamelyest befolyásolhatjuk, kezelhetőbbé tesszük.

Ugyanakkor javasoljuk, hogy a tüneteket egyébként ne kísérje fokozott figyelem a szülő, vagy környezete részéről, ne szóljanak rá a gyerekekre, ne próbálják megakadályozni a tic lefolyását egyéb helyzetekben.

A relaxációs technikák és a biofeedback felhasználhatóak a stressz enyhítésére, ami a tic-ek csökkenéséhez vezethet. Sportolás segíthet a tünetek enyhítésében, és eközben növeli az önbizalmat is.

A társuló viselkedészavarok kezelése

Gyakran a gyógyszeres kezelés inkább a társult magatartási problémák miatt szükséges. Stimuláns gyógyszer (methylphenidat) kifejezett figyelemzavar-hiperkinetikus szindróma fennállása esetén adjuk, bár ez a tic gyakoriságát növelheti. A kényszerbetegség, illetve kifejezett kényszertünetek esetén potens szertonerg antidepresszívumok adása indokolt.

A gyógyszeres kezelés mellett pszichoterápia segíthet abban, hogy a beteg könnyebben megküzdjön nehézségeivel, sikerebben bánjon a kísérő társkapcsolati és érzelmi problémákkal.

Sztereotaxiás idegsebészeti beavatkozások

A konzervatív kezelésekhez hasonlóan a funkcionális idegsebészeti beavatkozások sem jelentenek oki terápiát. A műtét célja az életminőséget jelentősen rontó tünet vagy tünetek redukciója, a terápia rezisztens állapot áttörése (50).

A műtétek elve a kóros neuroanatómiai kapcsolatban, jelen esetben a cortico-striatalis-thalamicus hurokban, a rendellenes aktivitás normális irányba történő modulációja (17). Ennek elérésére ablatív vagy stimulációs módszer áll rendelkezésre, amelynek a célpontra juttatásához CT- és MRI-vezérelt, számítógéppel tervezett sztereotaxiás műtéti technikát használunk (4, 5, 66). A stimulációs módszer alkalmazásával az idegsebészeti beavatkozás – a roncsoló műtétekkel ellentétben – visszafordítható és individualizált kezelést tesz lehetővé (36). A módszer lényege, hogy a célpontra speciális elektródát ültetünk, amelyet subcutan behelyezett impulzusgenerátor szabályoz. Ez számítógép segítségével, telemetrikusan programozható. Az elektróda célpontban elhelyezett aktív végpontjain a tünetek változásával a stimulációs paraméterek változtathatóak.

A műtét javallatának és ellenjavallatának kritériumait a 3. táblázatban mutatjuk be. A célpontot mindig a klinikai kép alapján, a legsúlyosabb tünetre optimalizálva választjuk ki. Malignus TS esetében a mozgászavarra (tic) vagy a kísérő kényszerbetegségre más-más célpontot veszünk fel.

3. táblázat: Idegsebészeti beavatkozás javallatai és ellenjavallatai

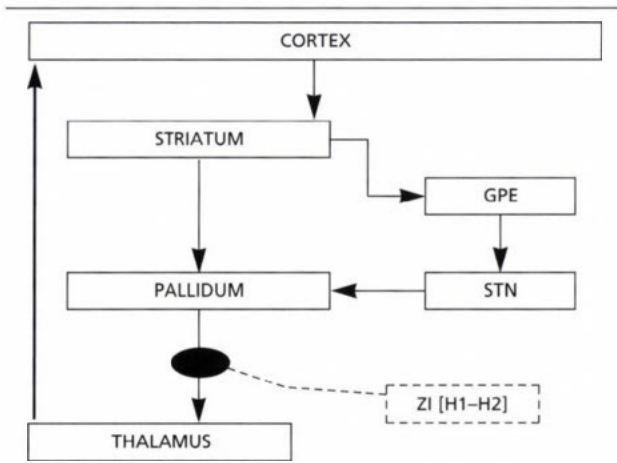
Beválasztási kritériumok

- Diagnózis: a beteg megfelel a DSM-IV. kritériumoknak.
- A betegség a beteg pszichoszociális funkciójának kifejezett beszűkülésével jár és ez a megfelelő skálákon igazolható.
- A beteg a jelenleg elfogadott korszerű gyógymódokban kellő ideig részesült a kívánt hatás bekövetkezése nélkül és/vagy intolerábilis mellékhatások léptek fel (az elmúlt legalább 5 évben).
- A betegség előrevetíthető kórlefolyása idegsebészeti beavatkozás nélkül rossz.
- A beteg a beavatkozásba beleegyezik, és azt kéri (informed consent).
- A beteg igazolja, hogy részt vesz a preoperatív kivizsgálási és posztoperatív rehabilitációs programban.
- A kezelőorvos vállalja a posztoperatív kezelést és követést.

Kizárási kritériumok

- 21 év alatti és 65 év feletti életkor.
- Psychosis
- Súlyos személyiségzavar
- Organikus pszichoszindróma (pl. atrophia cerebri).

A tic, mint akarattól független mozgászavar infrathalamicus vagy thalamicus célpontok laesiójával hatékonyan kontrollálható (24, 41, 70). Az infrathalamotomia a bazális ganglionok, a pallido-subthalamo-thalamicus rendszer modulációját eredményezi (1. ábra). Mind a motoros, mind a vokális tic azonnali és konzisztens redukcióját igazolták (3, 23).



1. ábra: Az infrathalamikus célpont lokalizációja a cortiko-subcorticalis hurokban
GPE = globus pallidus externus; STN = nucleus subthalamicus; ZI = zona incerta, H1-H2 Forel

Amennyiben a klinikai képet a kísérő kényszerbetegség határozza meg cingulotomia vagy anterior capsulotomia javasolt (3, 14, 63). Öncsonkító viselkedés esetében limbicus leukotomia bizonyult hatásosnak (13, 52).

IRODALOM: 1. Alexander, G. E.: Basal ganglia-thalamocortical circuits: their role in control of movements. *J. Clin. Neurophysiol.* 1994, 11, 420-431. – 2. Allen, A. J., Leonard, H. L., Swedo, S. E.: Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1995, 34, 307-311. – 3. Babel, B. T., Warnke, P. C., Ostertag, C. B.: Immediate and long term outcome after infrathalamic and thalamic lesioning for intractable Tourette's syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001, 70, 666-671. – 4. Babel B. T., Lukács E., Nyáry I.: Pszichiátriai sebészet. In *A Magyar Pszichiátria Kézikönyve*. Szerk.: Füredi J., Németh A., Tariska P. Medicina, Budapest, 2001, 566-570. old. – 5. Balás I., Dóczi T., Horváth Zs. és mtsai: Korai tapaszlataink MRI-vezérelt stereotaxiás thalamotomiával krónikus neurogén fájdalom kezelésében. *Clin. Neurosci/Ideggysz. Szle.* 1998, 51, 55-60. – 6. Baraniga, M.: Remapping of Motor Cortex. *Science.*, 1996, 268, 1696-1698. – 7. Bruggemann, R., van der Linden, C., Buitelaar, J. K., és mtsai: Risperidone versus pimozid in Tourette's Disorder: A comparative double-blind parallel-group study. *Am. J. Psychiatry.*, 2001, 62, 50-56. – 8. Bruun, R. D., Budman, C. L.: Risperidone as a treatment for Tourette's syndrome. *J. Clin. Psychiatry.*, 1996, 57, 29-31. – 9. Bruun, R. D., Budman, C. L.: The natural history of Tourette Syndrome. *Adv. Neurol.* 1992, 58, 1-6. – 10. Burd, L., Kerbeshian, L., Wikenheiser, M. és mtsai: A prevalence study of Gilles de la Tourette's syndrome in North Dakota school-age children. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.*, 1986, 25, 552-553. – 11. Chee, K. Y., Sachdev, P.: A controlled study of sensory tics in Gilles de la Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder using a structured interview. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1997, 62, 188-92. – 12. Comings, D. E., Himes, J. A., Comings, B. G.: An epidemiologic study of Tourette's syndrome in a single school district. *J. Clin. Psychiatry.* 1990, 51, 463-469. – 13. Cosgrove, G. R., Price, B. N., Rauch, S. L.: Limbic leucotomy for self-mutilation: a series of five consecutive cases. *Acta Neurochir.* 2000, 142, 1175. – 14. Cosgrove, G. R., Ballantine, H. Th.: Cingulotomy in psychosurgery. In *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. Szerk.: Gildenberg Ph. L., Tasker R. R. McGraw-Hill, New York., 1998, 1965-1970 old. – 15. Demirkiran, M., Jankovic, J.: Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann. Neurol.* 1995, 38, 571-579. – 16. Eapen, V., Robertson, M. M., Zeitlin, H. és mtsai: Gilles de la Tourette's syndrome in special education schools: a United Kingdom Study. *J. Neurol.* 1997, 244, 378-382. – 17. Feldman, R. P., Alterman, R. L., Goodrich,

J. T.: Contemporary psychosurgery and a look to the future. *J. Neurosurg.*, 2001, 95, 944-956. – 18. Gilles de la Tourette: Etude sur une affection nerveuse caracterisee par de l'incoordination motrice accompagnee d'echolalie et de coprolalie. *Arch Neurol (Paris)* 1885, 9, 158-200. – 19. Goetz C.G., Kampoliti K.: Rating scales and quantitative assessment of tics. *Adv. Neurology.*, 2001, 85, 31-42. – 20. Goetz, C. G., Tanner, C. M., Wilson, R. S., és mtsai: A rating scale for Gilles de la Tourette's Syndrome: Description, reliability, and validity data. *Neurology.*, 1987, 37, 1542-1544. – 21. Gyenis M., Dávid M., Túry F.: Differenciáldiagnosztikai megfontolások Gilles de la Tourette szindrómában. *Appendix.*, 1998, 3, 2-9. – 22. Hallett, J. J., Harling-Berg, C. J., Knopf, P. M. és mtsai: Antistriatal antibodies in Tourette syndrome cause neuronal dysfunction. *J. Neuroimmunol.*, 2000, 111, 195-202. – 23. Hassler, R., Riechert, T., Munding, F., és mtsai: Physiological observations in stereotaxic operations in extrapyramidal motor disturbances. *Brain* 1960, 83, 337-350. – 24. Hassler, R., Dieckmann, G.: Traitement stereotaxique des tics et cris inarticules ou coprolalique consideres comme phenomene d'obsession motrice au cours de la maladies de Gilles de la Tourette. *Rev. Neurol.* 1970, 123, 89-106. – 25. Hoover, J. E., Strick, P. L.: Multiple output channels in the basal ganglia. *Science.* 1993, 259, 819-821. – 26. Hyde, T. M., Aaronson, B. A., Randolph, C. és mtsai: Relationship of birth weight to the phenotypic expression of Gilles de la Tourette syndrome in monozygotic twins. *Neurology.* 1992, 42, 652-658. – 27. Itard, J. M. G.: Memoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion, de la prehension, et de la voix. *Arch. Gen. Mid. (Paris)* 1825, 8, 385-407. – 28. Jankovic, J., Ashizawa, T.: Touretism associated with Huntington's disease. *Mov. Dis.* 1995, 10, 103-105. – 29. Jankovic, J.: Tics and Tourette's syndrome. In *Differential Diagnosis and Treatment of Movement Disorders*. Szerk.: Tolosa, E., Koller, W. C., Gershanik, O. S. Butterworth-Heinemann, New York., 1998, 101-110 old. – 30. Koran, L. M.: Obsessive-compulsive and related disorders in adults. A comprehensive clinical guide. Cambridge University Press, Cambridge., 1999. – 31. Kurlan, R., Kersun, J., Ballantine, Th. Jr. és mtsai: Neurosurgical treatment of severe Obsessive-Compulsive Disorder associated with Tourette's Syndrome. *Mov. Dis.* 1990, 2, 52-155. – 32. Kurlan, R.: Tourette's syndrome and 'PANDAS': will their relation bear out? *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection.* *Neurology.*, 1998, 50, 1530-1534. – 33. Kushner, H. I.: A Cursing Brain. Harvard University Press, Boston. 1999, 213-222 old. – 34. Kwak, C. H., Hanna, P. A., Jankovic, J.: Botulinum toxin in the treatment of tics. *Arch. Neurology.*, 2000, 57, 1190-1193. – 35. Leckman, J. F., Riddle, M. A., Hardin, M. T.: The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of severity. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.*, 1989, 28, 566-573. – 36. Leckman, J. F., de Lotbinière, A. J., Marek, K., és mtsai: Severe disturbances in speech, swallowing, and gait following stereotactic infrathalamic lesions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology.*, 1993, 43, 890-894. – 37. Leckman, J. F., Peterson, D. F., Anderson, G.M. és mtsai: Pathogenesis of Tourette syndrome. *J. Child. Psychol. Psychiatry.*, 1997, 38, 119-142. – 38. Marras, C., Andrews, D., Sime, E. A. és mtsai: Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology.*, 2001, 56, 605-610. – 39. Meyer, P., Bohnen, N. I., Minoshima, S. és mtsai: Striatal presynaptic monoaminergic vesicles are not increased in Tourette's syndrome. *Neurology.*, 1999, 53, 371-374. – 40. Middleton, F. A., Stick, P. L.: New concepts about the organization of basal ganglia output. *Adv. Neurology.*, 1997, 74, 57-68. – 41. Munding, F., Riechert, T., Disselhoff, J.: Long term results of stereotactic operations on extrapyramidal hyperkinesia (excluding Parkinsonism). *Confin. Neurology.*, 1970, 32, 71-78. – 42. Murphy, T. K., Goodman, W. K., Fudge, M. W. és mtsai: B lymphocyte antigen D8/17: a peripheral marker for childhood-onset obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome? *Am. J. Psychiatry.*, 1997, 154, 402-407. – 43. Nemeth, A. H., Mills, K. R., Elston, J. S. és mtsai: Do the same genes predispose to Gilles de la Tourette Syndrome and dystonia? Report of a new family and review of the literature. *Mov. Dis.*, 1999, 14, 826-831. – 44. Obeso, J. A., Rodriguez, M. C., DeLong, M. R.: Basal ganglia pathophysiology. A critical review. *Adv. Neurology.*, 1997, 74, 3-18. – 45. Pauls, D.L., Leckman, J.F.: The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviors: evidence for autosomal dominant transmission. *N. Engl. J. Med.* 1986, 315, 993-997. – 46. Pauls, D. L., Pakstis, A. J., Kurlan, R. és mtsai: Segregation and linkage analysis of Tourette' syndrome and related disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.*,

1990, 29, 195-203. – 47. Peterson, B. S.: Neuroimaging studies of Tourette syndrome: a decade of progress. *Adv. Neurology.*, 2001, 85, 179-196. – 48. Peterson, B. S., Bronen, R. A., Duncan, C. C.: Three cases of symptom change in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder associated with paediatric cerebral malignancies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1996, 61, 497-505. – 49. Price, R. A., Kidd, K. K., Cohen, D. J. és mtsai: A twin study of Tourette syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry.*, 1985, 42, 815-820. – 50. Rauch, S. L., Baer, L., Cosgrove, G. R. és mtsai: Neurosurgical treatment of Tourette's syndrome: a critical review. *Compr. Psych.* 1995, 36, 141-156. – 51. Robertson, M. M.: The Gilles de la Tourette syndrome: The current status. *Br. J. Psychiatry.* 1989, 154, 147-169. – 52. Robertson, M. M., Doran, M., Trimble, M. és mtsai: The treatment of Gilles de la Tourette syndrome by limbic leucotomy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1990, 53, 691-694. – 53. Robertson, M. M.: Self-injurious behavior and Tourette syndrome. *Adv. Neurol.* 1992, 58, 105-114. – 54. Sandor, P.: Gilles de la Tourette syndrome: a neuropsychiatric disorder. *J. Psychosom. Res.* 1993, 37, 211-226. – 55. Sallee, F. R., Nesbitt, L., Jackson, C. és mtsai: Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette's disorder. *Am. J. Psychiatry.*, 1997, 154, 1057-1062. – 56. Sallee, F. R., Kurlan, R., Goetz, C. G. és mtsai: Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2000, 39, 292-299. – 57. Scott, B. L., Jankovic, J., Donovan, D. T.: Botulinum toxin injection into vocal cord in the treatment of malignant coprolalia associated with Tourette's syndrome. *Mov. Disord.*, 1996, 11, 431-433. – 58. Shapiro, E. S., Shapiro, A. K., Fulop, G. és mtsai: Controlled study of haloperidol, pimozide, and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry.*, 1989, 46, 722-730. – 59. Silver, A. A., Shytle, D., Philipp, M. K. és mtsai: Transdermal nicotine and haloperidol in Tourette's disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J. Clin. Psychiatry.*, 2001, 62, 707-714. – 60. Singer, H. S., Giuliano, J. D., Hansen, B. H. és mtsai: Antibodies against human putamen in children with Tourette syndrome.

Neurology., 1998, 154, 402-407. – 61. Singer H. S.: Current issues in Tourette syndrome. *Mov. Disord.*, 2000, 15, 1051-1063. – 62. Singer, H. S., Walkup, J. T.: Tourette syndrome and other tic disorders. Diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Medicine.*, 1991, 70, 15-32. – 63. Spangler, W.J., Cosgrove, G.R., Ballantine, Th. Jr. és mtsai: Magnetic Resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. *Neurosurgery.*, 1996, 38, 1071-1078. – 64. Stoetter, B., Braun, A. R., Randolph, Ch. és mtsai: Functional neuroanatomy of Tourette Syndrome. Limbic – motor interactions studied with FDG PET. *Adv. Neurology.*, 1992, 58, 213-226. – 65. Swedo, S. E., Leonard, H. L., Mittleman, B. B. és mtsai: Identification of children with Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am. J. Psych.* 1997, 154, 110-112. – 66. Szeifert Gy., Leviver M., Kondziolka D. és mtsai: Sugár agysebészeti a XXI. század hajnalán: a gamma-kés C-modell automata pozícionáló robot rendszerrel. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 2181-2192. – 67. Tanner, C. M., Goldman, S.M.: Epidemiology of Tourette syndrome. *Neurol. Clin.*, 1997, 15, 395-402. – 68. *The Tourette Syndrome Classification Study Group*: Definitions and classification of tic disorders. *Arch. Neurology.*, 1993, 50, 1013-1016. – 69. *Tourette Syndrome Association International Consortium for Genetics*. A complete genom screen in sib pairs affected by Gilles de la Tourette syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, 1999, 65, 1428-1436. – 70. Vnderwalle, V., van der Linden, Chr., Groenewegen, H. J. és mtsai: Stereotactic treatment of Gilles de la Tourette syndrome by high frequency stimulation of thalamus. *Lancet* 1999, 353, 724. – 71. Witelson, S. F.: Clinical neurology as data for basic neuroscience: Tourette's syndrome and the human motor system. *Neurology.*, 1993, 43, 859-861. – 72. Wolf, S. S., Jones, D. W., Knable, M. B. és mtsai: Tourette syndrome: prediction of phenotypic variation in monozygotic twins by caudate nucleus D2 receptor binding. *Science.*, 1996, 273, 1225-1227.

(Bábel B. Tamás dr., Budapest, Amerikai út 57. 1145)

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

Santayana

MEDICINA Könyvkiadó Rt.

1054 Budapest, Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
Telefon: 312-2650 Fax: 312-2450
E-mail: medkiado@mail.axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu

Kereskedelmi osztály

1054 Budapest, Zoltán utca 7.
Telefon: 302-6288 Telefon/fax: 302-6293



Márkaboljtjaink

Medicina Könyvesbolt
1091 Budapest, Üllői út 91/A Telefon: 215-3786, 215-9618

Medicina Olvasószalon
1091 Budapest, Üllői út 89/C Telefon: 216-0596

Semmelweis Egyetem
Nagyvárad téri Elméleti Tömb
Zsibongó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Telefon: 210-2930/6447

Medicina Könyvesbolt
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Telefon: (52) 411-600/5967

Medicina könyvárusító pavilon
Kenézy Gyula Kórház
4031 Debrecen, Bartók Béla út 2-26.

Medicina Könyvesbolt
7624 Pécs, Szigeti út 12. Telefon: (72) 536-000/1720

Medicina Könyvesbolt
6720 Szeged, Tisza L. krt. 48. Telefon: (62) 420-418

A laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés eredményességének vizsgálata klinikánk hatéves anyagában*

Birinyi László dr., Bereczki Beáta drd., Borsos Antal dr. és Bacskó György dr.

Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

Bevezetés: Az egyik leggyakoribb ok, ami miatt a betegek a nőgyógyászokat felkeresik, a kismencedei fájdalom. A krónikus kismencedei fájdalom végleges megoldására lehetőség a laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés (LUNA). **Célkitűzés:** A szerzők saját anyaguk feldolgozásával kívánták felmérni a módszer sikerességét. **Módszer:** A szerzők 20 krónikus kismencedei fájdalomban szenvedő betegnél végeztek laparoszkópos úton sacrouterin szalag átmetszést. Részben a számítógépes adatbázis áttekintése, részben személyes megjelenéskor átadott, ill. levélben elküldött kérdőívek és az ún. vizuális-analóg skála segítségével mérték fel a beavatkozás hatékonyságát. **Eredmények:** A műtéten átesett betegek közül 16-nak az adatait sikerült feldolgozni. 6 betegnél a korábban 10-re értékelt fájdalom 0-ra csökkent, 8-ról 0-ra csökkent 2 betegnél, 5-ről 0-ra csökkent 1 betegnél. 10-ről 4, ill. 5-re csökkent 2 betegnél. Változatlan maradt 5 betegnél (10-es, illetve 5-ös skála értékek). A műtétek során szövődmény nem fordult elő. **Következtetések:** A kis esetszám ellenére megállapítható, hogy a laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés jó hatásfokkal csökkenti a kismencedei fájdalmat, ha azt a gondosan mérlegelt indikációk alapján alkalmazzák.

Kulcsszavak: krónikus kismencedei fájdalom, laparoszkópia

Investigation of effectiveness of the laparoscopic sacrouterine nerve ablation in our department, during the last six years. *Summary:* Introduction: Chronic pelvic pain is a very common disease in women. As a final and life-long solution laparoscopic sacrouterine nerve ablation (LUNA) is generally used in the daily practice. *Objective:* To investigate the effectiveness of LUNA by evaluating their results. *Patients and methods:* Authors performed sacrouterine nerve ablation on 20 patients suffering from chronic pelvic pain. Using visual analogue scale, and with the help of computer database and mailed personal questionnaires efficacy of the method was evaluated. *Results:* 16 out of 20 cases could be estimated. In 10 patients the level of the pain decreased from 10 to 0, in 2 patients from 8 to 0, while in one from 5 to 0. In 2 patients a decrease from 10 to 4 and 5 was detected in the pain intensity. The level of pain remained unchanged in five patients. There were no side effects during procedures. *Conclusion:* Despite of the low number of the patients authors emphasize the very good effectiveness of laparoscopic sacrouterine nerve ablation in treating of chronic pelvic pain if the procedure is well indicated.

Key words: chronic pain, laparoscopy

Minden tizedik nőgyógyászt felkereső beteg kismencedei fájdalom miatt fordul orvosához (17). Az igen változatos intenzitású és gyakoriságú fájdalom komoly problémát okozhat a páciensnek mind a magánéletben, mind a munkában, befolyásolva a mindennapi otthoni életet, a szexuális aktivitást, de a munkahelyi teljesítményt is, igen komoly terhet róva ezzel környezetükre is (3, 18). A panaszok jellegének, erősségének megítélése igen szubjektív, objektív tesztek, vagy diagnosztikus eljárások nem állnak a rendelkezésünkre (7).

* Az „Endoszkópia” című lap hozzájárulásával

Rövidítések: CPP = krónikus kismencedei fájdalom; LUNA = laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés

A kismencedei fájdalom az általános beosztás szerint lehet akut vagy krónikus. Az akut kismencedei fájdalom háttérben számos, sokszor sürgős beavatkozást igénylő kórkép állhat. Krónikus kismencedei fájdalomról (chronic pelvic pain = CPP) akkor beszélünk, ha a fájdalom legalább 6 hónapja vagy annál régebben áll fenn (7, 15).

A CPP diagnózisában fontos segítséget jelenthet, ha a tartós fájdalom mellett a következő tünetek közül valamelyik kimutatható, bár a diagnózis kimondásához ezek bármelyikének társulása nem elengedhetetlen feltétel:

- a legtöbb fájdalomcsillapító terápiás beavatkozás tartósan eredménytelen,
- jelentősen megromlik az otthoni és a munkahelyi tevékenység,

– depresszió jelei alakulnak ki (álmatlanság, fogyás stb.),

– a beteg által megélt fájdalom mértéke nem áll arányban a patológiás elváltozással (tapintási lelet, laboratóriumi és képalkotó eljárások eredményei normálisak vagy alig mutatnak kóros eltérést),

– megváltozott családi szerep (7).

A diagnózis felállításában elsősorban az ismert, kismencedei fájdalmat okozó nőgyógyászati elváltozásokra kell gondolnunk (adenomyosis, myoma, endometriosis, adhaesio, kismencedei tumor, krónikus infekció stb.), ezek jelenlétét kell kizárnunk. Krónikus kismencedei fájdalom okaként szerepelhetnek azonban egyéb szervrendszert, így a gyomor-béltraktust (cholelithiasis, krónikus appendicitis, enterocolitis stb.) húgyúti rendszert, (krónikus húgyúti infekció, detrusor-túlműködés), és a musculoskeletalis rendszert (degeneratív ízületi megbetegedések, discushernia stb.) érintő betegségek is, számtalan más megbetegedés mellett (nehézfém mérgezés, hyperparathyreosis, pszichiátriai betegségek stb.) (1, 15). A kórokok szerteágazó jellege miatt sokszor igen komoly differenciáldiagnosztikai problémával állunk szemben. A kórok tisztázásában a gondos anamnézis rendkívül sokat segít. A fájdalom helyének, jellegének – folyamatos vagy epizodikus –, kezdetének, tartamának, ingadozásának tisztázása, az aktiváló vagy enyhítő faktorok meglétének, a menstruációs ciklussal való összefüggésnek ténye jelentősen befolyásolhatja terápiás ténykedésünket. A fizikális vizsgálat (bimanuális, rectalis) mellett segítségünkre vannak a diagnosztikában a laboratóriumi, (süllyedés, fehérvérsejtszám, CRP, vizeletvizsgálat baktériumtenyésztés) és a képalkotó eljárások, valamint egyre nagyobb jelentőségű a laparoszkópia. Az endoszkópos módszerek nagy előnye a diagnosztika mellett számos rendellenesség esetén az azonnali terápiás beavatkozás lehetősége (1, 7, 15).

A CPP terápiájának két módja van. Az egyik a háttérben álló organikus rendellenesség megszüntetése, ha kell sebészi úton (endoszkópia, laparotomia), a másik a fájdalomcsillapítás. Ez történhet gyógyszerek segítségével, így lokális anesztetikumok, nonopioid analgetikumok (pl. NSAID, COX II-gátlók), opioidok adásával, vagy alternatív terápiként szóba jöhet az idegek ingerlése, akupunktúra, reflexológia, hipnózis. A gyógyszereket alkalmazhatjuk adjuváns terápiként is, amikor az organikus okot megszüntetendő sebészi beavatkozás csak részben, vagy egyáltalán nem volt sikeres (1, 7). A fájdalom csillapítása történhet sebészi úton is, a fájdalomimpulzust szállító idegek átvágásával. Ez utóbbi módszerhez tartozik a sacrouterin szalagok átmetszése laparoszkópos úton (laparoscopic uterine nerve ablation = LUNA) (7).

A LUNA *javallatát* képezi a hetek, hónapok óta meglévő alhasi fájdalom, aminek genitális és extra-genitális okát fizikális vizsgálattal, képalkotó és diagnosztikus módszerekkel nem lehet verifikálni, és sikertelen a gyógyszeres kezelés. Nem érhető el azonban szignifikáns eredmény a szalagok átmetszésével olyan esetekben, amikor a fájdalom kiindulópontja extrauterinális, ha magábfoglalja a kismencedei

peritonealis felszínt, a tuba distalis részét, az ováriummokat (14, 16).

Vizsgálatunk célja a LUNA hatékonyságának felmérése volt. Kerestük, hogy hány százalékában érhető el teljes vagy részleges fájdalommentesség azokban az esetekben, amelyekben anatómiai kóros eltérést sem tapintással, sem képalkotó eljárásokkal kimutatni nem tudtunk, és a tartós konzervatív (gyógyszeres, pszichés, akupunktúrás, balneoterápiás stb.) kezelés nem vezetett eredményre. Kell-e a műtét előtt szedett gyógyszert a továbbiakban folytatni, ill. lehetett-e annak dózist csökkenteni. Jelenkeztek-e a műtét után egyéb, más jellegű panaszok vagy szövődmények.

Betegek, módszerek

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 10 éve végzünk a korábban részletezett javallatok alapján laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszést. Jelen tanulmányunkban a 1994 decembere és 2000 márciusa között LUNA-n átesett 20 betegünk adatait dolgozzuk fel. A betegek követésében, az adatok gyűjtésében a Klinika számítógépes adatbázisának retrospektív áttekintése és a műtétet követő megjelenések során átadott, ill. levélben kiküldött kérdőívekre adott válaszok feldolgozása volt segítségünkre.

A betegek 4–20 hete fennálló, szűnni nem akaró alhasi fájdalom miatt fordultak orvoshoz. Valamennyi beteg több hónapig tartó gyógyszeres vagy egyéb kezelése sikertelen volt. Mielőtt műtétit beavatkozásra szántuk magunkat néhány héti pszichoterápiás analízist és terápiát alkalmaztunk. Fontos részét képezte az explorációnak a szexualitás zavarainak felismerése. Betegeinket a műtét után 6 hét múlva kértük vissza. Aki ekkor nem jelent meg, azt postai úton kerestük meg. A műtéten átesett 20 betegből csak 16 beteget tudtunk elérni a nyomon követés számára.

A fájdalom mértékének meghatározására ún. vizuális-analóg skálát alkalmaztunk. A 0 jelentette a fájdalom teljes hiányát, míg a 10 a legnagyobb fájdalmat. Ennek segítségével össze tudtuk hasonlítani a műtét előtti és az azt követő fájdalom mértékét.

A laparoszkópos beavatkozást általános anesztéziában, intubációs narkózisban végezzük. A műtét előtti napon a gastrointestinalis traktus tisztítása céljából enyhe hashajtót vagy beöntést kap a beteg, az esti tisztálkodást követően a műtét területét szükség esetén szőrteleníteni kell. A műtét napján per os nem fogyaszt semmit, húgyhólyagját kiüríti (4, 11). A beteg a műtőasztalon kömetsző helyzetben, Trendelenburg-pozícióban helyezkedik el. A köldökgyűrű alsó pólusán ejtett bőrmetszés után, Veress-féle tűt vezetünk a hasüregbe, majd biztonsági próbát végezzük el. Ezek célja, hogy elkerüljük a praeperitonealis tér feltöltését CO₂-dal. Több módszer is létezik, mi leggyakrabban a folyadékcsépp-próbát alkalmazzuk.

Ennek lényege, hogy a Veress-féle tűbe fiziológiás sötét fecskendezünk, míg meg nem telik annak lumene, majd a hasfal megemelésevel, ha a hasüregbe szűrtük a tűt a folyadék kiürül. Ezt követően előzetes CO₂ inszufflációt követően 11 mm-es trokárt szúrunk be a hasüregbe, majd 10 mm-es 0°-os optikát vezetünk be a kismencede vizsgálatához. Suprapubicusan, 5 mm-es behatolásból vezetjük be a sacrouterin szalagok átmetszésére szolgáló eszközöket.

1. táblázat: A laparoszkópia során talált elváltozások kor szerinti eloszlása és előfordulása

Életkor (év)	Nincs elváltozás	Adhaesio	Endometriosis	Corpus haemorrhagicus	Ovarium-cysta	Parovarialis cysta	Parametrium tágult vénái	Adenomyoticus uterus
21-30	3	3	3	3			2	
31-40	4	2	1					1
41-50	2				2			
51-60		1				1		
Összes	9	6	4	1	2	1	2	1

Két módszert alkalmazunk a denervációra. Az egyik során bipoláris koagulációt követően a méhnél való eredésüknél vágjuk át a koagulált, ez által desiccalt szalagokat ollóval, a másik során monopoláris horogelektroddal egy lépésben végezzük ezt el, 100 W vágóáramot alkalmazva. Nagy könnyebbséget jelent, ha a műtét során a szalagok megfeszítésének érdekében, a méhbe vezetett manipulátor segítségével azt erős anteflexióba hozzuk. A keresztező idegrostok megszakítására az átmetszett sacrouterin szalagok közötti peritoneumon monopoláris elektrokauterrel harántirányú metszést ejtünk, 1-2 mm-es mélységben.

Eredmények

Az említett időszakban 20 alkalommal történt laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés. A betegek életkora 23 és 55 év közé esett (átlag 36 év). A betegek 70%-a 21 és 40 év között van, tehát a reprodukív korú nők érintettek a leginkább.

A panaszait műtét előtt 12 beteg 10-es, 2 beteg 8-as, 2 beteg 5-ös erősségűnek jelezte.

A megkérdezett betegek közül a műtét előtt tizen szedtek – nem folyamatosan – különböző fájdalomcsillapítót (pl. Algopyrin, No-spa, Apranax, Ridol).

A korábban részletezett indikációs körnek megfelelően, a kismencedei status felderítése céljából végeztük el a laparoszkópiát. A műtétek során 9 esetben – a várakozásoknak megfelelően – nem találtunk semmilyen organikus elváltozást, míg 11 esetben egy vagy több az 1. táblázatban részletezett eltérés igazolódott. A nem várt elváltozások (pl. cysta nagysága, vagy kiterjedése (pl. endometriosis, adhaesiók) egyik esetben sem volt olyan mértékű, amely magyarázhatta volna a panaszokat.

A beavatkozás során talált, sem tapintással, sem a diagnosztikus vizsgálatokkal korábban fel nem ismerhető elváltozások esetén az alábbi beavatkozásokat végeztük: adhesiolysis 6, endometriosis koagulációja 4, ovarialis, ill. parovarialis cysta punctiója vagy kiagyazása 3 esetben. Minden esetben megtörtént a sacrouterin szalagok átmetszése. Egy esetben, a műtét leírása tanúsága szerint, csak az egyik oldali szalagot metsztették.

A műtétek alatt, a revízió során egy alkalommal lépett fel szívdögő vérzés, amit elektrokoagulációval sikerült azonnal csillapítani. Egyéb szövődemény a műtétek közben nem fordult elő. A műtétek eredményét csak 16 betegnél tudtuk felmérni, ismételtén a vizuál-analóg skála alkalmazásával.

2. táblázat: A laparoszkópos sacrouterin szalag átmetszés hatékonyságának kor szerinti eloszlása és hatékonysága

Életkor (év)	Teljes javulás	Részleges javulás	Változatlan állapot	Állapotromlás
21-30	3	1	2	
31-40	2	1	2	
41-50	3		1	
51-60	1			
Összes	9	2	5	0

A műtétek hatékonyságát a 2. táblázatban foglaltuk össze. Teljes javulásnak tekintettük, ha az ismételt felméréskor a betegek a 10-es skálán a 0-t, míg részleges javulásnak ha a korábbinál kisebb számot jelöltek meg. Az adatokból látható, hogy a sacrouterin szalagok átmetszésével az esetek jelentős részében értünk el állapotjavulást. Meg kell említenünk, hogy egy betegünk, akinek panaszai csak részlegesen csökkentek, a későbbiekben diagnosztizált gerincelváltozások kezelésének hatására panaszmentessé vált. Egy másik betegnél, aki fájdalmait változatlanul értékelte, csak az egyik oldali szalag került átmetszésre.

Egyik betegnél sem jelentkezett a műtétet követően egyéb, korábban meg nem lévő panasz. Nem következett be romlás, mint nem kívánt mellékhatás, a székelési, vizeletürítési vagy szexuális funkciókban, nem változott rossz irányba a menstruáció jellege sem. A változatlanul megmaradt fájdalomban szenvedő betegek közül, akik korábban is szedtek gyógyszert, csupán ketten folytatták a gyógyszer szedését. Ez azért valamelyest, még ha talán csupán pszichésen is, de a műtét beavatkozás jótékony hatását igazolja.

Megbeszélés

A méh sympathycus és parasympathycus beidegzéssel egyaránt rendelkezik. A sympathycus rostok vasoconstrictor hatást váltanak ki, míg a parasympathycus effektus ezzel ellentétes. A méhet ellátó szenzoros sympathycus rostok és a cervixet beidegző szenzoros parasympathycus idegszálak áthaladnak a Lee-Frankenhauser-plexuson, amely a sacrouterin szalagokban, illetve azok körül és alatt fut. A parasympathicus idegek az I-IV. sacralis idegből erednek, és a kismencedét a nn. erigentes medencei idegekkel érik el, majd a sacrouterin szalagok elülső

kétharmadában haladnak. A szalagok méhhez tapadásánál egy-egy ganglion helyezkedik el. A fenti anatómiai tények alapján a sacrouterin szalagok cervixközeli átmetszésével a cervixet ellátó érzőrostok nagy része, illetve a corpushoz futó érzőrostok részben megszakíthatók, ez által a fájdalom megszüntethető (10, 19). Az átvágást leggyakrabban monopólaris elektróddal végezzük, de a beavatkozásokat végezhetjük lézer segítségével is. A lézer hatására létrejövő kráter körül a necroticus zóna igen kicsi, akár 50 µm-nél is kevesebb lehet, nem okoz genetikai mutációt a sejtekben, minimális a szóródás a célponttól, az energia kis pontra is fókuszálható lencsék segítségével, nagyobb energiavesztés nélkül. A szalagokon ejtett kráter nagyon kevés posztoperatív fájdalmat okoz, nem többet, mint ha egy egyszerű laparoszkópiát végeztek volna. Lézer alkalmazásakor nagyon kicsi a gyulladási reakció, nincs ödéma és a gyógyulás fibrosis, contracturák, adhaesiós elváltozások nélkül következik be. Legnagyobb hátránya a készülékek igen magas ára (2, 5, 9, 18).

Ma már megbízható, összehasonlítható élettani vizsgálatok igazolják, hogy a hasfal megnyitása nélküli műtéti technika jelentősen csökkenti a szervek traumáját, a szervezet homeosztázisa kevésbé károsodik. Ennek köszönhetően igen gyors a műtét utáni felépülés, rövid a munkából való kiesés ideje (6, 7). Az endoszkópos sebészet fejlődésével lehetővé vált számos, korábban csak nyílt technikával kivitelezhető műtét elvégzése kisfokú invazivitással. Ennek köszönhetően a már majdnem feledésbe merült, 1963-ban Joseph Doyle által leírt, igen jó eredményekkel járó, korábban nyílt műtéti technikával kivitelezett sacrouterin szalag átmetszése, immár laparoszkópos úton (10, 18). A laparoszkópos beavatkozások sem teljesen kockázatmentesek, és nem is végezhetőek el mindenkinél, ennek is vannak ellenjavallatai (haemoperitoneum, peritonitis, antikoaguláns terápia, malignitás stb.) (11, 13). Az endoszkópos sebészet értékei akkor érvényesülhetnek, ha azt jól képzett szakemberek megfelelően felszerelt műtőben végzik, és – ma egyre fontosabb szempont – az egészségügyi finanszírozás reálisan értékeli az endoszkópos sebészet befektetési igényeit, és ezzel összefüggésben annak orvosi és gazdasági előnyeit (6).

Bár a LUNA technikaileg jól kimunkált műtéti beavatkozás, a műtét előtt, a szükséges műtéti felvilágosításkor fontos tisztázni, hogy a sacrouterin szalagok átmetszésével nem szakad meg az összes afferens érzőideg, így nem várható minden esetben a teljes fájdalommentesség. Mindig fel kell készíteni betegünket arra, hogy bár kis valószínűséggel, de szükség lehet a nyílt műtetre való áttérésre. Fel kell hívni a figyelmét arra a tényre, hogy a műtét alatt lehetőségünk nyílik a korábban nem diagnosztizálható, meglévő panaszait okozó anatómiai elváltozások felismerésére, és sok esetben egyidejű megoldására is.

Nem szabad elfelejtkezni az esetleges szövődményekről sem. A megfelelő sikeresség eléréséhez a szalagok átmetszésekor a kialakított kráternek 1–2 cm átmérőjűnek és 0,5–1 cm mélynek kell lennie, és a két szalag átmetszését az ezek közötti peritoneum-

résznel, még ha felületesen is, de a keresztződő rostok miatt össze kell kötni. Az itt futó vénás plexusok, esetleg artériák sérülhetnek, tekintélyes vérzés okozva, vagy a lateralisán kivitelezett átmetszés esetén akár még az ureterek is károsodhatnak (14, 16, 18). Igen ritkán, de előfordulhat a rectum sérülése, illetve mictiósi zavar, múló vizeletretenció, a húgyhólyaghoz húzódo efferens parasymphicus rostok károsodása esetén.

Az irodalomban sok adat áll rendelkezésre a LUNA hatékonyságáról (20). A leggyakrabban idézett felmérés *Lichten és Bombard* nevéhez fűződik. Az általuk végzett prospektív, randomizált, kettős vak tanulmányban 21 esetet dolgoztak fel, akiknek gyógyszeresen befolyásolhatatlan, súlyos alhasi fájdalom hátterében semmilyen kismencedei elváltozást nem találtak, és kizárható volt a pszichiátriai betegség is. A LUNA után 3 hónappal a betegek 81%-a panaszmentes volt, és ez 45%-ban egy éven keresztül is fennállt. A kontrollcsoport 10 tagja közül egy sem szabadult meg fájdalomaitól (12).

Daniell illetve *Donnez és Nisolle* tanulmánya hasonló eredményekről számolt be, és azt is leírják, hogy egy betegnél sem állt be változás sem a gastro-intestinalis, sem a húgyhólyag funkciójában, illetve egy beteg sem számolt be arról, hogy bármilyen gondja lett volna szexuális életével a műtét elvégzése után (8).

A mi eredményeinkben a betegek közel $\frac{2}{3}$ -ában értünk el teljes, vagy jelentős javulást, míg $\frac{1}{3}$ -ában az állapot nem változott. Egy esetben sem fordult elő állapotromlás. Egy esetben sem alakult ki a műtét alatt, vagy azt követően szövődmény, a korábban meglévő panaszokhoz nem társultak mások.

Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy a LUNA ígéretes alternatíva a krónikus kismencedei fájdalommal szenvedő betegek panaszainak csökkentésére. A beavatkozás effektív megoldásnak látszik a gyógyszeres és egyéb konzervatív terápiára nem reagáló CPP-s betegekben, akiknek fájdalma az élet számos területén korlátozottságot jelent. A mikrosebészeti és laparoszkópos módszerek, eszközök fejlődésének köszönhetően egy egyszerű, viszonylag biztonságos, kevés posztoperatív komplikációval és rövid ápolási idővel járó eljárás segítségével, jó terápiás hatásokkal végezhetjük el a sacrouterin szalagok átmetszését.

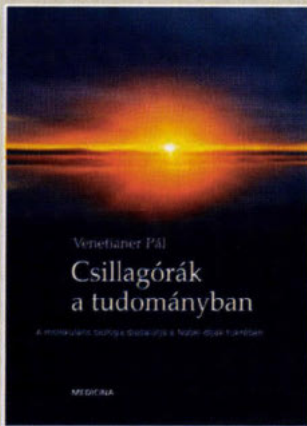
IRODALOM: 1. *ACOG technical bulletin:* Chronic pelvic pain. Int. J. Gynecol. Obstet., 1996; 54, 59-68. – 2. *Baggish, M. S.:* Clinical Practice of Gynecology, Endoscopic Laser Surgery. Elsevier, New York, 1990. – 3. *Beard, R. W.:* Chronic pelvic pain. Br. J. Obstet. Gynecol., 1998, 105, 8-10. – 4. *Bódis J., Drozgyik I., Arany A. és mtsai:* A laparoscopia jelentősége a pelvipathia diagnosztikájában és terápiájában. Magyar Nőorvosok Lapja., 1992, 55, 395-400. – 5. *Donnez, J., Nisolle, M.:* Carbon dioxide laser in pelvic pain and infertility. In Sutton, C. ed. Laparoscopic Surgery. Balieres's Clinical Obstetrics and Gynecology., 1989, 3, 525-544. – 6. *Doszpod J., Cseh I.:* A szülészeti és nőgyógyászati aktuális kérdései. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1999. – 7. *Dubela, A. J., Keltz, M. D., Olive, D. L.:* Evaluation and management of chronic pelvic pain. J. Am. Ass. Gynecol. Laparosc., 1996, 3, 205-227. – 8. *Ewen, S. P., Sutton, C.:* A combined approach for painful heavy periods: laparoscopic laser uterine nerve ablation and endometrial resection. Gynaecol. Endosc., 1994, 3, 167-168. – 9. *Güran, T., Urban, B., Ak-*

su, T., és mtsai: Laparoscopic CO₂ laser uterine nerve ablation for treatment of drug resistant primary dysmenorrhoea. *Fertil. Steril.*, 1992, 58, 422-424. – 10. Hercz P.: Nőgyógyászat laparoszko­pos sebészete. Petit Print Kft., 1997. – 11. Kiss J.: Laparoszko­pos cholecystectomia. Meditor, Budapest, 1995. – 12. Lichten, E. M., Bombard, J.: Surgical treatment of dysmenorrhoea with laparoscopic uterine nerve ablation. *J. Reprod. Med.*, 1987, 32, 37-42. – 13. Papp Z.: A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999, 841-845. – 14. Perry, C. P., Azziz, R.: Laparoscopic Uterine Nerve Ablation, Presacral Neurectomy and Appendectomy. In *Practical Manual of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy*. Szerk.: Azziz, R., Murphy, A. A. Springer-Verlag, New York, 1992, 15, 143-145. old. – 15. Porpora, M. G., Gomel, V.: The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women

of reproductive age. *Fertil. Steril.*, 1997, 68, 765-779. – 16. Rákóczi I., Gerő Gy.: Nőgyógyászati endoszkópia. Endoszkópia Haladása Alapítvány, Budapest, 1994, 27-31. old. – 17. Reiter, R. C.: A profile of women with CPP. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1990, 33, 130-136. – 18. Sutton, C.: Laparoscopic Uterine Nerve Ablation for Intractable Dysmenorrhoea. In *Endoscopic Surgery for Gynecologists*. Szerk.: Sutton, C., Diamond, M. P. WB Saunders Co Ltd, London, 1998, 25, 249-259. – 19. Szentágothai J., Réthelyi M.: Funkcionális anatómia. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1994, 2, 1050-1051. old. – 20. Wiborny, R., Pichler, B.: Endoscopic dissection of the uterosacral ligaments for treatment of chronic pelvic pain. *Gynecol. Endosc.*, 1998, 7, 33-35.

(Birinyi László dr., Debrecen, Nagyerdei krt. 98. 4012)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Csillagórák a tudományban

A molekuláris biológia diadalútja a Nobel-díjak tükrében

Venetianer Pál

„Serdülőkorom kedves olvasmánya volt Stefan Zweig Az emberiség csillagórái című kis könyve, amelyben a szerző a rá jellemző, kissé felületes romantikával, nagy tárgyi tudással és kiváló drámai érzéssel villantotta fel egy-egy rövid írásban az emberi történelem és kultúrhistoria nagy pillanatait, fordulópontjait. Nem vagyok biztos benne, hogy ez a megközelítésmód alkalmas a tudomány, különösen a modern tudomány egy fontos területének bemutatására, természetesen Zweig írásművészetével sem mernék versenyre kelni, de mégis megpróbálkoztam azzal, hogy e könyvben a molekuláris biológia huszadik század végi diadalútját hőseim és azok nagy felfedezésein keresztül mutassam be az érdeklődő olvasónak.”

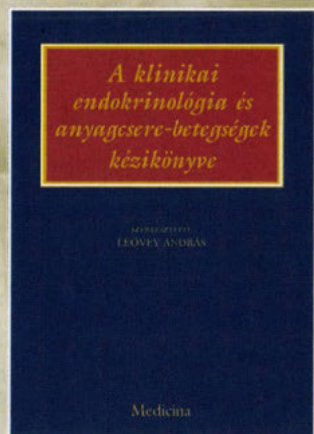
Formátum: 142 × 197 mm Terjedelem: 320 oldal Bolti ár: 1690 Ft

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leővey 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 követi az endokrinológia 14 részletes, gyakorlati jellegű fejezetének, amelyek ismertetik a gyermek- és időskor, valamint a nőgyógyászati endokrinológia sajátosságait, továbbá a szükséges műtéti megoldásokat is. Mindezeket a ma népbetegségnek számító, legfontosabb anyagcsere-betegségek (elhízás, cukorbetegség, zsír- és csontanyagcsere-zavarok) ismertetése követi. Az áttekinthetőséget és a megértést számos ábra és táblázat segíti.

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



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Kathryn M. Lewis

Az EKG alkalmazásának zsebkönyve

Szerkesztette: Kathleen Handel

Fordította: Jancsó Ágnes

Elfogadott tény, hogy az EKG megbízható eszközünk az arrhythmikiák felismerésében. Az EKG információt ad az arrhythmia kiindulási helyéről, a myocardialis ischaemia, károsodás vagy infarctus anatómiai lokalizációjáról. A könyv tartalmazza azokat az elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmikiák és a kóros eltérések gyors felismeréséhez. A könyv következetesen egységes felépítése és fogalmazása segíti a gyors tájékozódást. A szerzők vizsgálják és magyarázzák az EKG-görbéket és a 12-elvezetéses EKG-t, felsorolják a jellegzetességeket, a lehetséges patofiziológiát, a valószínű mechanizmust és okokat, valamint klinikai jelentőségüket. Felsorolják a javasolt beavatkozásokat és bemutatnak példákat.

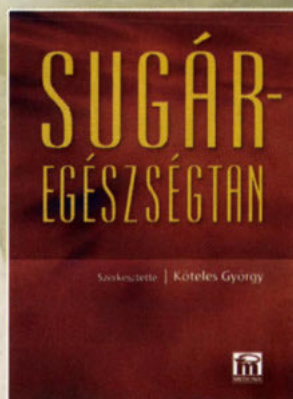
Formátum: 119 × 178 mm Terjedelem: 304 oldal Bolti ár: 2780 Ft

Sugáregészségtan

Szerkesztette: Köteles György

Az alig több mint száz éve megismert természetes és mesterséges sugárzás mára civilizált életünk részévé vált. Ezeket széles körben alkalmazzuk az orvostudományban, az iparban, a kutatásban. Közben a felismert biológiai hatások veszélyei is egyre nyilvánvalóbbá lettek. A könyv ismerteti az emberi környezetben előforduló sugárforrásokat, az ionizáló és a nem ionizáló sugárzások biológiai hatásait. Olvashatunk a sztochasztikus és a determinisztikus biológiai hatásokról, az ionizáló sugárzások fizikai jellemzőiről, a sugárvédelemre vonatkozó jogszabályokról.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



Kassai Tibor

Helmintológia

Az állatok és az ember féregélszöködök okozta bántalmai

A könyv feloleli és szigorú rendszerbe állítva tárgyalja a helmintológia szinte teljes ismeretanyagát, és nélkülözhetetlen forrásműként szolgál az e témában érintett humán- és állatorvosoknak; különösen az epidemiológusoknak, higiénikusoknak, belgyógyászoknak, klinikai laboratóriumi szakembereknek, biológusoknak, környezetvédelmi és gyógyszerfejlesztési tevékenységet végzőknek. A kutatóknak éppúgy, mint a környezet- és népegészségügyben döntést hozóknak. Szakmai alapozást nyújt az orvostan- és az állatorvostan-hallgatóknak; a téma elméleti és gyakorlati vonatkozásaival foglalkozó szakemberek kézikönyvként használhatják.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelem: 369 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 szövetközi boost besugárzás és az eltérő frakcionálás, mint új dóziseszkalációs lehetőségek a glioblastoma multiforme sugárkezelésében

Mangel László dr.¹, Julow Jenő dr.², Major Tibor dr.¹, Hável János dr.², Lövey József dr.¹, Viola Árpád dr.², Somogyi András dr.¹ és Németh György dr.¹

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Németh György dr.)¹

Szent János Kórház, Idegsebészeti Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Julow Jenő dr.)²

Bevezetés: A 3 dimenziós CT/MRI alapú besugárzás-tervezés és a konformális sugárterápiás technikák bevezetése új lehetőségeket nyitottak az elsődleges rosszindulatú agydaganatok optimális kezelési formáinak kidolgozására. **Célkitűzés:** Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán kétféle újonnan kialakított dóziseszkalációs módszer hatását vizsgálták glioblastoma multiforme daganatban szenvedő betegeken. **Módszer:** Kilenc esetben T1-es daganatnál a konvencionális frakcionálású 60 Gy összdózisú külső sugárkezelést követően HDR AL (high-dose rate after-loading) szövetközi boost besugárzást végeztek, egyszeri 10–12 Gy dózissal. Tizenöt esetben T2-4 stádiumú daganatnál ún. hipofrakcionált, forszírozott külső sugárkezelés történt 60 Gy összdózissal, napi 2,25–2,5 Gy frakciódózissal. A kezeléseket valamennyi esetben fokális, konformális módszerekkel végezték. **Eredmények:** A betegek az intenzív terápiát jól tolerálták, a kezelés közben, illetve az azt követő napokban átmeneti neurológiai toxicitást az első csoportban 1, a másodikban 2 esetben észleltek. A diagnózistól számított medián túlélési idő 17 (9–25) illetve 12 (6–38) hónap, az összes betegre vonatkoztatva 13 hónap volt, szemben a konvencionális kezeléssel mellett várható 9–10 hónappal. A diagnózistól számított másfél évet túlélő három beteg temozolamid kemoterápiában is részesült. **Következtetések:** A szerzők tapasztalatai és ismeretei szerint a jobb prognózisú glioblastomás betegeknél mindenképpen indokolt a magasabb biológiai dózisú sugárterápia és a kemoterápia alkalmazása is. Az optimális kezelési stratégia kidolgozásához további randomizált klinikai vizsgálatok elvégzése szükséges.

Kulcsszavak: glioblastoma, külső és szövetközi sugárterápia, biológiai dóziseszkaláció, kemoterápia

Interstitial HDR brachytherapy boost and altered fractionation as novel approaches to dose escalation in radiotherapy of glioblastoma multiforme. *Introduction:* The practice of image-based three dimensional treatment planning and conformal radiotherapy techniques give the opportunity to elaborate optimal treatment forms for primary brain tumours. *Purpose:* The authors examined the effect of two novel dose escalation methods on glioblastoma patients. *Methods:* In nine cases they treated T1 tumours with single HDR-AL boost of 10-12 Gy dose following the conventional fractionated 60 Gy external beam radiotherapy. In fifteen patients with T2-4 tumours an intensified, hypofractionated regimen with 2.25-2.5 Gy daily and 60 Gy total dose was applied. All the treatments were carried out with image-based conformal methods. *Results:* Majority of patients endured treatments without neurological deterioration. Transient neurotoxicity was noticed in one and two cases, respectively. The median survival times (MST) were found to be 17 months (range: 9–25) and 12 months (range: 6–38) in the two groups, respectively. With respect to all patients, the MST was 13 months, while this value in the conventional treatment is generally considered to be 9-10 months. All the three patients who survived more than 18 months was treated with temozolamide chemotherapy as well. *Conclusion:* Based on own experience and current knowledge of authors, it seems reasonable to apply higher biological dose focal radiotherapy and chemotherapy in case of glioblastoma patients with better prognosis. To define the optimal treatment regimens randomised clinical trials should be executed.

Key words: glioblastoma, external beam and interstitial radiotherapy, biological dose escalation, chemotherapy

A malignus gliomák, és különösen a betegcsoport legnagyobb részét kitevő glioblastoma multiforme kezelése mind az idegsebészeti, mind az onkológiai ellátás egyik legreménytelenebb feladata (33). A ru-

tinszerűen ajánlott posztoperatív sugárterápia hatásfokának növelése céljából számtalan klinikai kísérlet történt az elmúlt évtizedekben, egyelőre csak korlátozott eredménnyel (6, 13, 26, 27). Legújabbban a

3 dimenziós (3D) CT, ill. MRI alapú sugártervezés és a fokális, konformális besugárzási technikák széleskörű bevezetése adott új lendületet a klinikai kutatásoknak. Magyarországon az elmúlt években vált mindennapos gyakorlattá az agydaganatok 3D konformális külső és szövetközi sugárkezelése (10, 14, 18). Az Országos Onkológiai Intézetben rendelkezésünkre álló módszerek technikai részleteiről és a konformális besugárzás biológiai jelentőségéről előző közleményünkben számoltunk be (14). Felhasználva a korszerű kezelési lehetőségeket és az intézetünkben kifejlesztett sugárbiológiai dóziseszkalációs számítógépes rendszerünk (15), kétféle dóziseszkalációs módszert alkalmaztunk glioblastomás betegeken. A szövetközi HDR-AL (high-dose rate afterloading) „boost” sugárkezelés lokális kontrollt biztosító és túlélést növelő hatása mellett felmértük az újonnan kidolgozott, dóziscsökkentés nélküli „hipofrakcionált” külső besugárzás eredményességét is. Jelen referátumunkban ezen klinikai vizsgálatok első eredményeit ismertettük.

Betegek és módszer

Az Országos Onkológiai Intézetben 1997. június és 2001. június között 24 szövettanilag igazolt glioblastomás betegen végeztünk a hagyományostól eltérő kezelést, sugárterápiás dóziseszkalációt. 22 esetben történt műtéti ellátás, 2 esetben a sztereotaxiás biopszia eredménye adta a szövettani diagnózist. A daganattávolítás a műtéti leírás és a rendelkezésünkre álló korai posztoperatív CT-képek alapján 8 esetben makroszkóposan teljes, 14 esetben szubtotális volt, ismételt műtéti ellátás egy esetben történt. A sugárterápia megkezdésekor valamennyi beteg rendezett pszichés és elfogadható neurológiai statusban volt. Az intenzívebb kezelés egyik kritériuma legalább 60-as KPS (Karnofsky Performance Score) volt. Ezen érték alatti KPS vagy agytörzsi infiltratio esetén más kezelési stratégiát választottunk. A betegek részletes adatait 1. táblázatunkban adjuk meg.

1. táblázat: A betegek adatai

Jellemző	Esetszám	Jellemző	Esetszám
Életkor		Műtét típusa	
40 év alatt	1	biopszia	2
40–65 év között	17	parciális reszekció	14
65 év felett	6	teljes reszekció	8
Nem		KPS*	
férfi	15	90–100	6
nő	9	60–80	18

*KPS (Karnofsky Performance Score)

A külső sugárkezelés minden betegen CT, illetve az utolsó évben CT-MRI alapú tervezés alapján történt. A céltér-fogat a daganat, illetve a műtéti terület volt 2,5–3 cm-es biztonsági zónával. Mind a külső, mind a szövetközi sugárkezelés pontos technikai részleteit illetően utalunk előző közleményünkre (14). A 24 esetből 9 esetben végeztünk a konvencionális dózisz és frakcionálású külső irradiációt

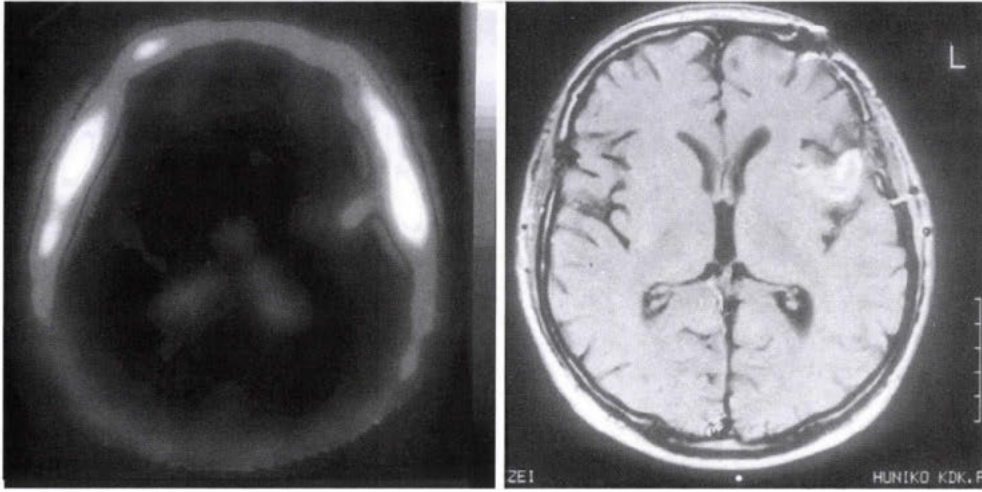
követően ún. korai szövetközi „boost” (centrálisan a tumorra kiszolgáltatott maximális dózisz kiegészítő) sugárkezelést, és 15 esetben „hipofrakcionált” (magasabb napi dóziseket alkalmazva, de itt az összdózist nem csökkentve) forszírozott percutan besugárzást. A különböző kezelésekre való beosztás nem randomizálás szerint történt. Azon betegeknél, akiknél a jól körülhatárolt, 5 cm átmérő alatti céltér-fogat, a koponya csont felszínéhez közelség és a vitális régióktól megfelelő távolság kritériuma (gyakorlatilag T1-es stádium) fennállt, ott lehetőség szerint az interstitialis boost irradiációt végeztük el. Azon betegeknél, ahol a kezelek előtti CT/MRI T2–4 stádiumot jelzett, vagy kísérőbetegségek kontraindikáltak a szövetközi beavatkozást, ott intenzív külső sugárkezelést végeztünk.

A szövetközi besugárzással ellátott betegeknél a percutan terápia konvencionális, napi 2 Gy-es frakcionálással, heti 5 alkalommal és 60 Gy összdózissal történt. Az invazív beavatkozás előtt kontroll MRI-t és agyi MIBI SPECT vizsgálatot végeztünk az aktív reziduális tumor bizonyítására, illetve a céltér-fogat előzetes meghatározásához (1. ábra). Az implantáció a percutan terápia után 3–10 héttel történt. 2 esetben az invazív beavatkozást a külső besugárzás előtt végeztük el, néhány héttel a műtét, illetve közvetlenül a sztereotaxiás szövettani mintavétel után. A szövetközi besugárzási céltér-fogat meghatározása és a besugárzási terv elkészítése szintén 3D CT-rekonstrukció alapján történt, a céltér-fogat a kontraszthalmozó terület volt. Ez természetesen azt is jelentette, hogy ez a céltér-fogat kisebb volt, mint a külső besugárzásnál. A dózis meghatározása, illetve az optimalizálás a céltér-fogat felszínére történt (10, 14). A kiszolgáltatott dózis az átmérőktől függően 10–12 Gy volt. 2 esetben, tartósabban túlélő betegeknél az implantációt megismételtük, az egyik esetben fél évvel (3. ábra), a másik esetben egy évvel (!) az első beavatkozás után.

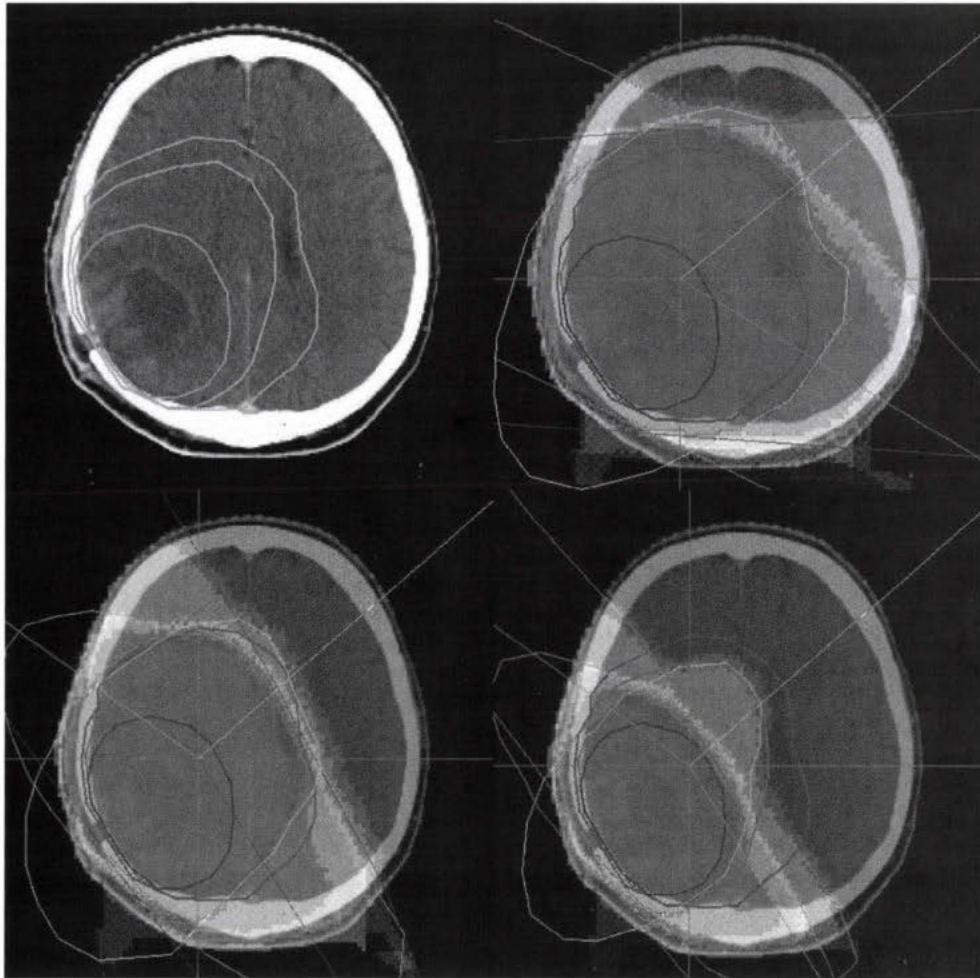
A csak külső besugárzással ellátott betegeknél a biológiai dóziseszkaláció során a napi frakciódózist emeltük, úgy, hogy a végső összdózis nem változott (15). A napi frakciódózisek a céltér-fogat méretétől és a lokalizációtól függően 2,25 és 2,5 Gy között változtak. Nagyobb (6–8 cm-es) tumorátmérő és vitális vagy elokvens régiókhoz közelség esetén a kisebb frakciódóziseket alkalmaztuk. A betegek többsége így 60 Gy összdózisban részesült, 2 esetben volt az összdózis több, mint 60 Gy (62, illetve 64 Gy). Az utóbbi 2 esetben a kezelést még egyszerűbb technikával és napi 2 Gy frakciódózissal kezdtük meg, és ezért választottunk magasabb összdózist. A magasabb napi dózisek miatt, az agyszövet fokozott védelme érdekében a besugárzástervezésnél legalább 2–3, fokozatosan szűkített céltér-fogatot vettünk fel, végül már csak a kontraszthalmozó tumorra, illetve műtéti területre számított 0,5–1 cm biztonsági zónával (2. ábra).

A betegek követése klinikailag és CT/MRI-vel történt, az utóbbi vizsgálatokat kb. 2 havonta, klinikailag tartósan stabil betegeknél félévente végeztük el. Egyértelmű kiújulás vagy maradék tumor esetén adjuváns/salvage ellátásként kemoterápiát indikáltunk. Az utóbbi 2 évben ez a temozolamid (Temodal) kemoterápia rutinszerű alkalmazását jelentette. Komoly térfoglalást okozó tumor-radio-necrosis esetében salvage necrectomia történt. Akiknél a gyors klinikai állapotromlás kontraindikálta a további aktív onkológiai beavatkozásokat, ott tüneti, neurológiai ellátást javasoltunk. Az adatfeldolgozás során több esetben a kezelőorvos kollegáktól kértünk információt. A vizsgálatot 2002. március 31-én zártuk le.

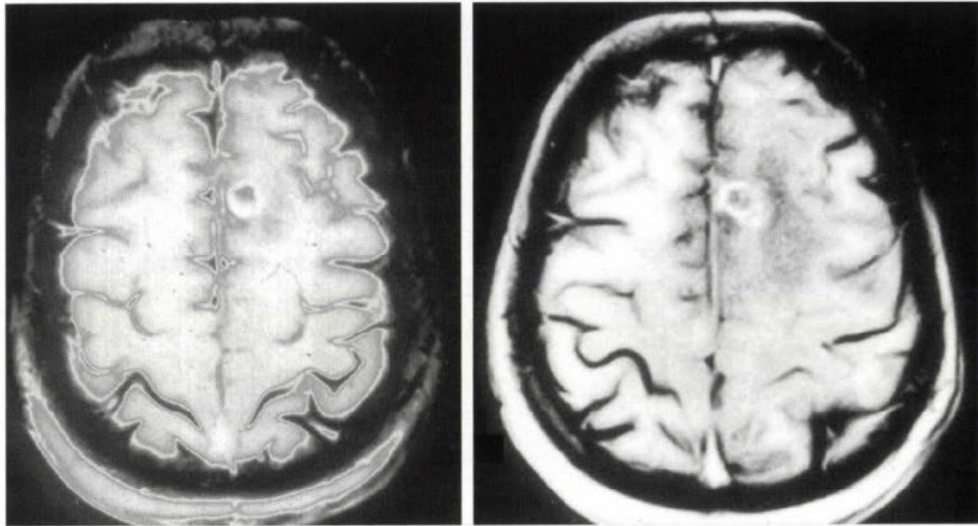
Az eredmények értékelésénél az egyértelmű mellékhatások felmérése mellett a diagnózistól számított medián túlélést és a sugárkezelés után a féléves, egyéves és másfél éves időszakban a klinikailag stabil vagy csak minimálisan romló esetek számát mértük fel. Külön értékeltük a kemoterápiával ellátott betegek túlélési esélyeit is.



1. ábra: Agyi MIBI-SPECT- és MRI-vizsgálat műtét és külső sugárkezelés után, szövetrozi besugárzás előtt. Reziduális tumor a bal oldali frontotemporalis régióban



2. ábra: Fokozatos céltérfogat-szűkítés és sugárkezelési tervek külső sugárkezelésnél



3. ábra: Minimális progressió szövetrokzi boost besugárzás után fél évvel

Eredmények

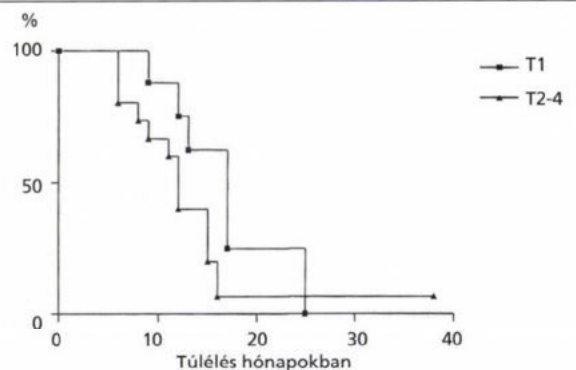
A szövetrokzi boost sugárkezelésben részesített betegeken a CT-vezérelt sztereotaxiás eljárással történő katéterbehelyezés szövödmény nélkül zajlott le. Egyetlen esetben észleltünk a beültetés után agyödéma okozta reverzibilis neurológiai státusromlást. Egy beteg későbbi kórtörténetéről nem tudunk információt nyerni, őt kivontuk a részletes feldolgozásból. CT-vel vagy MRI-vel követett betegeinknél a kiújulás egy kivétellel az eredeti lokalizációban történt. Tartós szteroidkezelést igénylő perifokális reakcióról 2 esetben tudunk. Salvage necrectomia egyszer, ismételt AL-kezelés kétszer történt. Egy beteg részesült nitrozourea-, egy beteg temozolamid-, és egy beteg kombinált citosztatikus kezelésben. A diagnózistól számított medián túlélési idő 17 (9–25) hónap volt (4. ábra), a vizsgálat lezárásánál túlélő beteg nem volt. A sugárkezelés után a féléves, egyéves, és másfél éves időszakokban a klinikailag progressziómentes betegek száma 6, 5 és 2 volt.

A hipofrakcionált külső sugárkezelésben részesített betegeknél a besugárzás alatt érélyes dehidrációt, masszív szteroidkezelést igénylő neurológiai státusromlást 2 esetben észleltünk, a többi beteg terápiája szövödménymentes volt. A sugárkezelés utáni CT-MRI-vizsgálatok alapján céltér fogaton kívüli relapsust 2 esetben véleményezhettünk. A klinikai és neuroradiológiai követés során tartós szteroidkezelést igénylő perifokális vizenyő 6 esetben jelentkezett. Adjuváns ill. salvage ellátásként temozolamidkezelésben 6, nitrozourea alapú citosztatikus kezelésben egy beteg részesült. Körülírt recidíva miatt egy esetben sztereotaxiás pontbesugárzást végeztünk. Salvage necrectomia 2 betegnél, 3 alkalommal történt. A diagnózistól számított medián túlélési idő 12 (6–38) hónap volt, a vizsgálat lezárásánál a túlélő

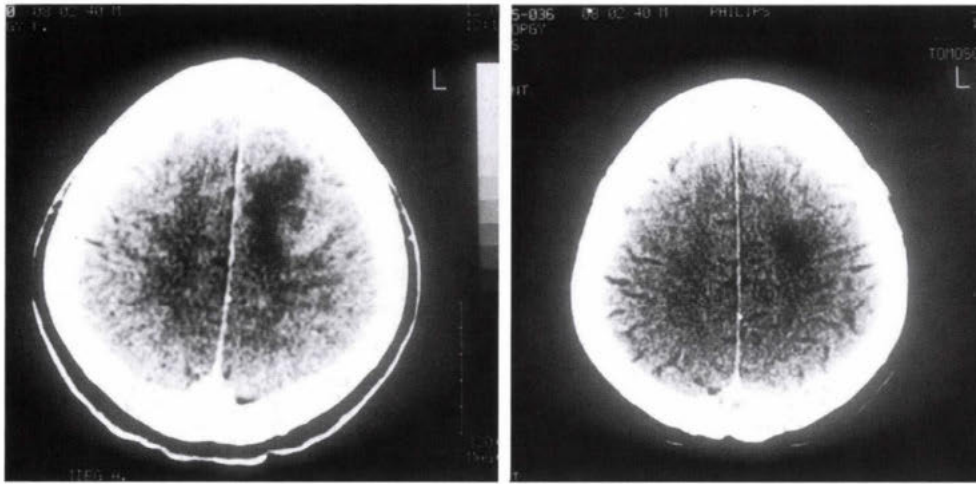
betegek száma 2 volt, teljesen tumormentes egy beteg (4. és 5. ábra). A sugárkezelés utáni féléves, egyéves és másfél éves időszakokban a klinikailag progressziómentes betegek száma 10, 4 és 1 volt.

Összesítve valamennyi betegünk eredményét a medián túlélés 13 (6–38) hó volt. A 4. ábrán külön ábrázoltuk a szövetrokzi boost kezelésben részesített T1 stádiumú és a forszírozott külső sugárterápiával ellátott T2-4 stádiumú betegeket, a túlélési görbék szignifikáns eltérést nem jeleztek ($p = 0,2472$).

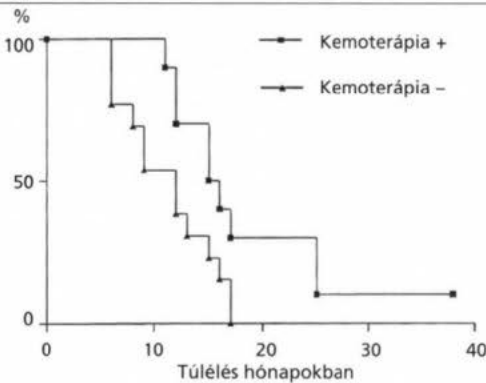
Kiemelve a kemoterápiás kezelésben is részesült 10 beteget, a medián túlélés 15,5 (11–38) hónap volt, és a másfél évet túlél mindhárom betegünk részesült temozolamid kezelésben. A citosztatikus ellátásban nem részesült 13 betegnél a medián túlélés 12 (6–17) hónap volt (6. ábra). Statisztikai feldolgozás alapján a lokális dóziseszkaláció mellett kemoterápiában is részesült betegek túlélési esélye szignifikánsan jobb volt ($p = 0,0118$).



4. ábra: A szövetrokzi HDR-AL boost (T1-es tumorstádiumnál) és a forszírozott külső besugárzás (T2-4-tumorstádiumnál) eredménye glioblastomás betegeken, a százalékos túlélés hónapokban kifejezve



5. ábra: A hipofrakcionált, forszírozott külső sugárkezelés után közel egy évvel elvégzett CT egyértelmű recidívát még nem mutat



6. ábra: Kemoterápiában részesült és kemoterápiában nem részesült betegek százalékos túlélése hónapokban kifejezve

Megbeszélés

Glioblastoma multiforme agydaganatban szenvedő betegek esetében a várható túlélés műtét és konvencionális posztoperatív sugárkezelés mellett 8–11 hónap (2, 33). Amennyiben műtét és sugárkezelés nem, vagy csak korlátozottan kivitelezhető, akkor csak 3–5 hónap túléléssel számolhatunk az első tünetek megjelenése után. Magyarországon, az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet adatai alapján az elmúlt évtizedek glioblastomás betegeinél a várható túlélés 9 hónap volt (2).

Az adjuváns ellátás, illetve a posztoperatív sugárkezelés hatásfokának javítása céljából számtalan klinikai tanulmányt végeztek, a besugárzás különböző módszereinek, paramétereinek változtatásával, vagy szimultán kemoterápia bevonásával (6, 13, 26, 27). Tudomásunk szerint azonban a mai napig nagyszámú és nem szelektált beteganyagban végzett III. fázisú klinikai vizsgálat még nem bizonyított egyetlen módszernél sem szignifikáns élettartam-növelő

hatást. Ezért a glioblastoma rutin posztoperatív ellátásában a mai napig a 60 Gy összdózisú külső sugárkezelés az elfogadott modalitás (33).

Az utóbbi évtizedben neuroradiológia és sugárterápia infrastruktúrájának fejlődése új lendületet adott a klinikai kutatásoknak. A neuroradiológia bizonyította, hogy a malignus gliomák lokálisan agresszív betegségként foghatók fel. A sugárterápia korszerűbbé válása pedig lehetővé tette a 3D konformális, egészséges szöveteket maximálisan kímélő besugárzási módszerek elterjedését. A helyi kiújulások nagy száma mindenképpen szükségessé teszi a konvencionális sugárterápia revízióját, és újabb fokális dóziseszkálációs technikák kidolgozását (7, 8, 13, 16, 21, 25, 26, 32). A legutóbbi közlések szerint a lokális sugárhatás optimalizálására történt módszerek közül a külső sugárkezelést követő konformális szövetközi vagy sugársebészeti boost irradiáció a legeredményesebb (2. táblázat). Sneed és mtsai (28, 29) ^{125}I LDR (low-dose rate) szövetközi boost felhasználásával 19 hónapos, Cardinale és mtsai (4) percutan ellátás során elvégzett pontbesugárzásos kiegészítéssel 16 hónapos, Nwokedi és mtsai (20) gamma-kés sugársebészeti boost kiszolgáltatásával 25 hónapos medián túléléstről számoltak be. Agyi HDR AL kezeléseket a legtöbb centrumban csak salvage beavatkozásként végeznek (11), adjuváns ellátásként az LDR besugárzást részesítik előnyben a várható alacsonyabb mellékhatásráta miatt (14, 25, 28, 29). Saját vizsgálataink során a könnyebben kivitelezhető egyszeri HDR AL interstitialis besugárzást végeztük el. Kiemelve csak a brachyterápiában részesült betegeket, a medián túlélés 17 hónap volt. Az említett sugársebészeti és szövetközi módszerek azonban csak szelektált betegcsoporton kivitelezhetők. Ez általában körülírt 3–5 cm átmérőjű, nem középvonalai céltérfogatot jelent, ami gyakorlatilag megfelel a T1-es tumoros stádiumnak. A legtöbb közlemény nem használja és nem tartja prognosztikai értékűnek a T stádiumbeosztást (3. táblázat), azonban a fentiek alapján a betegek kiválasztásában fontos szerepe lehet.

2. táblázat: Glioblastomás betegeknél elért hosszabb túlélési arányok nem konvencionális sugárterápia esetén, az elmúlt 5 év adatai szerint

Szerzők	Kezelés	Esetszám	Medián túlélés (hónapok)	Kétéves túlélők (%)
Qin (2001)	50–70 Gy + CCNU	28	28	36
Stupp (2002)	60 Gy + Temodal	64	16	31
Nakagawa (1998)	60–90 Gy + ACNU + VCR	38	17	42
Nwokedi (2002)	60 Gy + 10–28 Gy GKS*	31	25	40 felett
Sneed (1997)	60 Gy + 35–66 Gy BT*	159	19	25
Sneed (1998)	60 Gy + hydroxiurea + 60 Gy BT + HT*	40	19	31
Fitzek (1999)	90 Gy proton/foton	23	20	34
Cardinale (1998)	44 Gy + 3 × 12 Gy LS*	9	16	nem ismert
Jelen tanulmány	60 Gy + 10–12 Gy BT* ill. 60 Gy/2,25–2,5 Gy	24	13	13

GKS = gamma-kés sugársebészet; BT = brachytherápia; HT = hyperthermia; LS = lineáris gyorsítón végzett sugársebészet

A betegek többsége azonban előrehaladottabb stádiumban kerül kezelésre, így keresni kell a dóziseszkaláció egyéb formáit. A legkézenfekvőbb módszer a percutan összdózis növelése konvencionális, napi 1,8–2 Gy frakcionálás mellett. Ilyenkor a céltérfogat méretének fokozatos csökkentése is célszerű, így a biztosan tumoros részek magasabb dózisban részesülnek, mint a csak potenciálisan infiltrált környező szövetek. Fotonbesugárással egyes intézetekben az összdózsist 90–100 Gy-ig növelték, a legtöbb szerző azonban szignifikáns túlélés-meghosszabbításról nem számolt be (16, 32). Igen nagy hátránya a módszernek, hogy a kezelési idő akár 2 hónapra is megnövekedhet, ami egy gyors lefolyású betegségnél sugárbiológiai szempontból sem tűnik túl szerencsésnek. A kezelési időt az ún. terápiás indexet is javító akcelerált hiperfrakcionált sugárkezeléssel rövidíteni lehet. Ebben az esetben 2 Gy alatti egyszeri dóziseket naponta többször szolgáltatják ki, így magasabb összdózisnál is csökken a kezelési időtartam, kevésbé várható a daganat repopulációja és az alacsonyabb frakciódózisok miatt kisebb az ún. késői normálszöveti károsodás veszélye.

A biztató és más tumoroknál bevált elvek ellenére malignus gliomáknál a klinikai eredmények nem hozták meg a várt hatást (19, 22, 33, 34). Hátránya még a módszernek, hogy a napi többszöri kezelés megterhelő lehet a betegek számára. Ugyanakkor malignus gliomáknál alacsonyabb ún. α/β hányadossal (sugárérzékenységre jellemző szöveti állandó) kell számolnunk, így célszerűbbnek látszik a maga-

sabb frakciódózisok kiszolgáltatása. Ezen elvek miatt a rosszabb prognózisú betegeknél sok centrumban a hipofrakcionált, és definíció szerint összdóziscsökkentett kezelési sémákat részesítik előnyben (3, 9).

A konformális besugárási technikák felhasználása a tumoros és normális szövetek sugárbiológiai elkülönítése céljából is segítségünkre lehet. Más közleményünkben beszámoltunk arról, hogy ezen modern technikák alkalmazása mellett magasabb egyszeri frakciódózisok is kiszolgáltathatók a mellékhatások fokozott kockázata nélkül (15). Így az összdózis csökkentése nélkül újabb dóziseszkalációs formákat fejleszthetünk ki. A tanulmányunkban alkalmazott hipofrakcionált, forszírozott külső sugárkezelés hatása nem szelektált betegeinknél 12 hónap medián túlélést jelentett. Ebből a csoportból kiemelve a kemoterápiában nem részesült 8 beteget, a medián túlélés már csak 8,5 (6–16) hónap volt, ami gyakorlatilag megfelel a történeti előzményeknek. A módszer tehát további fejlesztést tesz szükségessé, mégis ez a gyorsabb és intenzívebb sugárterápiás stratégia alternatívát nyújthat az optimális fokális dóziseszkaláció kidolgozásához.

A szimultán kemoterápia bevonása is a sugárterápia hatásfokának növelése céljából szerepel számtalan klinikai tanulmányban (1, 5, 12, 16, 17, 23). Glioblastomás betegeknél jelentős élettartam-meghosszabbodásról 2 újkeletű közlemény számol be. *Qin és mtsai* (24) a vér-agyagat rendszer „felbomlása” idején alkalmazott nitrozourea, *Stupp és mtsai* (30, 31) temozolamid alkalmazásával értek el szignifikáns túlélésnövekedést (2. táblázat). Mi szimultán citosztatikus kezelést nem alkalmaztunk, de az irradiáció után kemoterápiában részesült betegek átlagos túlélése 15,5 hónap volt. Az első eredmények alapján tehát célszerűnek látszik a kemoterápia rutin el látásba való bevonása is. A kombinált kezelési stratégia biológiai hátterét előző közleményünkben fejtettük ki részletesen (14).

Tapasztalataink alapján az új kemoterápiás módszerek bevonása mellett célszerűnek látszik a fokális dózisoptimalizálás és a dóziseszkaláció használata glioblastomás betegeknél. Közleményünkben 2 újonnan kialakított sugárterápiás módszer bevezetésével kapcsolatos eredményeket ismertettük. A gli-

3. táblázat: Az agytumorok T stádiumuk szerinti besorolása

	Supratentorialis lokalizáció	Infratentorialis lokalizáció
T1	Egyoldali, 5 cm-nél kisebb	Egyoldali, 3 cm-nél kisebb
T2	Egyoldali, 5 cm-nél nagyobb	Egyoldali, 3 cm-nél nagyobb
T3	Agykamrai invázió	Agykamrai invázió
T4	Középvonalis invázió vagy infratentorialis terjedés	Középvonalis invázió vagy supratentorialis terjedés

blastomában szenvedő betegek ellátásának javításához további intenzív kutatás és I-III. fázisú klinikai vizsgálatok kialakítása lehet a közeljövőbeli célunk.

IRODALOM: 1. Áfra, D., Baron, B., Bonadonna, G. és mtsai (GMT Group): Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systemic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet*, 2002, 359, 1011-1018. – 2. Áfra D., Vitanovics, D.: Glioblastoma II. A műtéti és posztoperatív kezelés eredményei 1478 beteg adatai alapján. *Clin. Neurosci./Ideggy. Szle.*, 1999, 52, 5-10. – 3. Botturi, M., Fariselli, L.: Clinical results of unconventional fractionation radiotherapy in central nervous system tumors. *Tumori*, 1998, 84, 176-187. – 4. Cardinale, R. M., Schmidt-Ullrich, R. K., Benedict, S. H. és mtsai: Accelerated radiotherapy regimen for malignant gliomas using stereotactic boosts for dose escalation. *Radiat. Oncol. Investig.*, 1998, 6, 175-181. – 5. Coughlin, C., Scott, C., Langer, C. és mtsai: Phase II, two-arm RTOG trial (94-11) of bischloroethyl-nitrosourea plus accelerated fractionated radiotherapy (64.0 or 70.4 Gy) based on tumor volume (> 20 or < or = 20 cm³), respectively) in the treatment of newly-diagnosed radiosurgery-ineligible glioblastoma multiforme patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000, 48, 1351-1358. – 6. Fine, H. A., Dear, K. B. G., Loeffler, J. S. and mtsai: Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults. *Cancer*, 1993, 71, 2585-2597. – 7. Fitzek, M. M., Thornton, A. F., Rabinov, J. D. és mtsai: Accelerated fractionated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: results of a phase II prospective trial. *J. Neurosurg.*, 1999, 91, 251-260. – 8. Gaspar, L. E., Fisher, B. J., Macdonald, D. R. és mtsai: Supratentorial malignant glioma: Patterns of recurrence and implications for external beam local treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1992, 24, 55-57. – 9. Hulshof, M. C. C. M., Schimmel, E. C., Bosch, D. A. és mtsai: Hypofractionation in glioblastoma multiforme. *Radiation Oncol.*, 1999, 54, 143-148. – 10. Julow J., Major T., Sági S. és mtsai: Agydaganatok brachyterápiája (interstitiális irradiációja) CT-vezérelt sztereotaxiás célzással beültetett 125 jódiótóppal. *Clin. Neurosci./Ideggy. Szle.*, 1999, 52, 35-43. – 11. Kolotas, C., Birn, G., Baltas, D. és mtsai: CT guided interstitial high dose rate brachytherapy for recurrent malignant gliomas. *Br. J. Radiol.*, 1999, 72, 805-808. – 12. Langer, C., Ruffer, J., Rhodes, H. és mtsai: Phase II RTOG trial of weekly paclitaxel and conventional external beam radiation therapy for supratentorial glioblastoma multiforme. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2001, 51, 113-119. – 13. Liang, B. C., Weil, M.: Locoregional approaches to therapy with gliomas as the paradigm. *Curr. Opin. Oncol.*, 1998, 10, 201-206. – 14. Mangel L., Julow J., Major T. és mtsai: Elsődleges agydaganatok CT-alapú 3D konformális sugárkezelése: külső és szövetközi besugárzási lehetőségek hazánkban. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 1703-1709. – 15. Mangel, L., Skriba, Z., Major, T. és mtsai: Modelling normal tissue isoeffect distribution in conformal radiotherapy of glioblastoma provides an alternative dose escalation pattern through hypofractionation without reducing the total dose. *Acta Oncol.*, 2002, – 16. Nakagawa, K., Yukimasa, A., Fujimaki, T. és mtsai: High-dose conformal radiotherapy influenced the pattern of failure but did not improve survival in glioblastoma multiforme. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1998, 40, 1141-1149. – 17. Napolitano, M., Keime-Guibert, F., Monjour, A. és mtsai:

Treatment of supratentorial glioblastoma multiforme with radiotherapy and a combination of BCNU and tamoxifen: a phase II study. *J. Neurooncol.*, 1999, 45, 229-235. – 18. Nemeskéri Cs., Sipos L., Fedorcsák I. és mtsai: High dose rate afterloading interstitialis agyi brachyterápia. *Magy. Radiol.*, 1996, 70, 83-85. – 19. Nieder, C., Nestle, U., Ketter, R. és mtsai: Hyperfractionated and accelerated hyperfractionated radiotherapy for glioblastoma multiforme. *Radiat. Oncol. Investig.*, 1999, 7, 36-41. – 20. Nwokedi, E. C., DiBiase, S. J., Jabbour, S. és mtsai: Gamma knife stereotactic radiosurgery for patients with glioblastoma multiforme. *Neurosurgery*, 2002, 50, 41-47. – 21. Oppitz, U., Maessen, D., Zunterer, H. és mtsai: 3D-recurrence patterns of glioblastoma after CT-planned postoperative irradiation. *Radiation Oncol.*, 1999, 53, 53-57. – 22. Prados, M. D., Wara, W. M., Sneed, P. K. és mtsai: Phase III trial of accelerated hyperfractionation with or without difluoromethylornithine (DFMO) versus standard fractionated radiotherapy with or without DFMO for newly diagnosed patients with glioblastoma multiforme. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2001, 49, 71-77. – 23. Puchner, M. J., Herrmann, H. D., Berger, J. és mtsai: Surgery, tamoxifen, carboplatin and radiotherapy in the treatment of newly diagnosed glioblastoma patients. *J. Neurooncol.*, 2000, 49, 147-155. – 24. Qin, D., Ou, G., Mo, H. és mtsai: Improved efficacy of chemotherapy for glioblastoma by radiation-induced opening of blood-brain barrier: Clinical results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2001, 51, 959-962. – 25. Schrieve, D. C., Alexander, E., Wen, P. Y. és mtsai: Comparison of stereotactic radiosurgery and brachytherapy in the treatment of recurrent glioblastoma multiforme. *Neurosurgery*, 1995, 36, 275-284. – 26. Shafman, T. D., Loeffler, J. S.: Novel radiation technologies for malignant gliomas. *Curr. Opin. Oncol.*, 1999, 11, 147-151. – 27. Sipos L., Áfra D.: Felnőttkori malignus gliómák diagnosztikai és terápiás lehetőségei. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 2187-2191. – 28. Sneed, P. K., McDermott, M. W. és Gutin, P. H.: Interstitial brachytherapy procedures for brain tumors. *Semin. Surg. Oncol.*, 1997, 13, 157-166. – 29. Sneed, P. K., Stauffer, P. R., McDermott, M. W. és mtsai: Survival benefit of hyperthermia in a prospective randomized trial of brachytherapy boost hyperthermia for glioblastoma multiforme. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1998, 40, 287-295. – 30. Stupp, R., Gander, M., Leyvraz, S. és mtsai: Current and future developments in the use of temozolomide for the treatment of brain tumours. *Lancet Oncol.*, 2001, 2, 552-560. – 31. Stupp, R., Dietrich, P. Y., Kraljevic, S. O. és mtsai: Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide. *J. Clin. Oncol.*, 2002, 20, 1375-1382. – 32. Ten Haken, R. K., Fraass B. A., Lichter, A. S. és mtsai: A brain tumor dose escalation protocol based on effective dose equivalence to prior experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1998, 42, 137-141. – 33. Wara, W. M., Bauman, G. S., Sneed, P. K. és mtsai: Brain, brain stem and cerebellum. In *Principles and practice in radiation oncology*. Szerk.: Perez, C. A., Brady, L. W. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1997, 777-828. old. – 34. Werner-Wasik, M., Scott, C. B., Nelson, D. F. és mtsai: Final report of a phase I/II trial of hyperfractionated and accelerated hyperfractionated radiation therapy with carmustine for adults with supratentorial malignant gliomas. *Cancer*, 1996, 77, 1535-1543.

(Mangel László dr., Budapest, Ráth Gy. u. 7-9. 1122
e-mail: mangel@oncol.hu)

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

Telefon: 06 (20) 934-9449

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Apoptózis

Szerkesztette: Kopper László, Fésüs László

Az utóbbi évek biomedicinális kutatásainak egyik "sztárja" a programozott sejthalál: az apoptózis. Kiderült, hogy a sejtszervezetek, a szövetek és az egész szervezet szerkezeti és funkcionális egyensúlyában a sejtek szabályozott keletkezése és differenciált működése mellett alapvető szerepet játszik az ugyancsak szabályozott sejthalál. A szabályozás, a program jelátviteli utak, végrehajtó eseménysorozatokon keresztül valósul meg, a halálreceptoroktól és ligandjaiktól a kaspázkaskádig és tovább. Az apoptózis nem csak a normális egyedfejlődés egyik feltétele, és szabályozott körülmények között a feleslegesség vált sejtek eltávolításának legfontosabb útja, de hibája számos betegség kialakulásában és lefolyásában kulcsszerepet játszik vagy azért, mert elégtelenül, vagy mert fokozottan, de mindenképpen szabálytalanul működik (pl. daganatos betegségek, autoimmun betegségek, neurodegeneratív és kardiovaszkuláris megbetegedések, fertőzések stb.). Érthető, hogy az utóbbiak miatt az apoptózis egyes lépései ma már terápiás célpontnak számítanak. A kutatás ezen a területen is rohamléptekkel halad, így a könyv szerzői is csak arra vállalkozhatnak, hogy a legújabb adatok tükrében bemutassák az apoptózissal kapcsolatos legfontosabb jelenségeket: a sejthalál normális programját, annak egyes betegségekben bekövetkező hibáit és ismeretük felhasználhatóságát a terápia tervezésében. Eközben képet alkothat az olvasó arról, hogy milyen csodálatos logika vezérli a sejtek működését, hogyan függ össze a sejtek szaporodása és pusztulása, és miként lehet a sejt halála az élet záloga.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 474 oldal Bolti ár: 4780 Ft

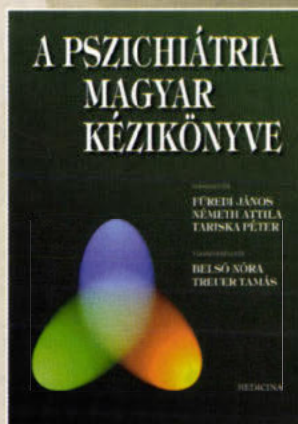
A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Hamadik kiadás

A könyv megjelenését a szakterület rohamos fejlődése és az ugyancsak fejlődő magyar pszichiátria növekvő információszükséglete tette szükségessé. A harmadik kiadás nemcsak a klasszikus pszichiátria ismereteit foglalja össze (pszichopatológia, szemléleti modellek, vizsgálómódszerek, betegségmódszerek, terápiák), hanem áttekintést ad a korszerű neurobiológiai, pszichofarmakológiai 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: 202 × 285 mm Terjedelem: 978 oldal Bolti ár: 7200 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 bal pitvari fülcse echokardiográfiás vizsgálatának jelentősége a klinikai gyakorlatban

Pálinkás Attila dr., Jambrik Zoltán dr., Varga Albert dr., Forster Tamás dr. és Csanády Miklós dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ (igazgató: Csanády Miklós dr.)

Bevezetés: Régóta ismert, hogy a szisztémás emboliációhoz vezető intracardiális thrombusképződés gyakori helye a bal pitvari fülcse, melynek pontos ábrázolását in vivo a transoesophagealis echokardiográfia tette lehetővé. Bár a bal pitvari fülcse transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálatának legfontosabb részét képezi a thrombus kizárása, a fülcse részletes echokardiográfiás vizsgálatával számos egyéb, klinikailag fontos adat nyerhető szelektált betegcsoportokban. **Célkitűzés és módszer:** A szerzők célja a bal pitvari fülcse echokardiográfiás vizsgálatával kapcsolatos irodalmi adatok összefoglalása volt. **Eredmények és következtetések:** Transoesophagealis echokardiográfiával a fülcse thrombusának igazolásán vagy kizárásán kívül felderíthetők a bal pitvari fülcse anatómiai variációi, dimenziói, a fülcsei praethromboticus állapotok valamint pulzatilis Dopplervizsgálattal klinikailag jellegzetes áramlási minták detektálhatók, mely információknak számos körképben diagnosztikus és prognosztikus jelentősége van.

Kulcsszavak: echokardiográfia, bal pitvari fülcse

The role of the echocardiographic assessment of the left atrial appendage in the clinical practice. Background: It is known for a long-while that the left atrial appendage is a frequent source of cardiac thrombus formation associated with systemic embolism. Transoesophageal echocardiography made it possible to evaluate accurately the left atrial appendage in vivo. Albeit the most important part of transoesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage is the exclusion of thrombi, growing evidence support that several other clinically important informations can be achieved with its detailed ultrasonographic assessment. **Aim:** the purpose of authors was to summarize the data available in the literature on the echocardiographic evaluation of left atrial appendage. **Results and conclusions:** Beyond transoesophageal detection of left atrial appendage thrombus it is possible to assess the anatomic variations, dimensions, prethrombotic states and specific flow patterns of the appendage that may have clinically important diagnostic and prognostic impact.

Key words: echocardiography, left atrial appendage

Kezdetben a bal pitvari fülcsét a szív jelentéktelen, járulékos részeként tartották számon. Régóta ismert azonban, hogy a szisztémás embolisációhoz vezető intracardiális thrombusképződés gyakori helye a bal pitvari fülcse (BPF). A transoesophagealis echokardiográfia (TEE) tette lehetővé a BPF strukturális és funkcionális eltéréseinek pontos észlelését. Bár a BPF TEE vizsgálatának legfontosabb részét képezi a fülcse thrombusának kizárása, a szaporodó irodalmi adatok azt támasztják alá, hogy a BPF részletes echokardiográfiás vizsgálata kapcsán számos egyéb, klinikailag fontos információ nyerhető szelektált betegcsoportokban.

Rövidítések: AO = aorta; BPF = bal pitvari fülcse; BP = bal pitvar; BK = bal kamra; AP = arteria pulmonális; SEC = spontán echokontra; TEE = transoesophagealis echokardiográfia; TTE = transthoracalis echokardiográfia

A bal pitvari fülcse anatómiájának és élettanának rövid összefoglalása

A BPF a bal pitvar anterolateralis részéből eredő, 1,5–4 cm hosszúságú és 0,5–3 cm átmérőjű, vakon végződő, csőszerű képlet, mely a jobb pitvari fülcsével ellentétben viszonylag szűk, nem élesen elhatárolt szájadékkal közlekedik a bal pitvarral. A kívülről pericardium által körbevevett BPF-t felülről a bal oldali vena pulmonalisok, alulról pedig az atrioventricularis árok és bal kamra határolják. A BPF fő tengelye az esetek többségében ívesen meghajlott vagy spirális lefutású. A BPF belfelszíne párhuzamosan futó, általában 1 mm-t meghaladó átmérőjű izomkötegekkel trabecularizált. Korábbi kórbonctani tanul-

mányok alapján ismert, hogy térfogata, hossza, átmérője szívbetegségben nem szenvedő egyéneknél jelentős változékonyságot mutat (17). Ezen vizsgálatok alapján ismert az is, hogy a BPF-nek gyakran (80%) két vagy több lebenye van. E komplex anatómiai szerkezet miatt különösen fontos TEE során a fülcse több síkból történő vizsgálata. Gyakran többlebenyű szerkezete megnehezíti az intraauricularis thrombus felismerését, míg a prominens trabecularizáltság a thrombusképződés téves diagnosztizálására hajlamosít TEE-vizsgálat során (59).

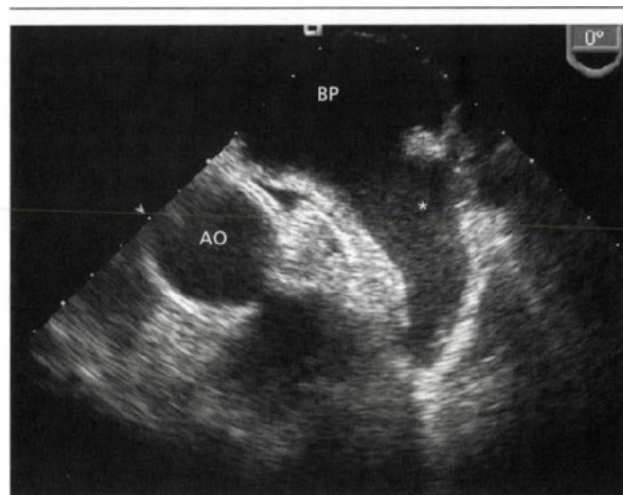
A BPF-nek neurohormonális hatásai folytán fontos szerepe van a hemodinamikai viszonyok kontrollálásában. A bal pitvarnál nagyobb tágulékonysága miatt egyfajta rezervoirként szerepet játszik a bal pitvar nyomásviszonyainak szabályozásában (29). A BPF-ben – normális és kóros viszonyok között is – a szív többi részéhez viszonyítva jelentős mennyiségben termelődik pitvari natriureticus faktor, mely a diuresis és natriuresis fokozásával a bal pitvari nyomás modulálásában szintén fontos komponens (11). Falában nyomásváltozásokra érzékeny feszülési receptorok és idegek is megtalálhatóak, melyek kísérletesen előidézett pitvari-fülcsei nyomásfokozás során neuronalis reflexen keresztül szívfrekvenciánövekedést és fokozott vizeletelválasztást eredményeznek. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a BPF komplex mechanizmusok (mechanikus, hormonális, neuronalis reflexes) útján fontos szerepet játszik a hemodinamikai viszonyok szabályozásában (8).

A bal pitvari fülcse echokardiográfiai ábrázolásának általános vonatkozásai

Transoesophagealis echokardiográfia

Kétdimenziós echokardiográfiai képalkotás

Bár a BPF transthoracalis echokardiográfia (TTE) során is láthatóvá tehető a betegek egy részénél, a fülcse eltéréseinek pontos megítélésére – elsősorban jelentősen jobb felbontóképessége miatt – a TEE-vizsgálat vált elfogadott, standard módszerré. A TEE során kezdetben alkalmazott monoplan szondákat a 90-es évek elejétől bi- majd multiplan szondák váltották fel, melyek a BPF ábrázolását is könnyebbé és pontosabbá tették. A biplan vizsgálómódszerrel szemben multiplan TEE-vel lehetőség van a 0° és 180° közötti számtalan intermedier sík létrehozására, mellyel a fülcse komplex struktúrája egyszerűbben áttekinthető. A BPF morfológiáját és funkcióját TEE-vel két fő síkból szokás vizsgálni: 1. a bal pitvar horizontális rövid tengelyi metszetében (multiplan szondánál 0°-s szögállás) (1. ábra), 2. a bal kamra és bal pitvar kétüregi hossztenyelyi metszetében (multiplan szondánál 90°-s szögállás) (2. ábra). A TEE során a BPF kétdimenziós fő vizsgálati síkokban meghatározhatóak a fülcse területei a szív ciklus különböző szakaszaiban. A kapott területekből származ-

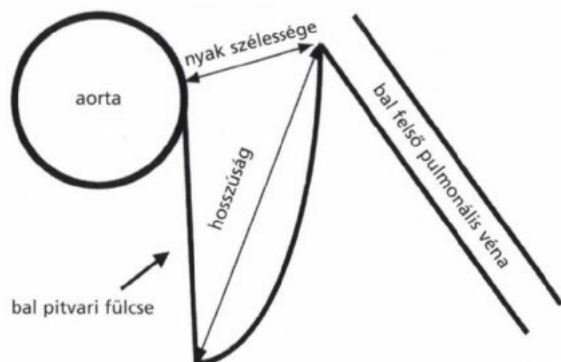


1. ábra: A bal pitvari fülcse (csillaggal jelölve) transoesophagealis kétdimenziós echokardiográfia során (0° szögállás), a bal pitvar horizontális rövid tengelyi metszetében
BP = bal pitvar; AO = aorta

tatható a BPF ejekciós frakciója is. E kétdimenziós felszínmeghatározások azonban időigényesek és feltehetően a BPF gyakran szabálytalan, háromdimenziós szerkezete miatt a mérések vizsgálok közötti reprodukálhatósága alacsony (55), emiatt a klinikai gyakorlatban nem terjedtek el széles körben (1). A TEE-vizsgálat során meghatározható még a fülcse hossza (a bal pitvar horizontális rövid tengelyi metszetében a bal felső vena pulmonalis beömlésétől a BPF csúcsáig terjedő távolság) és szájadékának szélessége (a bal pitvar horizontális rövid tengelyi metszetében a bal felső vena pulmonalis beömlésétől az aorta legközelebbi pontjáig terjedő távolság) (3. ábra). Az említett kétdimenziós echokardiográfiai méréseket sinusrhythmusban az EKG P-hullámának kezdeténél, míg pitvarfibrillációban a QRS-komplexust közvetlenül megelőzően mérik (10). A bal felső vena pulmonalis pitvari beömlése és a BPF közötti szöveti terület normális viszonyok között is megvas-

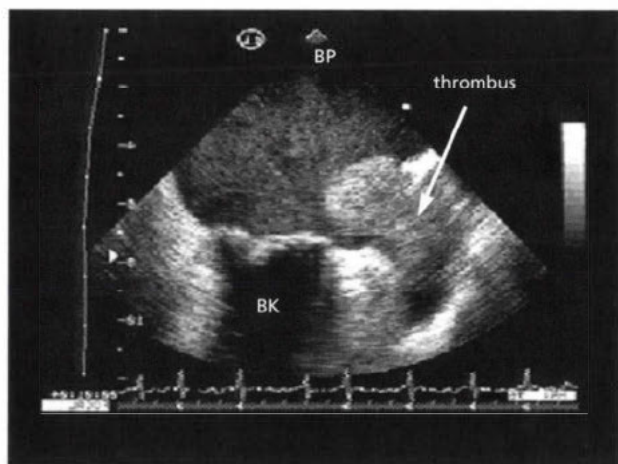


2. ábra: A bal pitvari fülcse (csillaggal jelölve) transoesophagealis kétdimenziós echokardiográfia során (90° szögállás) a bal kamra és bal pitvar kétüregi hossztenyelyi metszetében
BP = bal pitvar; BK = bal kamra



3. ábra: A bal pitvari fülce hosszúságának és szélességének mérése a bal pitvar horizontális rövid tengelyi metszetében TEE során (sematikus ábra)

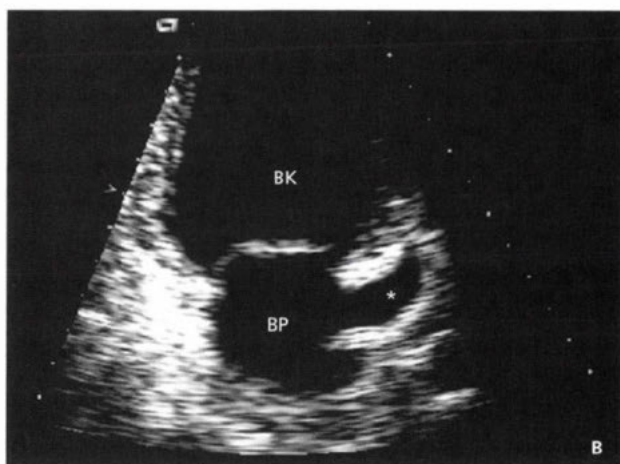
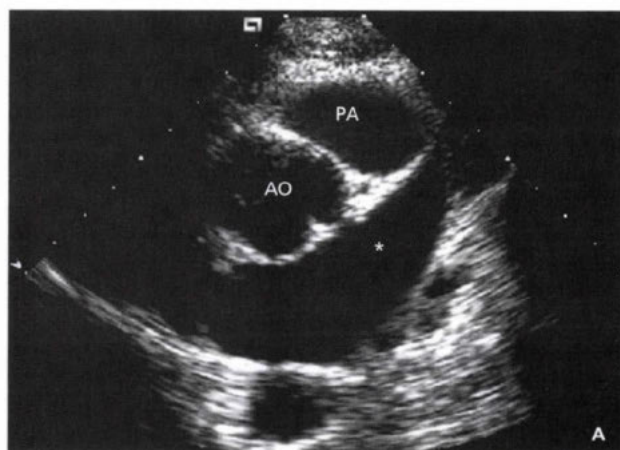
tagodott lehet, mely thrombus vagy daganat téves diagnosztizálására adhat lehetőséget (59). Patológiás viszonyok esetén a pitvarokban és a BPF-ben TEE-vizsgálat kapcsán füstszerűen gomolygó spontán echokontraoszt kontraszt (SEC) detektálható. A pitvari és fülcsei SEC vízuális osztályozására több besorolás létezik. A legegyszerűbb felosztás csak a SEC jelenlétét vagy hiányát rögzíti, míg más osztályozások azt több csoportba sorolják, függően attól, hogy a SEC milyen ultrahangos erősítés mellett, a tanulmányozott képlet mekkora részén és mennyi ideig észlelhető a vizsgált szív ciklusban (14, 21). A bal pitvari és fülcsei SEC foka egy adott egyénben különböző mértékű lehet, ezért TEE-nél javasolt a két struktúra szeparált értékelése (61). A TEE során a fülcse kétdimenziós vizsgálatának legfontosabb részét képezi az intraauricularis thrombusképződés kizárása. Thrombus esetén a kétdimenziós echokardiográfia alapján meghatározandó annak lokalizációja, kiterjedése, mobilitása és struktúrája is (4. ábra).



4. ábra: A bal pitvari fülcse üregét kitöltő és a bal pitvarba is benyúló thrombus transesophagealis kétdimenziós echokardiográfiai képe. A tág bal pitvarban spontán echokontraoszt ábrázolódik
BP = bal pitvar; BK = bal kamra

A fülcse pulzatis Doppler-echokardiográfiai vizsgálata

A fülcse áramlási viszonyai pulzatis Doppler-echokardiográfiai vizsgálattal vizsgálhatók TEE során. A TEE-vizsgálat kapcsán a pulzus Doppler mélységkapuját általában a BPF pitvari beömléséhez, illetve e sítktól a fülcse ürege felé 1 cm-re, annak középpontjába helyezik (56). A mélységkapu méretének, a fali szűrő és a Doppler-jel-erősítés pontos beállításával a pitvari ritmusra jellemző lamináris Doppler-spektrum regisztrálható. Csökkent BPF-funkció esetén az ultrahangos paraméterek beállításánál figyelmet kell fordítani arra, hogy az alacsonyabb áramlási sebességek is jól ábrázolódjanak a Doppler-spektrumban. Pitvarfibrillációban systole alatt általában alacsonyabb sebességek detektálhatóak, mint diastolében, ezért a fülcse áramlásának ultrahangos rögzítésekor törekedni kell arra, hogy olyan teljes szív ciklusok kerüljenek felvételre, melyekben a Doppler-spektrum végig jól ábrázolódik (47). A BPF pulzatis Dopplerrel nyert áramlási sebességek a fülcse terület-meghatározásával ellentétesen jól reprodukálhatóan és egyszerűbben mérhetőek, ezért a fülcse mechanikus funkciójának megítélésére inkább a BPF pulzatis Doppler-mintájának analízise terjedt el (1).



5. ábra A és B: A bal pitvari fülcse (csillaggal jelölve) transthoracalis kétdimenziós echokardiográfia során modifikált parasternalis rövid tengelyi metszetben (A) illetve apicalis kétüregi metszetben (B)
AO = aorta; PA = arteria pulmonalis; BP = bal pitvar; BK = bal kamra

Transthoracalis echokardiográfia

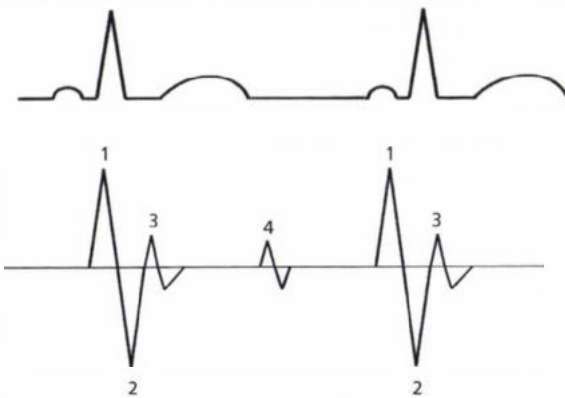
Az echokardiográfias készülékek technikai fejlődése következtében a BPF transthoracalis ábrázolhatósága jelentősen javult. A BPF kétdimenziós TTE során modifikált parasternalis rövid tengelyű vagy apicalis kétüregi síkban ábrázolható (5. ábra A és B) (50). Egy közelmúltban publikált tanulmányban a BPF struktúrája kétdimenziós TTE-vel a betegek 75%-ban, míg a BPF áramlási sebességei pulztilis Dopplerrel a betegek 69%-ban voltak vizsgálhatóak (50). Bár az újabb eredmények a BPF TTE-s ábrázolásával kapcsolatosan biztatóak, további vizsgálatok szükségesek e módszer klinikai alkalmazhatóságának megállapítása céljából.

A bal pitvari fülcse pulztilis Doppler-echokardiográfiával nyert áramlási mintái normális és kóros viszonyok között

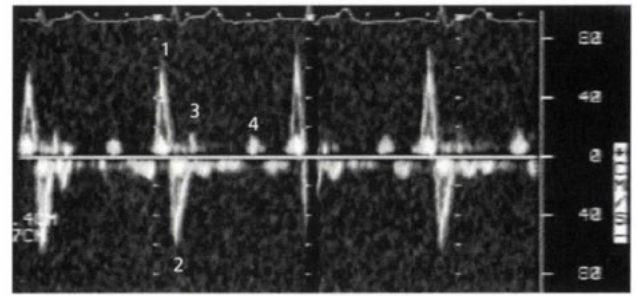
TEE echokardiográfia során a BPF-ben pulztilis Dopplerrel jellegzetes és specifikus áramlási mintázatok észlelhetők sinusrhythmusban, illetve különböző pitvari ritmuszavarok esetén.

A bal pitvari fülcse áramlási profilja sinusrhythmusban

Sinusrhythmusban pulztilis Dopplerrel két domináló áramlási jel detektálható TEE során (6. és 7. ábra). A fülcse aktív, mechanikus kontrakciója a Doppler-mélységkapu felé irányuló (alapvonal feletti) kiáramlási jelet eredményez a spektrumon. Ez az anterográd áramlás késődiastolében az EKG P-hullámának kezdetével, illetve a mitralis áramlás A-hullámával (pitvari kontrakció) esik egybe (6. és 7. ábra). Közvetlenül e hullámot követően, systole kezdetén,



6. ábra: A bal pitvari fülcse sinusrhythmusban észlelhető áramlási mintájának sematikus ábrázolása: 1. telediastolés kontrakciós (anterográd) áramlás; 2. korasystolés fülcsei telődési hullám, 3. anterográd és retrográd systolés reflexiós áramlások, 4. koradiastolés fülcsei kiáramlási hullám

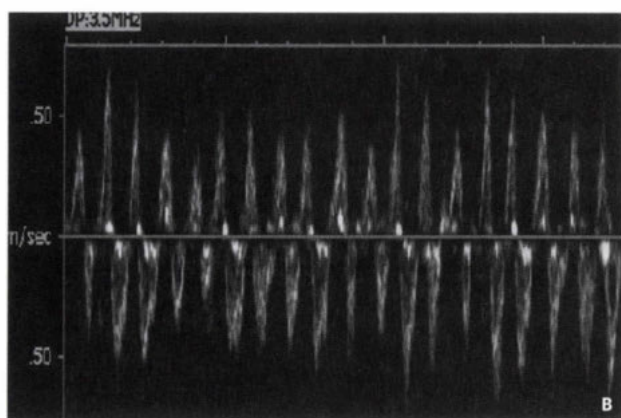
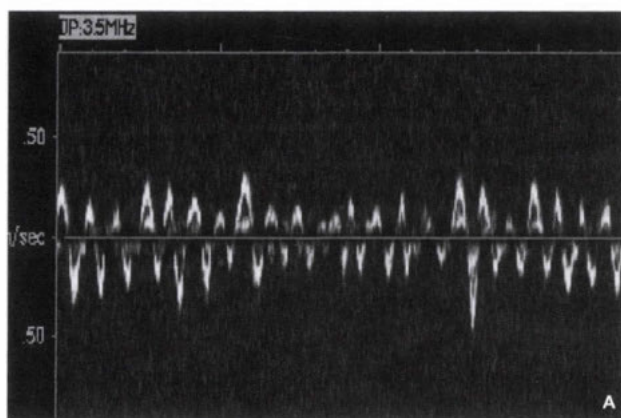


7. ábra: Transoesophagealis echokardiográfia kapcsán pulztilis Dopplerrel regisztrált bal pitvari fülcse áramlások sinusrhythmusban. A Doppler-spektrumon látható áramlási hullámok számozása az előző ábrának megfelelő

az alapvonal alatt detektálható egy negatív kitérésű (mélységkaputól távolodó) Doppler áramlási jel, melyet a fülcse relaxatiója hoz létre. E retrográd, telődési áramlás csúcssebessége a megelőző anterográd kontrakciós hullám csúcssebességével jól korrelál (2, 46). A retrográd telődési áramlást követően az esetek egy részében alacsonyabb sebességű pozitív illetve negatív irányú systolés reflexiós áramlások is észlelhetők (6. és 7. ábra). A mitralis billentyű megnyílásával egy időben, diastole kezdetén gyakran megfigyelhető a BPF passzív ürülése folytán létrejövő, szintén alacsonyabb sebességű pozitív, illetve negatív irányú áramlás is (7. ábra). A systolés reflexiós és korai diastolés áramlások klinikai jelentősége még nem ismert. Sinusrhythmus mellett, strukturálisan ép szívű egyéneknél eddig három tanulmányban vizsgálták a BPF-áramlások normálértékeit. Ezekben a tanulmányokban a telediastolés kontrakciós áramlások csúcssebességeinek átlagai 52 (SD = 15), 60 (SD = 14) és 64 (SD = 19) cm/s voltak (36, 46, 63). Korábbi tanulmányokban a BPF kontrakciós áramlási sebességek életkorral összefüggő, fokozatos csökkenését észlelték jó bal kamra funkciójú, billentyűbetegségben nem szenvedő egyének vizsgálata kapcsán (2, 63).

A bal pitvari fülcse áramlási profilja pitvarfibrillációban

Pitvarfibrillációban legtöbbször változó amplitúdójú, regularitású, magas frekvenciájú, alternáló pozitív és negatív áramlások észlelhetők a BPF-ben (8. ábra A és B) (1, 47). A BPF súlyos mechanikus funkciózavara esetén azonban előfordulhat, hogy a fülcsében pulztilis Dopplerrel áramlási jelet nem lehet detektálni a spektrumon (24). A klinikai gyakorlatban pitvarfibrillációs betegeknek a Doppler áramlási sebesség spektrumon legalább 5 egymást követő szív ciklus anterográd csúcssebességeit mérik, és ezek átlagát számítják (25). A pitvarfibrilláció alatt észlelt kiáramlási átlag csúcssebesség általában kisebb, mint a sinusrhythmus alatt észlelt anterográd csúcsáramlás, de egyes betegeknek a sinusrhythmusban észleltnél is magasabb sebességeket lehet mérni (8. ábra B) (15). A BPF kiáramlási sebességek krónikus pitvar-

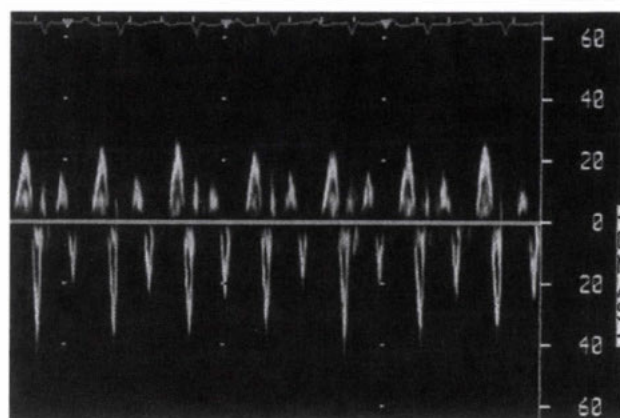


8. ábra A és B: Két pitvarfibrillációban szenvedő betegnél regisztrált bal pitvari fülcsé pulzatilis Doppler áramlási minta. Magas frekvenciájú, irreguláris, változó sebességamplitúdójú anterograd és retrograd áramlási hullámok láthatóak mindkét képen. Az **A** ábrán alacsony áramlási sebességű profilt (a kiáramlási csúcssebességek átlaga 19 cm/s), a **B** ábrán magas áramlási sebességű profilt (az anterograd csúcssebességek átlaga 52 cm/s) ábrázoltunk

fibrillációban az idő múlásával fokozatosan csökkenhetnek, feltehetően a hosszan tartó pitvarfibrilláció okozta folyamatos elektromechanikus és kórszövet-tani remodelling miatt (8. ábra A) (65). A pitvarfibrillációs betegek EKG-ján észlelhető fibrillatorikus hullámok nagysága és a BPF mechanikus funkciója közötti összefüggés a szakirodalomban nagyon elentmondásos (1).

A bal pitvari fülcsé áramlási profilja pitvari flutterben

Pitvari flutter esetén a pitvarfibrillációnál általában nagyobb sebességű, lassúbb frekvenciájú és szabályosabban váltakozó áramlási sebességeket észlelhetünk pulzatilis Dopplerrel (49) (9. ábra). Pitvari flutter során a BPF anterograd és retrograd áramlásai a felületi EKG F-hullámával egybeesnek, valamint nagyságuk szoros összefüggést mutat az atrioventricularis átvezetés mértékével is (49). A fülcsé kontrakciós csúcssebességeinek mérése a pitvarfibrillációnál leírtnak megfelelően történik (26).



9. ábra: A bal pitvari fülcsé pulzatilis Doppler áramlási mintája pitvari flutterben. Az áramlási hullámok a pitvar-kamrai blokk fokának megfelelően általában szabályosan váltakoznak, a pitvarfibrillációnál lassúbb frekvenciájúak és magasabb amplitúdójúak

A BPF áramlási sebességek pacemakerterápia során

Atrioventricularis blokk vagy sinus csomó betegség miatt alkalmazott kamrai készenléti típusú permanens pacemakerkezelésnél a pitvar és a kamra aszinkron működése vagy ventriculoatrialis vezetés kapcsán előfordulhat, hogy a BPF és pitvar a kamrai systole alatt kontrahálódik, mely miatt a fülcsében jelentősen csökkent, míg a pulmonalis vénákban magas áramlási sebességeket lehet pulzatilis Dopplerrel regisztrálni (6, 38, 42). Ezen echocardiográfias jelek a klinika tünetekkel együtt pacemaker szindrómára hívhatják fel a figyelmet, valamint részben magyarázatot adnak arra, hogy miért gyakoribb a pitvarfibrilláció és a thrombembóliás esemény ezen betegcsoportokban (3).

A bal pitvari fülcsé mechanikus funkcióját befolyásoló tényezők

Számos direkt és indirekt bizonyíték van az irodalomban arra, hogy a BPF mechanikus funkcióját a bal pitvari nyomásviszonyok alapvetően befolyásolják. Mitrális stenosis ballonkatéteres tágításakor a ballon felfújásának idején a BPF kiáramlási sebességek szignifikáns csökkenését észlelték (69). *Li és munkatársai* krónikus szívelégtelenségben szenvedő, sinusrhythmusban lévő betegek hemodinamikai és transoesophagealis adatainak vizsgálata kapcsán a BPF kontrakciós csúcssebessége és a bal kamrai végdiastolés nyomás között mutattak ki szignifikáns, inverz kapcsolatot (41). Pitvarfibrillációban és pitvari flutterben kamrai systole alatt a BPF kiáramlási sebességei alacsonyabbak, mely szintén arra utal, hogy a fülcsé előterhelése befolyásolja annak aktív kontrakciós áramlási sebességeit (47).

A szívfrekvencia és BPF áramlási sebességek közötti összefüggés vizsgálata kapcsán sinusrhythmus-

ban lévő betegeknél azt találták, hogy a frekvencia emelkedésével a fülcse kiáramlási csúcssebességek emelkednek, majd 115/perc szívfrekvenciánál mérsékelten csökkennek (2). Pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél azonban magasabb szívfrekvencia mellett szignifikánsan alacsonyabb BPF anterográd áramlási sebességeket észleltek (47).

Kevés irodalmi adat van a gyógyszerek BPF mechanikus funkciójára kifejtett hatására vonatkozóan. *Bilge és munkatársai* nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél a BPF áramlási sebességek szignifikáns csökkenését észlelték intravénás és per os béta-receptor-blokkoló terápia során (7). Ez a gyógyszerhatás a pitvarfibrillációban általában kedvező hemodinamikai változások ellenére fokozott fülcsei thrombogenesisra hajlamosíthat.

Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy pitvarfibrillációban szenvedő betegnél a BPF kontraktilitását kórszöveti és patofiziológiai eltérések is befolyásolhatják (58, 60). Krónikus nem valvularis pitvarfibrillációban mind a pitvarokban, mind a fülcsében az eltelt idővel arányos mértékű kórszöveti remodelling észlelhető (myofibrillumok számának csökkenése, sarcoplasmás reticulum fragmentáció, myocyta hypertrophia, glikogén és kötőszöveti kollagén szaporulat) (19, 60). Közelmúltban publikált tanulmányokban krónikus pitvarfibrillációban szenvedő betegek pitvari és fülcsei szövetmintáiban az L típusú kalciumcsatorna működési zavarát írták le, mely arra utal, hogy e betegeknél a strukturális és elektrofiziológia remodelling mellett a kontraktilis apparátus funkcionális zavara is jelen lehet (37, 58).

A bal pitvari fülcse és egyéb echokardiográfiás paraméterek közötti kapcsolatok

Korábbi tanulmányokban a bal pitvar és BPF méretei között sinusrhythmusban mérsékelt, pitvarfibrillációban jó összefüggést találtak (20,55). A bal pitvari méret és a fülcse áramlási paraméterei között sinusrhythmusban nem volt kapcsolat, míg pitvarfibrillációban inverz korrelációt észleltek, bár ez utóbbival ellentétes megfigyeléseket is közöltek a szakirodalomban (2, 20, 40). A pitvari ritmustól függetlenül több tanulmányban mutattak ki szoros, fordított összefüggést a bal pitvari SEC foka és a BPF kontrakciós sebességei között (21, 56). A mitralis regurgitatio foka, a mitralis áramlás A-hulláma, a pulmonalis vénák diastolés sebessége és a BPF kontrakciós csúcssebessége között nem találtak kapcsolatot sinusrhythmusban (2). A BPF kontrakciós áramlási csúcssebessége és a pulmonalis vénák systolés áramlása között szignifikáns volt az összefüggés pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél, míg ugyanabban a betegcsoportban a pulmonalis vénák diastolés áramlása a fülcse kontrakciós sebességével nem korrelált (66). Jó bal kamra funkciójú sinusrhythmusban lévő betegek vizsgálata kapcsán a jobb olda-

li pulmonalis vénák reverz A-hullám-csúcssebessége mérsékelt összefüggést mutatott a BPF telediastolés kontrakciós csúcsáramlási sebességével (2).

A bal pitvari fülcse thrombusképződésével kapcsolatos echokardiográfiás összefüggések

A bal pitvari fülcse thrombózisának transoesophagealis echokardiográfiás észlelésével kapcsolatos általános ismeretek

A klinikai gyakorlatban a BPF kétdimenziós echokardiográfiás vizsgálata az esetleges intraauricularis thrombosis kizárására leggyakrabban pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél indokolt. Ismert azonban, hogy thrombus – bár a pitvarfibrillációnál jóval ritkábban – pitvari flutter és sinusrhythmus esetén is kialakulhat a BPF-ben (12, 33). Pitvari flutterben a pitvarfibrillációhoz viszonyítva magasabb és szervezettebb áramlási sebességek észlelhetők a BPF-ben, és a fülcsei SEC gyakorisága is kisebb (49). Valószínűleg ez a magyarázata, hogy BPF thrombus és periferiás embolisatio pitvari flutterben ritkábban alakul ki, mint pitvarfibrillációban (12, 16).

A pitvarfibrilláció gyógyszeres vagy elektromos megszüntetését követő fülcsei mechanikus funkciózavar miatt az antikoaguláns kezelés elégtelen szintje mellett BPF thrombus képződhet sinusrhythmusban is (9). Billentyűhiba vagy csökkent bal kamra funkció esetén viszonylag ritkán, megelőző pitvarfibrillációs epizód nélkül is kialakulhat sinusrhythmusban BPF thrombus (33). E klinikai esetekben a TEE-vel mért áramlási sebességeik általában jelentősen csökkentek.

Bár az ultrahangos készülékek fejlődése ígéretes lehetőséget jelent a BPF thrombusának transthoracalis echokardiográfiás vizsgálatára, a jelenlegi szakmai ajánlásoknak megfelelően ebben az indikációs körben a TEE-vizsgálat az elfogadott technika (50, 67). A BPF thrombus kimutatására a TEE-t a fülcse szívűtétek alatti vizuális megtekintésével hasonlították össze (44). E tanulmány kapcsán a TEE szenzitivitása, specificitása, pozitív és negatív prediktív értéke 100, 99, 86 és 100% volt a BPF thrombus intraoperatív jelenlétére vonatkozóan. A korábbi TEE-s tanulmányok alapján ismert, hogy pitvarfibrillációban, pitvari flutterben és sinusrhythmus esetén a BPF méretei nagyobbak, a SEC kifejezettebb és a BPF áramlási sebességei alacsonyabbak azon betegeknél, akiknek a fülcséjében thrombus mutatható ki (8. ábra) (21, 52, 57). Pitvarfibrillációban a BPF thrombosisa esetén a kontrakciós csúcssebességek vagy nagyon alacsonyak (< 20 cm/s) vagy áramlás egyáltalán nem detektálható a fülcsében (24).

A bal pitvari fülcse transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálatának jelentősége pitvarfibrilláció cardioversiójánál

A 48 órán túl fennálló pitvarfibrilláció cardioversiójánál két alapvetően különböző kezelési stratégia elfogadott (67). A konvencionális kezelési módszernél a betegek a tervezett cardioversio előtt háromhetes anticoagulans kezelésben részesülnek. A másik kezelési sémában a betegek rövid anticoagulans periódust követően TEE-vizsgálaton esnek át, és amennyiben thrombus a bal pitvarban és BPF-ben kizárható, a cardioversio megkísérélhető (67). Ez utóbbi költséghatékony kezelési módszer biztonságosságát több, nagy multicentrikus tanulmány igazolta már (35, 43). A sikeres cardioversiót követően mindkét terápiás protokollban további négyhetes anticoagulációs kezelés szükséges.

Több korábbi TEE-s tanulmányban igazolták a bal pitvar és BPF különböző mértékű és változó ideig (gyakran több hétig) tartó mechanikus kontraktilitási zavarát pitvarfibrilláció sikeres cardioversióját követően (22, 27). A bal pitvar és BPF e funkciózavara gyakran jár együtt újonnan kialakuló vagy súlyosbódó SEC-tal, illetve fokozott thrombusképződési hajlammal. Ezen, TEE-val nyert ismereteink magyarázzák, miért szükséges sikeres cardioversiót követően a négyhetes időtartamú per os anticoagulációs kezelés.

A BPF tranzienst, posztcardioversióst kontraktilitási zavara már néhány perces pitvarfibrilláció után is kialakul, és független a cardioversio módjától vagy elektromos cardioversio esetén az alkalmazott elektrosokk energiájától (15, 18, 28). A BPF funkciójának visszatéréséhez szükséges időt meghatározó echokardiográfiás és klinikai paraméterek még nem jól definiáltak a szakirodalomban. A cardioversiót követő bal pitvari és fülcsei kontrakciózavar patofiziológiai háttere sem pontosan ismert.

A bal pitvari fülcse áramlási sebességek prognosztikus jelentősége

Szisztémás emboliakockázat előrejelzése pitvarfibrillációban

Több retrospektív és prospektív tanulmány igazolta már pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél a BPF áramlási sebességek prediktív szerepét a szisztémás embolisációra vonatkozóan (46). *Li és munkatársai* reumás mitralis vitiumos betegek prospektív vizsgálatánál csak a 15 cm/s alatti BPF kontrakciós áramlási sebességet találták a későbbi szisztémás embolisáció független prediktoraként (39). *Kamp és munkatársai* vizsgálatában a 20 cm/s alatti BPF anterográ-

csússebesség nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedő betegek egyéves utánkötésekor szintén a perifériás thrombemboliás esemény egyik független előrejelzőjének bizonyult (31). Az előbbiekben említett irodalmi adatok mind a BPF echokardiográfiával detektálható mechanikus funkciózavara és a szisztémás thrombembolia közötti szoros összefüggést bizonyítják, azonban ezen eredmények terápiás vonzata eddig még nem ismert.

Cardioversió kimenetelének és a sinusrhythmus hosszú távú megtartásának előrejelzése pitvarfibrillációban

A praecardioversió BPF áramlási sebességeket több tanulmányban magasabbnak észlelték azon betegeknél, akik sikeres gyógyszeres vagy elektromos cardioversión estek át (45, 64). E tanulmányokkal ellentétben két vizsgálatban nem volt kimutatható különbség a sikeres és sikertelen cardioversió csoport BPF áramlási sebességeiben (54, 68). A heterogén betegbeválasztási kritériumok és a viszonylag alacsony betegszám okozta szakirodalmi ellentmondást egy közelmúltban publikált tanulmány eredménye tisztázta, melyben 408, nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedő beteg vizsgálata során a 31 cm/s-nál magasabb BPF anterográdf áramlási sebesség más klinikai és echokardiográfiás paraméterektől függetlenül jelezte előre a cardioversio sikeres kimenetelét (53). A BPF praecardioversióst követő kontrakciós áramlási sebességek szignifikánsan magasabbak voltak azoknál a sikeres kardioverszió átesett betegeknél, akik a sinusrhythmust hosszabb távon megtartották, mint akikben az utánkötés során a pitvarfibrilláció visszatért (5, 48, 68), bár egy tanulmányban ezzel ellentételes eredményt mutattak ki (54).

A BPF áramlás prognosztikus jelentősége sinusrhythmusban

Egy csökkent bal kamra funkciójú betegeknél végzett prospektív tanulmányban a BPF kiáramlási sebességek a cardialis halálózást a klinikai és egyéb echokardiográfiás paraméterektől függetlenül jóslták meg (30). Nem ismert azonban még a sinusrhythmusban mért BPF sebességek prognosztikus jelentősége olyan fontos, jövőbeli klinikai eseményekre vonatkozóan, mint a pitvarfibrilláció fellépte vagy a szisztémás embolisatio.

A bal pitvari fülcse echokardiográfiás vizsgálatának jelentősége ritkábban előforduló eltérések diagnosztizálásában

Főként mitralis billentyűt érintő szívsebészeti beavatkozások során gyakori, hogy krónikus pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél a BPF-t lekötik (34). E beavatkozás célja – bár komplex terápiás ha-

tását kontrollált tanulmányban szisztematikusan még nem vizsgálták – a fülcsői thrombusképződés megakadályozása és a következményes perifériás embóliás rizikó csökkentése. Az irodalmi adatok azt támasztják alá, hogy a fülcsői véráramlásból történő sebészi kirekesztése gyakran nem teljes. Ilyen esetekben a keringésből csak részlegesen kizárt BPF-ben gyakran alakul ki SEC vagy thrombus, melyek szisztémás embolisációra hajlamosítanak (34). A bal pitvar és BPF közötti összeköttetés színes Dopplerrel, míg a thrombusképződés kétdimenziós képalkotással igazolható TEE-vizsgálattal.

A BPF térfoglaló folyamatai közül a thrombusképződés messzemenően a leggyakoribb, azonban ritkán perifériás embolisációra hajlamosító neoplasia is jelentkezhet a BPF-ben (23, 62). A BPF térfoglaló folyamata esetén daganat mellett szól, ha a fülcsőben – az intraauricularis thrombusból eltérően – TEE-vel spontán echokontrastrt nem észlelhető és az áramlási sebességek normálisak.

A BPF congenitalis aneurysmája szintén viszonylag ritka. Általában a szívkontúr megnagyobbodása kíséri, és gyakran társul supravitricularis ritmuszavarokkal, valamint az aneurysmában kialakuló thrombusból származó szisztémás embolisációval. E szívsebészeti beavatkozással gyógyítható betegség pontos diagnózisát szintén TEE-vel lehet igazolni (32).

A szakirodalomban több esetismertetés közöltek a bal pitvarba beforduló, így transthoracalis echocardiográfiával térfoglaló folyamatnak, illetve thrombusnak imponáló BPF-ről. Az ilyen esetek többségét nyitott szívű műtéteket követően figyelték meg, azonban spontán előfordulása is ismert (4, 13). A helyes diagnózis TEE segítségével állítható fel.

IRODALOM: 1. Agmon, Y., Khandheria, B. K., Gentile, F. és mtsai: Echocardiographic assessment of the left atrial appendage. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 34, 1867-1877. – 2. Agmon, Y., Khandheria, B. K., Meissner, és mtsai: Left atrial appendage flow velocities in subjects with normal left ventricular function. *Am. J. Cardiol.*, 2000, 86, 769-773. – 3. Andersen, H. R., Nielsen, J. C., Thomsen, P. E. és mtsai: Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet.*, 1997, 350, 1210-1216. – 4. Ankersmit, H. J., Kocher, A., Frank, H. és mtsai: Inverted left atrial appendage masquerading as myxoma. *Circulation.*, 2000, 101, 42-43. – 5. Antonielli, E., Pizzuti, A., Pálinkás, A. és mtsai: Clinical value of left atrial appendage flow for prediction of long-term sinus rhythm maintenance in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 39, 1443-1449. – 6. Bhagwat, A. R., Hoit, B. D.: Diagnosis of retrograde ventriculoatrial conduction by left atrial appendage Doppler flow analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 1996, 19, 1257-1259. – 7. Bilge, M., Guler, N., Eryonucu, B. és mtsai: Does acute-phase beta blockade reduce left atrial appendage function in patients with chronic nonvalvular atrial fibrillation? *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2001, 14, 194-199. – 8. Bishop, V. S., Malliani, A., Thoren, P.: Cardiac mechanoreceptors. Periferial circulation and organ blood flow. In *Handbook of physiology*. Szerk.: Shepherd, J. Y., Abboud, F. M., American Physiological Society, Washington, DC, 1983, 497-555. old. – 9. Black, J. W., Fatkin, D., Sagar, K. B. és mtsai: Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation.*, 1994, 89, 2509-2513. – 10. Chan, S. K., Kannam, J. P., Douglas, P. S. és mtsai: Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of left atrial appendage anatomy and function. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 76, 528-530. – 11. Chapeau,

C., Gutkowska, J., Schiller, P. W. és mtsai: Localization of immunoreactive synthetic atrial natriuretic factor (ANF) in the heart of various animal species. *J. Histochem. Cytochem.*, 1985, 33, 541-550. – 12. Corrado, G., Sgalambro, A., Mantero, A. és mtsai: Thromboembolic risk in atrial flutter. The FLASIEC (FLutter Atrial Societa Italiana di Ecografia Cardiovascolare) multicentre study. *Eur. Heart. J.* 2001, 22, 1042-1051. – 13. Danford, D. A., Cheatham, J. P., Van Gundy, J. C. és mtsai: Inversion of the left atrial appendage: clinical and echocardiographic correlates. *Am. Heart. J.*, 1994, 127, 719-721. – 14. Daniel, W. G., Nellesen, U., Schroder, E. és mtsai: Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, 11, 1204-1211. – 15. Daoud, E. G., Marcovitz, P., Knight, B. P. és mtsai: Short-term effect of atrial fibrillation on atrial contractile function in humans. *Circulation.*, 1999, 99, 3024-3027. – 16. Elhendy, A., Gentile, F., Khandheria, B. K. és mtsai: Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter. *Am. J. Med.*, 2001, 111, 433-438. – 17. Ernst, G., Stollberger, C., Finsterer, J.: Determination of left atrial appendage morphology. *Circulation.*, 1998, 98, 2355. – 18. Falcone, R. A., Morady, F., Armstrong, W. F.: Transesophageal echocardiographic evaluation of left atrial appendage function and spontaneous contrast formation after chemical or electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 1996, 78, 435-439. – 19. Falk, R. H.: Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 82, 10N-17N. – 20. Fatkin, D., Feneley, M. P.: Patterns of Doppler-measured blood flow velocity in the normal and fibrillating human left atrial appendage. *Am. Heart. J.*, 1996, 132, 995-1003. – 21. Fatkin, D., Kelly, R. P., Feneley, M. P.: Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 961-969. – 22. Fatkin, D., Kuchar, D. L., Thorburn, C. W. és mtsai: Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for "atrial stunning" as a mechanism of thromboembolic complications. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 307-316. – 23. Feinglass, N. G., Reeder, G. S., Finck, S. J. és mtsai: Myxoma of the left atrial appendage mimicking thrombus during aortic valve replacement. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1998, 11, 677-679. – 24. Garcia-Fernandez, M. A., Torrecilla, E. G., San Roman, D. és mtsai: Left atrial appendage Doppler flow patterns: implications on thrombus formation. *Am. Heart. J.*, 1992, 124, 955-961. – 25. Gonzalez-Torrecilla, E., Garcia-Fernandez, M. A., Perez-David, E. és mtsai: Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 2000, 86, 529-534. – 26. Grimm, R. A., Stewart, W. J., Arheart, K. és mtsai: Left atrial appendage "stunning" after electrical cardioversion of atrial flutter: an attenuated response compared with atrial fibrillation as the mechanism for lower susceptibility to thromboembolic events. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 29, 582-589. – 27. Grimm, R. A., Stewart, W. J., Maloney, J. D. és mtsai: Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 22, 1359-1366. – 28. Harjai, K., Mobarek, S., Abi-Samra, F. és mtsai: Mechanical dysfunction of the left atrium and the left atrial appendage following cardioversion of atrial fibrillation and its relation to total electrical energy used for cardioversion. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81, 1125-1129. – 29. Hoit, B. D., Shao, Y., Tsai, L. M. és mtsai: Altered left atrial compliance after atrial appendectomy. Influence on left atrial and ventricular filling. *Circ. Res.*, 1993, 72, 167-175. – 30. Ito, T., Suwa, M., Kobashi, A. és mtsai: Prognostic value of left atrial appendage function in patients with dilated cardiomyopathy. *Jpn. Circ. J.* 2000, 64, 340-344. – 31. Kamp, O., Verhorst, P. M., Welling, R. C. és mtsai: Importance of left atrial appendage flow as a predictor of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Eur. Heart. J.*, 1999, 20, 979-985. – 32. Karatasakis, G. T., Beldekos, D. I., Makos, G. S. és mtsai: Resolution of thrombi in left atrial appendage aneurysm. *Echocardiography.*, 1997, 14, 161-162. – 33. Kasliwal, R. R., Mittal, S., Kanojia, A. és mtsai: A study of spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral stenosis and normal sinus rhythm: an Indian perspective. *Br. Heart J.*, 1995, 74, 296-299. – 34. Katz, E. S., Tsiamtsiouris, T., Applebaum, R. M. és mtsai: Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36, 468-471. – 35. Klein, A. L., Grimm, R. A., Murray, R. D. és

mtsai: Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, 1411-1420. – 36. *Kortz, R. A., Delemarre, B. J., van Dantzig, J. M. és mtsai*: Left atrial appendage blood flow determined by transesophageal echocardiography in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 976-981. – 37. *Lai, L. P., Su, M. J., Lin, J. L. és mtsai*: Down-regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmic reticular Ca(2+)-ATPase mRNA in human atrial fibrillation without significant change in the mRNA of ryanodine receptor, calsequestrin and phospholamban: an insight into the mechanism of atrial electrical remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 33, 1231-1237. – 38. *Lee, T. M., Su, S. F., Lin, Y. J. és mtsai*: Role of transesophageal echocardiography in the evaluation of patients with clinical pacemaker syndrome. *Am. Heart. J.*, 1998, 135, 634-640. – 39. *Li, Y. H., Hwang, J. J., Lin, J. L. és mtsai*: Importance of left atrial appendage function as a risk factor for systemic thromboembolism in patients with rheumatic mitral valve disease. *Am. J. Cardiol.*, 1996, 78, 844-847. – 40. *Li, Y. H., Lai, L. P., Shyu, K. G. és mtsai*: Clinical implications of left atrial appendage flow patterns in nonrheumatic atrial fibrillation. *Chest.*, 1994, 105, 748-752. – 41. *Li, Y. H., Tsai, L. M., Tsai, W. C. és mtsai*: Decreased left atrial appendage function is an important predictor of elevated left ventricular filling pressure in patients with congestive heart failure. *Int. J. Cardiol.*, 1999, 68, 39-45. – 42. *Lin, J. M., Lin, J. L., Chen, J. J. és mtsai*: Left atrial appendage blood flow determined by transesophageal echocardiography in patients with complete atrioventricular block. *Cardiology.*, 1996, 87, 71-75. – 43. *Manning, W. J., Silverman, D. I., Keighley, C. S. és mtsai*: Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5-year study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1995, 25, 1354-1361. – 44. *Manning, W. J., Silverman, D. I., Waksmonski, C. A. és mtsai*: Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism and newly recognized atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.*, 1995, 155, 2193-2198. – 45. *Mitusch, R., Garbe, M., Schmucker, G. és mtsai*: Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 75, 944-947. – 46. *Mugge, A., Kuhn, H., Nikutta, P. és mtsai*: Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 599-607. – 47. *Noda, T., Arakawa, M., Miwa, H. és mtsai*: Effects of heart rate on flow velocity of the left atrial appendage in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clin. Cardiol.*, 1996, 19, 295-300. – 48. *Omran, H., Jung, W., Schimpf, R. és mtsai*: echocardiographic parameters for predicting maintenance of sinus rhythm after internal atrial defibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81, 1446-1449. – 49. *Omran, H., Jung, W., Rabahieh, R. és mtsai*: Left atrial appendage function in patients with atrial flutter. *Heart.*, 1997, 78, 250-254. – 50. *Omran, H., Jung, W., Rabahieh, R. és mtsai*: Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transoesophageal echocardiography. *Heart.*, 1999, 81, 192-198. – 51. *Ono, M., Asanuma, T., Tanabe, K. és mtsai*: Improved visualization of the left atrial appendage by transthoracic 2-dimensional tissue harmonic compared with fundamental echocardiographic imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1998, 11, 1044-1049. – 52. *Ozer, N., Tokgozoglu, L., Ovunc, K. és mtsai*: Left atrial appendage function in patients with cardioembolic stroke in sinus rhythm and atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2000, 13, 661-665. – 53. *Pálincás, A., Antonielli, E., Picano, E. és mtsai*: Clinical value of left atrial appen-

dage flow velocity for predicting of cardioversion success in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Eur. Heart. J.* 2001, 22, 2201-2208. – 54. *Perez, Y., Duval, A. M., Carville, C. és mtsai*: Is left atrial appendage flow a predictor for outcome of cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation? A transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Am. Heart. J.* 1997, 134, 745-751. – 55. *Pollick, C., Taylor, D.*: Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. *Circulation.*, 1991, 84, 223-231. – 56. *Sadanandan, S., Sherrid, M. V.*: Clinical and echocardiographic characteristics of left atrial spontaneous echo contrast in sinus rhythm. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 35, 1932-1938. – 57. *Schmidt, H., von der Recke, G., Illien, S. és mtsai*: Prevalence of left atrial chamber and appendage thrombi in patients with atrial flutter and its clinical significance. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, 38, 778-784. – 58. *Schotten, U., Ausma, J., Stellbrink, C. és mtsai*: Cellular mechanisms of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation.*, 2001, 103, 691-698. – 59. *Seward, J. B., Khandheria, B. K., Oh, J. K. és mtsai*: Critical appraisal of transesophageal echocardiography: limitations, pitfalls, and complications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1992, 5, 288-305. – 60. *Shirani, J., Alaeddini, J.*: Structural remodeling of the left atrial appendage in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: Implications for thrombus formation, systemic embolism, and assessment by transesophageal echocardiography. *Cardiovasc. Pathol.*, 2000, 9, 95-101. – 61. *Shively, B. K., Geligand, E. A., Crawford, M. H.*: Regional left atrial stasis during atrial fibrillation and flutter: determinants and relation to stroke. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 1722-1729. – 62. *Sidhu, J. S., Harries, M., Senior, R.*: Papillary fibroelastoma of the left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2001, 14, 838-839. – 63. *Tabata, T., Oki, T., Fukuda, N. és mtsai*: Influence of left atrial pressure on left atrial appendage flow velocity patterns in patients in sinus rhythm. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1996, 9, 857-864. – 64. *Tabata, T., Oki, T., Iuchi, A. és mtsai*: Evaluation of left atrial appendage function by measurement of changes in flow velocity patterns after electrical cardioversion in patients with isolated atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79, 615-620. – 65. *Tsai, L. M., Chao, T. H., Chen, J. H.*: Association of follow-up change of left atrial appendage blood flow velocity with spontaneous echo contrast in nonrheumatic atrial fibrillation. *Chest.*, 2000, 117, 309-313. – 66. *Tukek, T., Atilgan, D., Akkaya, V. és mtsai*: Assessment of left atrial appendage function and its relationship to pulmonary venous flow pattern by transesophageal echocardiography. *Int. J. Cardiol.*, 2001, 78, 121-126. – 67. *Fuster, V., Rydén, L. E., Asinger, R. W. és mtsai*: ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.*, 2001, 104, 2118-2150. – 68. *Verhorst, P. M., Kamp, O., Welling, R. C. és mtsai*: Transesophageal echocardiographic predictors for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 79, 1355-1359. – 69. *Wang, J., Chung, Ann Choo, D., Zhang, X. és mtsai*: The effect of transient balloon occlusion of the mitral valve on left atrial appendage blood flow velocity and spontaneous echo contrast. *Clin. Cardiol.*, 2000, 23, 501-506.

(Pálincás Attila dr., Szeged, Korányi fasor 6. 6724
e-mail: palinkasa@hotmail.com)

„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

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Belgyógyászati ultrahangdiagnosztika

Szerkesztette: **Dr. Szebeni Ágnes**

Második, átdolgozott és bővített kiadás

A könyv első kiadása 1988-ban jelent meg. A szerkesztő és a szerzők ebben azt a célt tűzték ki maguk elé, hogy miközben alapot nyújtanak a módszert megtanulni vágyóknak, egyben a módszer eredményeit interpretáló belgyógyászoknak, sebészeknek vagy egyéb klinikai szakmát művelőknek is segítsenek abban, hogy az ultrahangvizsgálat eredményét jó hatásokkal tudják beilleszteni a klinikai képbe. Az eltelt több mint egy évtizedben az ultrahangdiagnosztika a technika fejlődése révén sok új területtel bővült, ezért indokolt az újabb kiadás kibővítése is ezek alapismereteivel, így például az ultrahangdiagnosztika fizikai alapjainak átdolgozott változatával, továbbá a hasiultrahang-diagnosztikát tárgyaló fejezet kibővítése az endoszonográfia, a Doppler és a színes Doppler, valamint a 3D-vizsgálat alapjaival. Indokolt a

kardiológiában ma már elavult M-mód echokardiográfia helyett a 2D-technika mellett a transoesophagealis, ill. a 3D-vizsgálat lehetőségeit magában foglaló fejezetek beiktatása. Kibővült a kismencede vizsgálatát tárgyaló, valamint az angiológiai, onkológiai és sürgősségi ellátással foglalkozó fejezet is.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 380 oldal Bolti ár: 6800 Ft

Gyermekkori légzőszervi megbetegedések

Szerkesztette: **Cserhádi Endre, Gyurkovits Kálmán, Nagy Béla**

A könyv általános része a légzőrendszer fejlődését, élettani működését, elváltozásainak anamnéziséit, diagnosztikáját, a gyógyszeres és a nem gyógyszeres terápiaformák általános ismertetését tartalmazza. A második rész az újszülöttkori, a harmadik a csecsemő- és gyermekkori légzőszervi működészavarokat veszi sorra. A negyedik nagy fejezet a kóros immunválaszon alapuló – sajnos egyre gyakoribb – gyermekkori légzőszervi megbetegedéseket ismerteti, az ötödik, Egyéb légzőszervi betegségek cím alatt foglalja össze az akut sürgősségi ellátást igénylő állapotokat, a krónikus progresszív betegségeket, a mediastinum megbetegedéseit, a gyógyszerek és mérgezések okozta légzőszervi betegségeket, a neuromuszkuláris megbetegedések légzőrendszert érintő, valamint a csontos mellkas rendellenességeiből eredeztethető pulmonális következményeket. Tárgyalja az apnoéval járó csecsemőkori szindrómákat, a tüdőembóliát, az atelectasiát és a pulmonológiai érintettséggel járó szisztémás betegségeket.

A hatodik rész a gyermekkorban előforduló légzőszervi tumorokat mutatja be. A könyv három, szakterületén nagy elismertségnek örvendő szerkesztője mellett a részterületek 23 specialistája vett részt az összefoglaló munka megírásában.



Formátum: 202 × 285 mm Terjedelem: 404 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

Intravénás amiodaron által előidézett *torsades de pointes* kamrai tachycardia

Makai Attila dr.¹, Rudas László dr.¹, Liszka Gizella dr.³ és Fazekas Tamás dr.²

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Centrum, Belgyógyászati Intenzív Osztály, Szeged (igazgató: Forster Tamás dr.)¹

I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)²

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórház, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Gyula (osztályvezető főorvos: Görhöny Gergely dr.)³

A szerzők hyperthyreoticus eredetű pitvarfibrillációban, tachycardiomyopathiában és pangásos szívelégtelenségben szenvedő 61 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetik, akinél intravénás amiodaron hatására életveszélyes kamrai proarrhythmia (*torsades de pointes*) lépett fel. A septicus állapotban lévő, kamrafibrilláció miatt resuscitáción átesett beteg magas kamrafrekvenciával szövődő pitvarremegését intravénás amiodaronnal lassították le, mindemellett a jódtartalmú antiarrhythmicumtól a thyreotoxicosis megfékezését is várták. Az amiodaron (2 × 300 mg) hatására a sinusrhythmus helyreállt, de az excesszív postcardioversió bradycardia talaján extrém QT-megnyúlás és visszatérő, többször kamrafibrillációba átalakuló *torsades de pointes* kamrai tachycardia jelentkezett. A szerzők esetük bemutatása kapcsán ismertetik azokat az elektrofarmakológiai és patofiziológiai tényezőket, amelyek az ún. kamrai repolarizációs tartalék kimerítése révén szerepet játszhattak a repolarizáció-megnyúlás talaján föllépő kamrai proarrhythmia kialakulásában.

Kulcsszavak: intravénás amiodaron, *torsades de pointes* kamrai tachycardia, kamrai repolarizációs rezerv

Torsades de pointes ventricular tachycardia induced by intravenous amiodarone. The authors report on the case history of a 61-year-old woman with hyperthyroidism-induced atrial fibrillation, tachycardiomyopathy and congestive heart failure, in whom life-threatening ventricular proarrhythmia (*torsades de pointes*) developed in response to intravenous amiodarone. The patient, in a septic state, was resuscitated because of ventricular fibrillation. The atrial fibrillation complicated by a high ventricular frequency was slowed down with intravenous amiodarone; additionally, the iodine-containing antiarrhythmic drug was expected to counter thyrotoxicosis. In response to amiodarone (2 × 300 mg), the sinus rhythm was restored, but the excessive post-cardioversion bradycardia led to the development of extreme QT interval prolongation and *torsades de pointes* ventricular tachycardias that often degenerated into ventricular fibrillation. In connection with this case, the authors survey those electropharmacological and pathophysiological factors which may have played a role in the emergence of ventricular proarrhythmia based on a lengthening of repolarization through the exhaustion of the repolarization reserve.

Key words: intravenous amiodarone, *torsades de pointes* ventricular tachycardia, ventricular repolarization reserve

Anrep angina pectorisban szenvedő asszisztensének beszámolója alapján jött rá arra (1946), hogy az *Ammi visnaga* (*khella*) nevű, Iránban őshonos s az arab és egyiptomi gyógyászatban „görcsös állapotokban” régóta alkalmazott gyógynövény hatóanyaga, a khellin

Rövidítések: amio = amiodaron; RKV = randomizált, kontrollos vizsgálat; AAD = antiarrhythmiás gyógyszer; VT = ventricularis tachycardia; VF = kamrafibrilláció; ARREST = Amiodarone in out-of-hospital Resuscitation of REfractory Sustained ventricular Tachyarrhythmias; ALIVE = Amiodarone versus Lidocaine in pre-hospital Ventricular fibrillation Evaluation; CPR = cardiopulmonalis resuscitatio; AFib = pitvarfibrilláció; SR = sinusrhythmus; LVEF = bal kamrai ejekciós frakció; TdP = *torsades de pointes*; DC = egyenáramú; CHF = pangásos szívelégtelenség; AV = atrioventricularis; ERP = effektív refrakter periódus; APD = akciós potenciál időtartam; EAD = korai utódepolarizáció

koszorúértágító hatással rendelkezik. Ezen az úton elindulva, a brüsszeli Labaz Gyógyszergyár vegyészeti egy olyan jódtartalmú khellin- (benzofurán-) származékot szintetizáltak (1962), amelyről később első sorban francia klinikusok (*Coumel, Touboul*) és az infrahis ingerületvezető rendszer trifascicularis szerkezetét fölismerő argentin szívgyógyász, *Mauricio B. Rosenbaum* úttörő klinikai vizsgálatai (30) során – kiderült, hogy igen erős antitachyarrhythmiás hatással rendelkezik: ez volt az amiodaron (amio). A gyógyszer a jugoszláv Krka Gyógyszergyár jóvoltából Magyarországon viszonylag hamar rendelkezésre állt, így az amio szív-elektrofiziológiai tulajdonságait és klinikumát átfogó első hazai tanulmány már 1986-ban megjelenhetett (10). A kilencvenes évek prospektív, randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatai

(RKV-ok) és metaanalízisei tették egyértelművé, hogy a többi farmakont fokozatosan háttérbe szorító amio, noha számos és egyes esetekben nem veszélytelen extracardialis mellékhatása van, a leghatékonyabb és legbiztonságosabb antiarrhythmias/antifibrilláns gyógyszer (AAD) (6). A rossz systolés kamraműködéssel rendelkező és/vagy szívelégtelenségben szenvedő betegeknek is viszonylag biztonságosan (6, 25) adagolható amio az utóbbi években a legszélesebb körben alkalmazott AAD-ré vált, aminek az a magyarázata, hogy ma már nemcsak kamrai tachyarrhythmia (VT/VF), hanem egyre gyakrabban pitvarfibrillációban (AFib) is alkalmazzuk (11, 19, 31, 32). Az iv. Cordarone™ az Amerikai Szívtársaság (AHA) ajánlása szerint „pulzus nélküli” visszatérő polimorf VT/VF és hemodinamikailag stabil tartós monomorf VT esetén adagolható. Kamrai repolarizáció (QT-) megnyúlás talaján föllépő polimorf VT (torsades de pointes) esetén természetesen nem adható, hiszen a gyógyszer ritkán éppen előidézője az ilyenfajta kamrai ritmuszavarnak (4). Kontrollként placebo (ARREST), ill. lidokaint (ALIVE) fölhasználó összehasonlító RKV-ok szolgáltattak bizonyítékokat arra nézve, hogy az iv. amiodaronbefecskendezés megkönnyíti a VF egyenáramú (DC) shockkal történő megszüntetését, és kórházon kívüli szívmegállás (VF) esetén növeli a cardiopulmonalis resuscitatio (CPR) sikerarányát s az intézetbe élve beszállított betegek számát (8). Az amio orális telítő és néhány hetes fenntartó adagolásával az AFib transthoracalis DC-cardioversiójának elsődleges sikeraránya is nagymértékben növelhető és jelenleg ez a „hibrid” (gyógyszeres + nem farmakológiai) terápia tekinthető az egyik leghatékonyabb AFib-fölfüggesztő eljárásnak (11). Az iv. amio a sinusrhythmus (SR) helyreállítására kizárólag friss keletű (< 72 óra) AFib-ban képes (2, 23), ellenben kiválóan alkalmas a rossz bal kamra funkciójú betegek magas szívfrekvenciával szövődő AFib-jának kezelésére: a kamrafrekvencia számottevő cardiodepressív hatás nélküli lassítására és szabályozására (5, 19, 32). Sürgősségi esetben (VT/VF) 150–300 mg/3 min adható, szokványos dózisa naponta kétszer 150–375 mg (2–5 mg/ttkg) 15–120 perc alatt, amelyet hatástalanság, „arrhythmia-átörés” esetén az artériás vérnyomás folyamatos ellenőrzése mellett (az injekció, elsősorban az oldás-elősegítő Tween 80 révén súlyos hypotenziót idézhet elő) újabb bolusokkal és/vagy folyamatos cseppinfúzióval egészíthetünk ki (19, 22). Rutinszerűen alkalmazott napi adagja nem haladja meg az 1,2 g-ot.

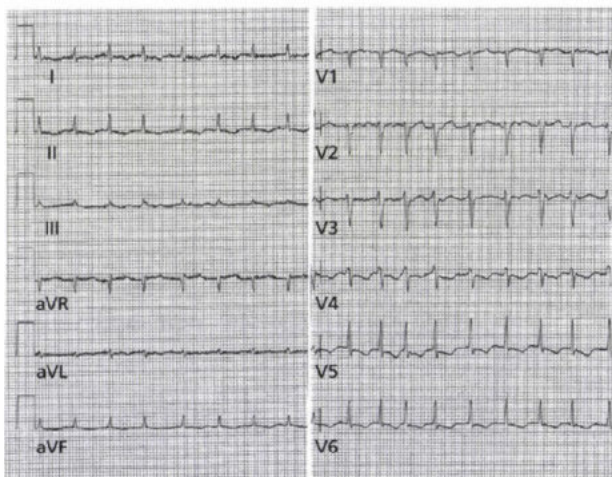
Az amiodaron azért lett első vonalbeli AAD, mert még súlyos, rossz systolés kamraműködéssel (LVEF < 35%) szövődő organikus szívbetegekben is csak ritkán okoz torsades de pointes (TdP) VT/VF-t: a fenntartó, kis dózisu (200–300 mg/die) orális amiodaronkezelés során észlelt proarrhythmia incidenciája 1% alatt van (18), iv. adagolás esetén ennél valamivel nagyobb, 1,5–2,6% körüli (22, 28). Az első amio által indukált TdP-VT-ről beszámoló kazuisztika olaszul jelent meg 1978-ban Veglia és mtsai tollából (39), s az iv. amio magyarországi forgalmazása óta két angloamerikai esettanulmány is napvilágot látott Tomcsányi és mtsai jóvoltából (33, 34). Dolgoza-

tunk célja egy előzetes formában már ismertetett (15) eset bemutatása, de legfőképpen a kamrai repolarizációs rezervcsökkenéssel járó, TdP-VT-ra hajlamosító patofiziológiai tényezők új megközelítésű számbavétele.

Esetbemutató

A 61 éves nőbeteg felvételére jó étvágy mellett bekövetkező ~25 kg-os fogyás, verejtékezés, szapora és rendetlen szívűködés, lábszárdagadás, terhelésre fokozódó légszomj és gyengeség miatt került sor. A kórelőzményben enalaprillal (2 × 20 mg/die) és clopamiddal (10 mg/die) évek óta kezelt hipertensio szerepelt. Hónapokkal korábban járóbeteg-szakrendelésen végzett vizsgálatok derítettek fényt a göbös golyva és a pajzsmirigy-túlműködés fennállására (TSH = 0,01 mIU/l, T₃ = 5,95 pg/l, T₄ = 22,23 ng/ml), thyreostaticum adására azonban hónapokon át nem került sor. A vérszegénység, a májnagyobbodás, a sárgaság és a kóros májfunkciós laboratóriumi értékek hasi megbetegedés fennállásának lehetőségét is fölvetették.

A sovány, elesett állapotban lévő, dyspnoés és anaemiás beteg fizikális statusából a göbös golyva, az exophthalmus, a pulzusdeficittel járó tachyarrhythmias szívűködés, a mitralis és tricuspidalis arcában hallható hangos holosystolés zörej, a masszív alsó végtagi vizenyő, a bazális tüdőpangás, a jelentős májnagyobbodás és az icterusos bőr emelhető ki. Laboratóriumi eredményei közül a mérsékelt fokú anaemiára utaló vérkép (htk = 30%, hgb: 11,4 g/l), a csökkent koleszterin- (1,71 mmol/l), valamint az emelkedett szérumbilirubin- (össz 107,4, direkt 63,5 μmol/l) és γ-glutamiltanszferáz-értékek (69 E/l) tűntek ki. EKG-ján 150–160/min kamrafrekvenciával járó fibrilloflattern, bal kamra terhelés és a megszokottnál kisebb végtagi kilengések voltak megfigyelhetők (1. ábra). Mellkas-röntgenfelvételen jelentősen megnagyobbodott szív és tüdőpangás radiológiai jelei látszottak. A transthoracalis echokardiográfias vizsgálat diffúz hypokinesist és alacsony LVEF-t (29%) okozó myocardiumkárosodást igazolt IV. súlyossági fokozatú mitralis és tricuspidalis regurgitációval, igen tág

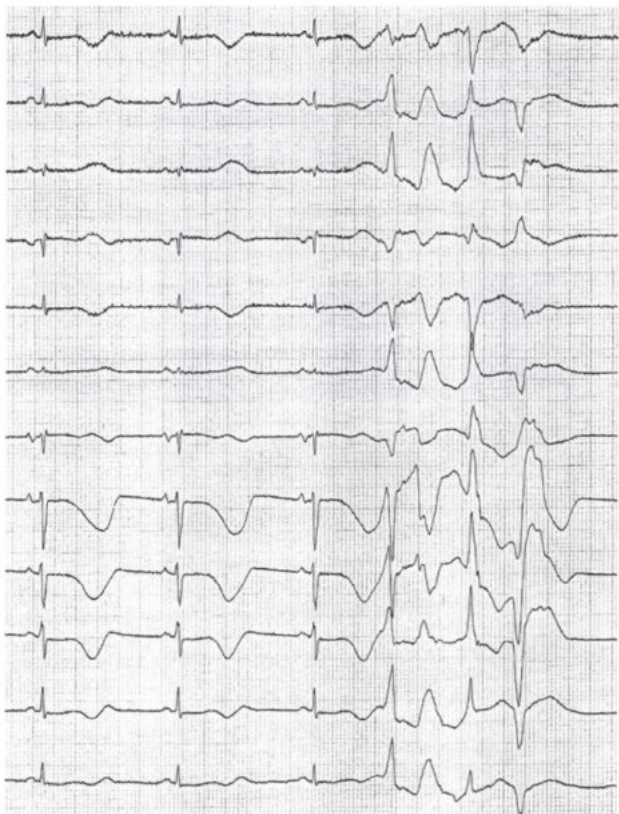


150 Hz 25,0 mm/s 10,0 mm/mV by 5s MAC 8 0020

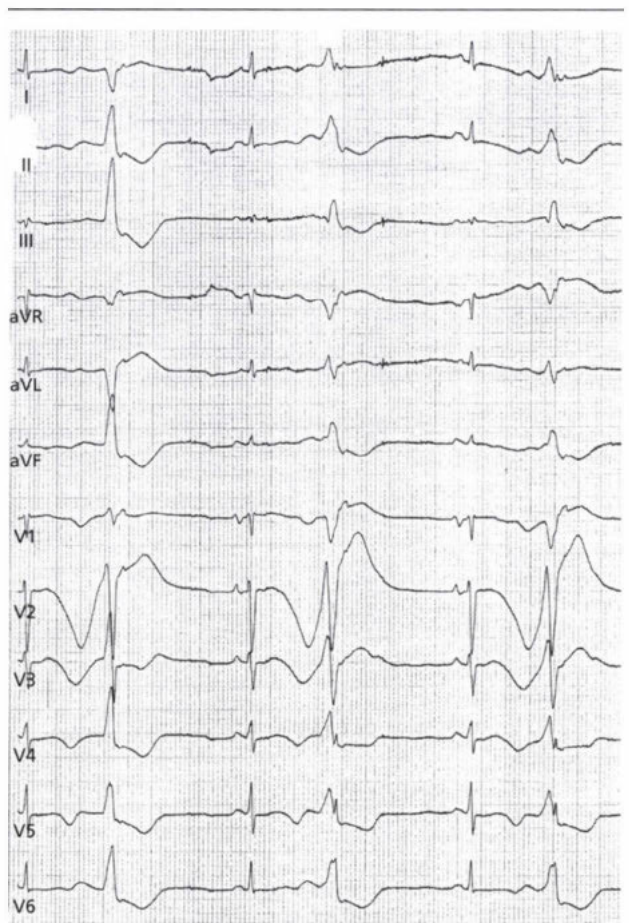
1. ábra: 12 elvezetéses EKG. Kb. 150/min kamrafrekvenciával járó pitvarfibrilláció. Diffúz, T-hullám-inverzcióval járó repolarizációs zavar, alacsonyabb kilengések. Papírsebesség 25 mm/s

szívüregekkel; a szívet 3 mm vastag pericardialis folyadékgyülem vette körül.

A beteget kezdetben kezelő orvoscsoport az Ednyt és a Brinaldix meghagyása mellett alacsony molekulatömegű heparin, β -receptor-blokkoló (2×40 mg propranolol) és propafenon (3×150 mg) adását kezdte, s természetesen elindította a thyreostaticus methimazol terápiát (60 mg/die, 3×2 tbl. Metothyrin), az átvezetett kamrafrekvencia csökkenése azonban túlzott artériás vérnyomáscsökkenéssel és hemodinamikai instabilitással szövődött, ezért a beteget áthelyezték a Belgyógyászati Intenzív Osztályra. A heveny szívelégtelenség-epizódot pozitív inotrop (digoxin + dobutamin) + vízhajtó (furosemid) kezeléssel sikerült megszüntetni, s a beteg visszakerült a belklinikára, ahol azonban VF lépett fel. A sikeres CPR után a még eszméletlen beteg újra az intenzív osztályra került, ahol gépi lélegeztetés mellett tudata és spontán légzése néhány óra elmúltával visszatért, extubálhattuk. Másnap láz jelentkezett, amelyet a centrális vena jugularis kanül gennyedése okozott; a kanült eltávolítottuk, a kórokozó azonosítására hemokultúrákat küldtünk mikrobiológiai vizsgálatra és Mandocel adását kezdtük. Az interkurrens septicus fertőzés kapcsán magas láz, masszív verejtekezés, remegés, pszichomotoros nyugtalanság és zavartság, fenyegető thyreotoxicus krízisnek megfelelő klinikai kép jelentkezett artériás hypotenzió (95/70 Hgmm) és igen nagy kamrafrekvenciával járó AFib kíséretében. Az orális methimazol adagolását gyomorszondán át folytattuk, és iv. amiodaron adása (300 mg/30 min) mellett döntöttünk: a



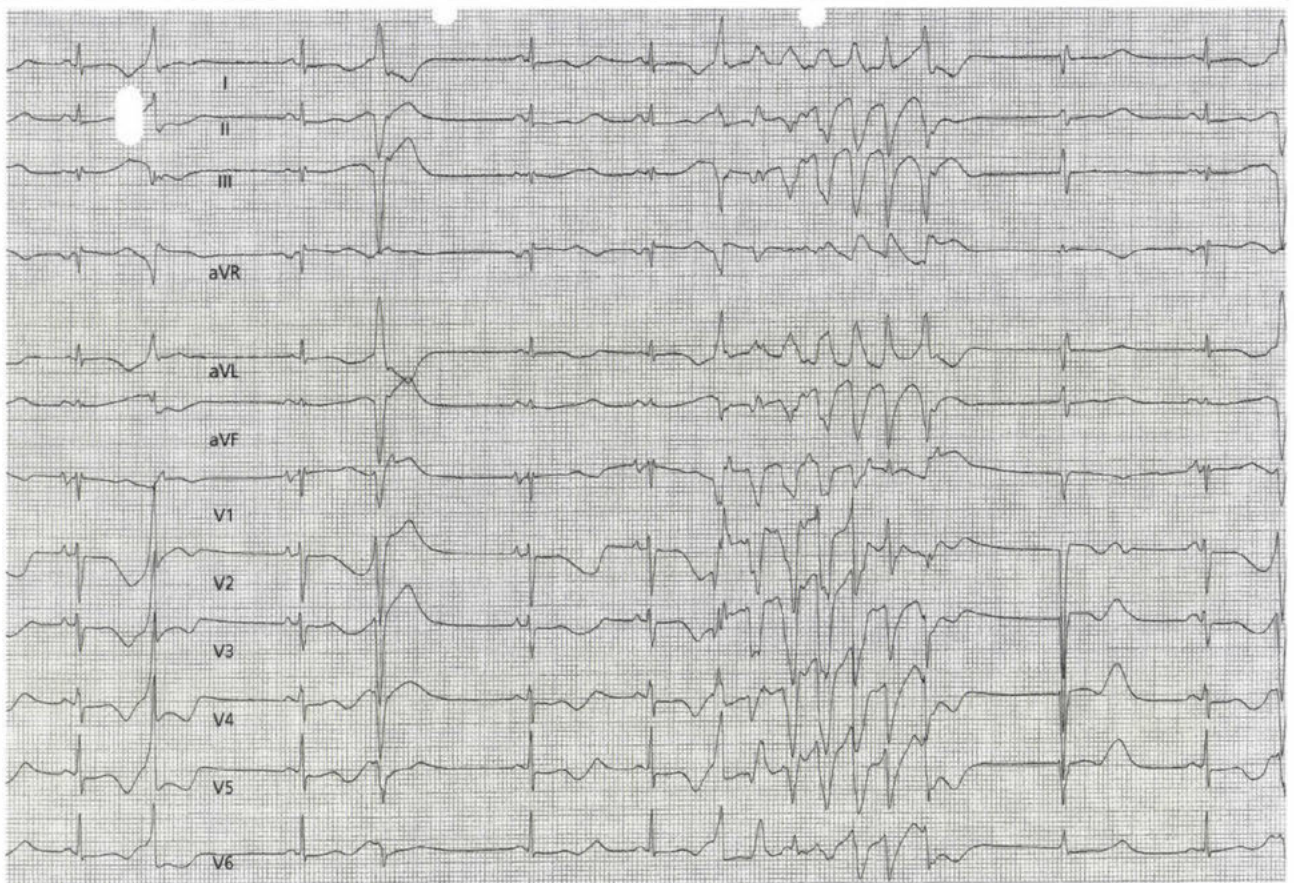
2. ábra: 45/min sinusbradycardia, nagymértékű QT-megnyúlás (720 ms). V_{2-4} -ben óriási, negatív T-hullámok, TU-fúzió, majd tipikus, hosszú kapcsolási idejű („R az U-n”) kamrai extrasystolával kezdődő, négy ütésből álló torsade de pointes kamrai tachycardia [felülől lefelé a hat végtagi (I., II., III., aVR, aVL, aVF), majd a hat mellkasi unipoláris (V_{1-6}) elvezetés, papírssebesség 25 mm/s]



3. ábra: 62/min sinusrhythmus, extrém QTU-megnyúlás (QT = 640 ms), bigemin kamrai extrasystolia (ún. „különös bigeminia”). A második és harmadik extrasystole ún. kevert ütés

magas jódtartalmú AAD bevitelétől 1. az excesszív pajzsmirigyhormon-kiáramlás mihamarabbi megszűnését, 2. az „átvezetett” kamrafrekvencia csökkenését és 3. a VF-recidíva megelőzését vártuk.

A szívfrekvencia már 30 perccel az infúzió beadása után nagymértékben csökkent (~ 100 /min), a systolés vérnyomás megemelkedett (~ 115 Hgmm), s a beteg hemodinamikai állapota számottevő mértékben javult. Mivel az első amio-infúzió hatására a QT-intervallum mindössze 470 ms-ra nőtt, TdP-VT-t előjelező EKG-eltéréseket (nagy U-hullám, T-hullám-instabilitás, TU alternans, hosszú kapcsolási idejű kamrai extrasystole) pedig nem láttunk, az amio adását (300 mg/30 min) nyolc órával később megismételtük. A második infúzió után az SR helyreállt, az excesszív postcardioversziós sinusbradycardia (45/min), gigantikus T-hullám-inverzció és extrém mértékű QT-intervallum-menyúlás (720 ms) (2. ábra) talaján azonban hosszú kapcsolási idejű kamrai extrasystolék, „különös bigeminia” (3. ábra) és rövid-hosszú-rövid RR-intervallum-sorrend által begyújtott, visszatérő TdP-VT-s epizódok jelentkeztek (4. ábra). Több alkalommal előfordult, hogy az időközben bevezetett intravénás $MgSO_4$ + KCl-terápia (13) ellenére a hosszan tartó, tudatzavart okozó polimorf VT-s attackok spontán nem szűntek, sőt, a kamrai elektromos aktivitás teljesen szétzilálódott, VF alakult ki (5. ábra), amit már csak DC-defibrillációval lehetett felfüggeszteni. A makacsul visszatérő torsades de pointes VT bradycardia-függő jellege miatt a propranolol adását kénytelenek voltunk felfüggeszteni, a Metothyrin és fraxiparin bevitelét



4. ábra: 58/min ssinusrhythmus, QT = 680 ms, bigemin kamrai extrasystolia, majd hét ütésből álló, spontán szűnő nem tartós torsade de pointes kamrai tachycardia



5. ábra: Hosszan tartó torsade de pointes kamrai tachycardia végkifejletéként kialakuló kaotikus elektromos aktivitás, egyenárámú defibrillációt igénylő kamraremegés [II. és III. végtagi, valamint a defibrillátor lapelektroódjaival regisztrált mellkasi bipoláris (V) elvezetés, papírsebesség 25 mm/s]

azonban ebben a kritikus periódusban is fenntartottuk. A recidív TdP VT-k idején ismételten normális kálium- és magnézium-vérszinteket észleltünk, a megelőző napokban azonban, amikor a beteg iv. furosemid adásában részesült és nagy diuresise volt, alacsonyabb káliumértékek (3,5–3,7 mmol/l) is előfordultak. Akut szívizominfarktus bekövetkeztét az elektrokardiográfiás észlelés, a nekroenzim-meghatározások normális értékei és a troponin-T-gyorseszt negativitása alapján ki lehetett zárni. Másnapra a polimorf VT-k már ritkábban és rövidebb, nem tartós (< 30 s) rohamok formájában jelentek meg, s a beteg állapota fokozatosan stabilizálódott. A kanülvég, ill. haemokultúrák időközben megérkező mikrobiológiai vizsgálata methicillinérzékeny *Staphylococcus aureus*-fertőzést igazolt, ezért 6 × 2 g ampicillin adását kezdtük. Másnapra a kamrai tachyarrhythmias attackok megszűntek, normális frekvenciájú (70–80/min), stabil SR volt megfigyelhető, a már csak subfebrilis beteg tudata föltisztult. A CHF fizikális jelei fokozatosan mérséklődtek (a máj megkisebbedett, a lábszár-vizenyő és a tüdőpangás megszűnt), a bilirubinvérszint megfelelődött és az egy héttel később megismételt trans-thoracalis + transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat a szívüregek jelentős mértékű megkisebbedését, a mitralis/tricuspidalis regurgitatio erős mérséklődését (I), a IVEF nagymértékű emelkedését (48%) és a pericardialis folyadék számottevő megkevesbedését mutatta. A hemodinamikai és klinikai stabilitásra való tekintettel a β -receptor-blokkoló kezelést (2 × 12,5 mg metoprolol) újraindítottuk. A Metothylin adása mellett végzett pajzsmirigyhormon-meghatározások (TSH = 0,83 mIU/l, T₃ = 1,3 pg/l, T₄ = 0,39 ng/ml) és a klinikai kép azt bizonyította, hogy a hyperthyreosis is sikerült megfékezni. A betegség lefolyása a későbbiekben már eseménytelen volt: a beteg tartósan láztalan maradt, általános állapota fokozatosan javult. Székletében vért nem találtunk, s negatívnak bizonyult az oesophagogastroszopias és hasi ultrasonográfiás vizsgálat is, így aztán az enyhe vérszegénységet a hosszú ideig fennálló (sokáig kezeletlen) hyperthyreosis következményének tartottuk. Jelenleg ambuláns endokrinológiai gondozás alatt áll, euthyreotikus, kompenzált, SR-ban van és a QT-intervallum is normális.

Megbeszélés

A komplex elektrofarmakológiai hatásmechanizmusú amio-nak 1. „lidokainszerű” Na⁺-csatorna-gátló, 2. nem kompetitív α - + β -antiadrenerg és „reszerpinszerű” catecholamindepletáló, 3. K⁺-csatorna-blokkoló és 4. „verapamilszerű” Ca²⁺-antagonista hatása van, azaz a *Vaughan Williams és Harrison* által kidolgozott klasszifikációt alapul véve I/B, II., III. és IV. típusú antiarrhythmias hatással egyaránt rendelkezik (22, 37). Intravénás beviteli mód esetén a gyógyszerhatás előterében az AV-nodalis ingerület-vezetést gátló/lassító effektus áll, amely elsősorban az amio sympatholyticus, vagus-tónust előtérbe helyező hatására (7) és a „use-dependens” (magas szívfrekvenciák esetén, pl. AFib-ban kifejezett) Ca²⁺-csatorna-blokkoló aktivitásra vezethető vissza (5, 19). Az AV-nodalis vezetésgátló hatás néhány perccel az iv. adagolás megkezdése után jelentkezik, és 30 perc elmúltával az „átvezetett” kamrafrekvencia számottevő (~ 20–30/min) csökkenése észlelhető,

miközben a kamratelődés, a verővolumen és a systolés vérnyomás növekszik, a hemodinamikai állapot javul (5, 32). A szívizom repolarizációját és effektív refrakter periódusát (ERP) megnyújtó K⁺-csatorna-blokk kialakulásához nagyobb myocardialis amio- (és N-dezetilamio-) koncentrációra van szükség, ezért az ERP-t prolongáló, III. típusú antiarrhythmias hatás érvényesülésére csak ismételt iv. adagok bevitele és/vagy tartós infúziós kezelés során, valamint fenntartó orális terápia esetén lehet számítani (2, 11, 37). Kamrai akciós potenciál időtartamot (APD) megnyújtó patofiziológiai vagy klinikofarmakológiai tényező(k) híján a lassú bolusban befecskendezett iv. amio (5 mg/ttkg/15 min) nem okoz QT_c-intervallum-prolongációt (2), vannak azonban olyan különlegesen érzékeny, csökkent kamrai repolarizációs tartalékkal (vide infra!) rendelkező betegek is, akiknél az iv. amio egyszeri, nem nagy (200–300 mg) adagja is excesszív QT-megnyúlást, korai utódepolarizációt (EAD) és kamrai proarrhythmias (TdP VT/VF) idéz elő (1, 20, 27, 43). Esetünkben az extrém QT-megnyúlás és az annak talaján ébredő kamrai proarrhythmia 600 mg/die amiodaron iv. bevitele után jelentkezett, ami az ajánlott napi adag kb. fele.

A repolarizációt megnyújtó ritmuszavar-ellenes (sotalol, dofetilid, ibutilid, almokalant) és nem cardiovascularis (erythromycin, cisaprid, droperidol, astemizol) gyógyszerek túlnyomó többsége az ún. gyors késői egyenirányító K⁺-csatorna (I_{Kr}) gátlása révén fejt ki anti- és proarrhythmias hatását (14). Ez a megállapítás az amio-ra is érvényes, a gyógyszer rövid távú (iv.) adagolása ugyanis elsősorban az I_{Kr}-áramot gátolja, a többi kifelé irányuló (repolarizáló) K⁺-áramra (I_{to}, I_{K1}, I_{Ks}) nem hat (21, 38). *Varró és mtsai* kimutatták, hogy a másik fontos repolarizáló K⁺-csatornának, az ún. lassú késői egyenirányító K⁺-áramnak (I_{Ks}) elsősorban az excesszív APD/QT-megnyúlás megelőzése, az ún. repolarizációs tartalék biztosítása terén van meghatározó patofiziológiai jelentősége (3, 36). Repolarizációs rezervnek a kamrai szívizomsejtek azon adaptációs képességét értjük, ami megelőzi/ellensúlyozza a különböző okokból (gyógyszeres I_{Kr}-blokk, hypokalaemia, bradycardia, örökletes K⁺-csatorna-defektus) létrejövő *excesszív* APD(QT_c-) megnyúlást (29). A repolarizációs tartalék fő letéteményese az intakt (nem blokkolt) I_{Ks} bizonyos körülmények között azonban a korai tranzitens K⁺-áram (I_{to}) és a befelé egyenirányító K⁺-áram (I_{K1}) intenzitásának és/vagy sűrűségének megváltozása is szerepet játszhat a túlzott EAD-képződéssel és proarrhythmias- (TdP-) veszéllyel járó APD- (QT_c)-megnyúlás csökkentésében (3, 29, 36). Az elmondottakból következik, hogy ha a gyógyszeres vagy hypokalaemiás (44) eredetű I_{Kr}-blokk mellett egy vagy több olyan patofiziológiai tényező (1. táblázat) is jelen van, amely gátolja a megfelelő sebességű és biztonságos repolarizáció megvalósításában résztvevő többi K⁺-áramot (I_{Ks}, I_{K1}, I_{to}), nagyobb a valószínűsége és kockázata annak, hogy az eredendően is hosszabb APD-vel rendelkező szívizomsejt-populációkban (Purkinje- és M-sejtek) bradycardia hatására extrém APD-megnyúlás és EAD által triggerelt, TdP-

1. táblázat: Gyógyszeres eredetű hosszú-QT-szindrómára és torsades de pointes kamrai tachycardiára hajlamosító tényezők

Hypokalaemia/hypomagnesaemia (diuretikus kezelés)
Hirtelen fellépő (posttachycardiás/postcardioversió) bradycardia
Pitvarfibrilláció (rövid-hosszú-rövid RR-intervallum szekvencia)
Kamrai elektromos remodelling (congestív szívelégtelenség, hypertrophia)
Megnyúlt (> 450 ms) preterápiás QT_c-intervallum
Sympathicus idegrendszeri túlsúly a kamrai myocardiumban
Két vagy több QT-időt prolongáló gyógyszer egyidejű alkalmazása
A QT-intervallumot megnyújtó gyógyszer májmetabolizmusát gátló farmakon egyidejű adása
Az antiarrhythmicum erőszakos/nagy dóziszú telítő adagolása (kivétel: kinidin)
Klinikailag rejtett („forme fruste”) congenitalis hosszú-QT-szindróma
Női nem

VT-t gerjesztő kóros automatia jelenjen meg (16). A TdP-VT ún. bradycardiafüggő proarrhythmia, amelynek létrejöttében kulcsfontosságú szerepe van a lassú szív működésnek és a hosszú-rövid-hosszú RR-intervallum-sorrendnek (12). Az utóbbi években ilyen konstellációban előtérbe került az AFib patogenetikai szerepe, az irreguláris kamraműködéssel járó ritmuszavar ugyanis egyrészt a TdP-VT elindításában döntő szerepet játszó hosszú-rövid-hosszú RR-szekvenciák folyamatos ismétlődése, másrészt az I_{Kr}-blokkoló AAD-rel elért cardioversiót követő bradycardia olyan nagymértékű lehet, hogy excesszív APD- (QT_c-) megnyúlás és postcardioversió TdP-VT lép föl (29). A jelen kézirat (elő)készítése közben áttekintettük az amiodaron által provokált TdP-VT-ről beszámoló publikációkat, és föltűnt, hogy az esetek túlnyomó többségében a proarrhythmia – Tomcsányi és mtsai kázusaihoz (33, 34), valamint az itt bemutatott esethez hasonlóan szívelégtelenségben és AFibben szenvedő betegekben jelentkezett (1, 9, 20, 24, 26, 27, 28). A hypokalaemia APD-t prolongáló hatása az I_{Kr} gátlására vezethető vissza (44), ami érthetővé teszi azt a klinikai tapasztalatot, hogy a gyógyszeres eredetű TdP-VT legtöbbször hypokalaemia idején jelentkezik: ilyenkor a gyógyszeres és a hypokalaemiás eredetű I_{Kr}-blokk összeadódik (16). A CHF-ben megfigyelhető APD- (QT_c-) megnyúlásért egyrészt a repolarizáló K⁺-áramok (I_{to}, I_{Kr}, I_{Ks}, I_{K1}) csökkent kifejeződése és „down-regulációja”, másrészt a befelé irányuló, lassú Ca²⁺-áram (I_{Ca-L}) felerősödése felelős; az utóbbi mechanizmus magától értődően a szívizomsejtek Ca²⁺-túlterhelésében és a „torsadogenesisben” is fontos szerepet játszik (17, 41). Az elégtelen működésű, hosszú APD-jú kamraizomsejtek noradrenalin hozzáadására további APD-prolongációt és EAD-képződést mutatnak (40), ami celluláris elektrofiziológiai szempontból is rámutat a szívelégtelenség katecholaminerg pozitív inotrop kezelésének ellentmondásos jellegére. Mivel az intracelluláris Ca²⁺-koncentráció növekedésének döntő szerepe van a korai (és késői) utódepolarizáción alapuló

kamrai tachyarrhythmia keletkezésében (42), érthető, hogy a (katecholaminokhoz hasonlóan) a digoxinkezelés is elősegíti a TdP-VT föllépését (1).

Az APD kamraizom-túltengésben is megnyúlik, ezért újabban a kifejezett bal kamra hypertrophiát is a TdP-VT-ra hajlamosító tényezők között emlegetik (43). A kamraizom-hypertrophiában megfigyelhető APD- (QT_c-) megnyúlás ioncsatorna-szintű oka az I_{Kr} és az I_{Ks} denzitáscsökkenése (41). A repolarizációs rezerv congenitalis beszűkülésével kell számolni „forme fruste” hosszú-QT-szindrómában is, amit a klinikai gyakorlatban rendszerint csak akkor ismerünk föl, ha az egyébként panaszmentes, határérték QT_c-intervallummal (450–460 ms) és normális EKG-val rendelkező, de gendefektust hordozó családtag valamilyen kamrai repolarizációt megnyújtó antiarrhythmias vagy nem szív-érrendszeri gyógyszer (-kombináció) hatására TdP-VT-t mutat (16). Köztudott, hogy a TdP-VT/VF igen gyakran olyankor jelentkezik, amikor az amiodaronkezelésben részesülő beteg medikációját egy (vagy esetleg több) olyan gyógyszerrel egészítik ki, amely szintén megnyújtja a kamrai repolarizációs (QT) időt (24); ez a megállapítás természetesen azokra a nem antiarrhythmias gyógyszerekre (antibiotikumok, antimycoticumok, psychotrop szerek, probucol, cisaprid, nem szedáló 2. generációs anti-hisztaminok stb.) is érvényes, amelyekről nem mindenki tudja, hogy repolarizációt megnyújtó szívhatásuk is van (14). Le kell szögezni, hogy az itt felsorolt TdP-VT-ra fogékonyra tevő tényezők közül több (CHF, biventricularis hypertrophia, AFib, előzetes digoxinkezelés, hypokalaemia) az általunk bemutatott betegnél is jelen volt, amiből arra a következtetésre juthatunk, hogy a TdP-VT/VF megelőzésének legfőbb záloga a proarrhythmia hajlamosító, kamrai repolarizációs tartalékokat beszűkítő társbántalmak és komedikáció körütekintő számbavétele.

IRODALOM: 1. Bajaj, B. P., Baig, M. W., Perrins, E. J.: Amiodarone-induced torsades de pointes: the possible facilitatory role of digoxin. *Int. J. Cardiol.* 1991, 33, 335-338. – 2. Bianconi, L., Castro, A., Dinelli, M., és mtsai: Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. *Eur. Heart J.*, 2000, 21, 1265-1273. – 3. Biliczki P., Virág L., Iost N. és mtsai: Interaction of different potassium channels in cardiac repolarization in dog ventricular preparations: role of the repolarization reserve. *Br. J. Pharmacol.*, 2002, 137, 361-368. – 4. Caron, M. F., Kluger, J., White, C. M.: Amiodarone in the new AHA guidelines for ventricular tachyarrhythmias. *Ann. Pharmacother.* 2001, 35, 1248-1254. – 5. Clemp, H. F., Wood, M. A., Gilligan, D. M., és mtsai: Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am. J. Cardiol.*, 1998, 81, 594-598. – 6. Conolly, S. J.: Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation.*, 1999, 100, 2025-2034. – 7. Da Silva, V. J. D., Viana, P. C. C., De Melo Alves, R. és mtsai: Intravenous amiodarone modifies autonomic balance and increases baroreflex sensitivity in conscious rats. *Auton. Neurosci. Basic Clin.*, 2002, 95, 88-96. – 8. Dorian P., Cass, D., Schwartz, B. és mtsai: Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation (ALIVE). *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, 884-890. – 9. Faggiano, P., Gardini, A., D'Aloia, A., és mtsai: Torsade de pointes occurring early during oral amiodarone treatment. *Int. J. Cardiol.*, 1996, 55, 205-208. – 10. Fazekas T.: Az amiodaron. *Orvosképzés*, 1986, 61, 112-123. – 11. Fazekas T., Liszkaik G.: Orális amiodaron-előkezeléssel facilitált transthoracalis

elektromos cardioversio pitvarfibrillációban. *Magy. Belorv. Arch.*, 2000, 53, 35-40. – 12. *Fazekas T., Liskai G.*: Bradycardia-dependens, teljes atrioventricularis blokk talaján fellépő „torsades de pointes” kamrai tachycardia. *Magy. Belorv. Arch.*, 2000, 53, 233-238. – 13. *Fazekas T., Liskai G.*: Az intravénás magnéziumszulfát hatása a kinidin kamrai proarrhythmias aktivitására pitvarfibrillációban. *Magy. Belorv. Arch.*, 2000, 53, 372-380. – 14. *Fazekas T., Liskai G.*: Antiarrhythmias és nem-szívérrendszeri gyógyszerek, valamint beültethető cardioverter-defibrillátorok által előidézett klinikai proarrhythmias. *Orv. Hetil.*, 2002, 143, 61-69. – 15. *Fazekas T., Makai A., Liskai G. és mtsai*: Intravénás amiodaron által előidézett torsades de pointes kamrai tachycardia. *Cardiol. Hung.*, 2002, 32, 82. – 16. *Fazekas T., Solti F.*: A szerzett hosszú QT-szindróma és a torsades de pointes kamrai tachycardia. In *Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia*. Szerk.: Fazekas Tamás, Papp Gyula, Tenczer József. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1999, 387-417. old. – 17. *Han, W., Chartier, D., Li, D és mtsai*: Ionic remodeling of cardiac Purkinje cells by congestive heart failure. *Circulation.*, 2001, 104, 2095-2100. – 18. *Hohnloser, S. H., Klingenhoben, T., Singh, B. N.*: Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann. Intern. Med.* 1994, 121, 529-535. – 19. *Hughes, M., Binning, A.*: Intravenous amiodarone in intensive care. Time for a reappraisal? *Intensive Care Med.*, 2000, 26, 1730-1739. – 20. *Jorens, P. G., van den Heuvel, P. A., Ranquin, R. E. F., és mtsai*: Amiodarone induced torsades de pointe. Report of three cases and review of literature. *Acta Cardiol.* 1989, 44, 411-421. – 21. *Kamiya K., Nishiyama A., Yasui K., és mtsai*: Short- and long-term effects of amiodarone on the two components of cardiac delayed rectifier K⁺ current. *Circulation.*, 2001, 103, 1317-1324. – 22. *Kowey, P. R., Marinchak, R. A., Riels, S. J., és mtsai*: Intravenous amiodarone. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 29, 1190-1198. – 23. *Liskai G., Fazekas T.*: Az intravénás amiodaronnal végzett cardioversio hatásossága pitvarremegésben. *Magy. Belorv. Arch.*, 2000, 53 (Suppl. 3), 113. – 24. *Mazur, A., Strasberg, B., Kusniec, J. és mtsai*: QT prolongation and polymorphous ventricular tachycardia associated with trasodone-amiodarone combination. *Int. J. Cardiol.* 1995, 52, 27-29. – 25. *Middlekauff H. R., Stevenson, W. G., Saxon, L. A. és mtsai*: Amiodarone and torsades de pointes in patients with advanced heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 76, 499-502. – 26. *Morgan, J. M., Lopes, A., Rowland, E.*: Sudden cardiac death while taking amiodarone therapy: the role of abnormal repolarization. *Eur. Heart J.* 1991, 12, 1144-1147. – 27. *Ostermaier, R., von Essen, R.*: More on amiodarone and torsade de pointes. *Circulation.*, 1996, 94, 2316-2317. – 28. *Psiropoulos, D., Lefkos, N., Boudonas, G., és mtsai*: Incidence of and predicting factors for torsades de pointes during intravenous administration of amiodarone. *Heart Drug.*, 2001, 1, 186-191. – 29. *Roden, D. M.*: Taking the „idio” out of „idiosyncratic”: predic-

ting torsades de pointes. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1998, 21, 1029-1034. – 30. *Rosenbaum, M.B., Chiale, P. A., Halpern, M. S. és mtsai*: Clinical efficacy of amiodarone as an antiarrhythmic agent. *Am. J. Cardiol.*, 1976, 38, 934-944. – 31. *Roy, D., Talajic, M., Dorian, P. és mtsai* (Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators): Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 913-920. – 32. *Tomcsányi J., Azabdzisz H., Zsoldos A. és mtsai*: Intravénás amiodaronnal szerzett tapasztalatok akut bal szívfél elégtelenséggel társult tachyarrhythmiasban. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 2899-2901. – 33. *Tomcsányi, J., Merkely, B., Tenczer, J. és mtsai*: Early proarrhythmias during intravenous amiodarone treatment. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1999, 22, 968-970. – 34. *Tomcsányi, J., Somló, M., Horváth, L.*: Amiodarone-induced giant T wave alternans hastens proarrhythmic response. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002, 13, 629. – 35. *Tran, H. T., Chow, M. S. S., Klugger, J.*: Amiodarone induced torsades de pointes with excessive QT dispersion following quinidine induced polymorphic ventricular tachycardia. *PACE*, 1997, 20, 2275-2278. – 36. *Varró, A., Baláti, B., Lost, N. és mtsai*: The role of the delayed rectifier component I_{Ks} in dog ventricular muscle and Purkinje fibre repolarization. *J. Physiol.* 2000, 523, 67-81. – 37. *Varró A., Fazekas T., Papp Gy.*: Amiodaron – 1994. *Cardiol. Hung.* 1995, 24, 5-17. – 38. *Varró, A., Virág, L., Papp, J. Gy.*: Comparison of the chronic and acute effects of amiodarone on the calcium and potassium currents in rabbit isolated cardiac myocytes. *Br. J. Pharmacol.* 1996, 117, 1181-1186. – 39. *Veglia, L., Scandiffio, T., Guericchio, G.*: „Torsioni di punta” e amiodarone. *G. Ital. Cardiol.*, 1978, 8, 1025-1029. – 40. *Veldkamp, M. W., Verkerk, A. O., van Ginneken, A. C. G. és mtsai*: Norepinephrine induces action potential prolongation and early afterdepolarizations in ventricular myocytes isolated from human end-stage failing hearts. *Eur. Heart J.*, 2001, 22, 955-963. – 41. *Volders, P. G. A., Sipido, K. R., Vos, M. A. és mtsai*: Downregulation of delayed rectifier K⁺ currents in dogs with chronic complete atrioventricular block and acquired torsades de pointes. *Circulation.*, 1999, 100, 2455-2461. – 42. *Volders, P. G. A., Vos, M. A., Szabó B. és mtsai*: Progress in the understanding of cardiac early afterdepolarizations and torsades de pointes: time to revise current concepts. *Cardiovasc. Res.* 2000, 46, 376-392. – 43. *Vos, M. A., van Opstal, J. M., Leunissen, J. D. M. és mtsai*: Electrophysiologic parameters and predisposing factors in the generation of drug-induced torsade de pointes arrhythmias. *Pharmacol. Therap.*, 2001, 92, 109-122. – 44. *Yang, T., Roden, D. M.*: Extracellular potassium modulation of drug block of I_{Kr}. Implications for torsade de pointes and reverse use-dependence. *Circulation.*, 1996, 93, 407-411.

(Fazekas Tamás dr., Szeged, Batthyány u. 31. 6722
e-mail: fat@in1st.szote.u-szeged.hu)

Az EGIS Gyógyszergyár Rt. – Magyarország és a közép-európai térség egyik vezető gyógyszeripari vállalata – ambiciózus terveire új megmértetésre vágyó, felkészült munkatársakat keres a klinikai-farmakológiai és fejlesztési osztályára az alábbi munkakörbe:

KUTATÓORVOS

Az osztály feladatai:

- termékfejlesztési témajavaslatok orvosszakmai részének elkészítése - klinikai gyógyszervizsgálatok tervezése, menedzselése - az EGIS-készítmények magyar nyelvű alkalmazási előírásainak és betegtájékoztatóinak elkészítése, folyamatos karbantartása - regisztrációs tevékenységhez szükséges „Clinical Expert Report”-ok elkészítése vagy elkészíttetése - orvosszakmai kérdésekben szakértői vélemény adása.

Követelmények:

- orvosi végzettség - neurológiai vagy pszichiátriai vagy háziorvosi (licenc) szakvizsga, illetve szakvizsgálóhoz közeli jártasság - felhasználói szintű számítógépes ismeretek - középfokú angolnyelv-tudás.

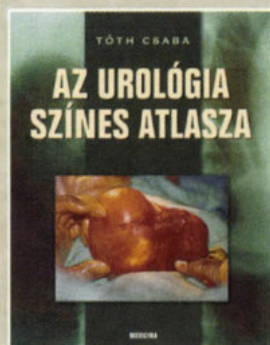
A sikeres pályázónak biztonságos megélhetést, támogatott szakmai továbbképzést, a klinikai-farmakológiai ismeretek elsajátítását, átfogó szociális ellátást, barátságos, nyugodt munkahelyi légkört kínálunk.

Csatlakozzon egy sikeres és biztonságot nyújtó nemzetközi céghez!

Jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével Gábor Anita humánpolitikai munkatársnál, az alábbi címen lehet:

EGIS Gyógyszergyár Rt., személyzeti és oktatási osztály,
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., fax: 06-1/265-5807, e-mail: hr2@egis.hu

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, szövödményeit.

Formátum: 202 x 226 mm Terjedelem: 104 oldal Bolti ár: 2700 Ft

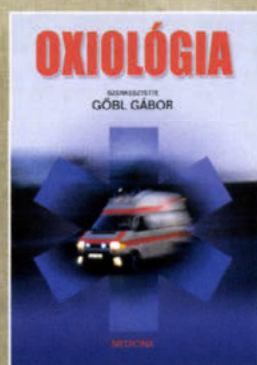
Andreoli, Bennett, Carpenter, Plum
Cecil: A belgyógyászat lényege
A magyar kiadást szerkesztette: Fehér János

*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: 7200 Ft



Oxiológia
Szerkesztette: Góbl Gábor

A teljesen új formában megjelenő Oxiológia az alapvető életműködések akut zavaraiával 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

Endémiás sprue és Hodgkin-kór 72 éves betegen. Platen, E. és mtsai (Medizinische Klinik u. Poliklinik I, Sigmund Freud Str. 25, 53105 Bonn, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2002, 127, 1815-1818.

Az endémiás sprue-t (ES) többnyire gyermekkorban kórismézik. A diagnosztikus módszerek javulásának köszönhetően közép- és időskorban is egyre gyakrabban derül fény az abortív formákra. Az ES megállapítása sokszor rosszindulatú-, vagy autoimmunbetegség felfedezése során történik. A szerzők a glutén-expositio tartama és a második betegség kialakulása közötti összefüggést tárgyalják.

A 72 éves férfi vizes hasmenése 6 hónappal korábban, pneumonia miatt alkalmazott antibiotikus kezelés után kezdődött. Tíz kg-ot fogyott, generalizált bőrvizketésről panaszkodott. Panendoszkópia során kórosat nem találtak, mellékletként monoclonalis gammopathia (IgG-kappa-paraprotein) derült ki.

A lesóványodott beteg fizikális vizsgálatakor nem észleltek kórosat. Laboratóriumi leleteiből normocytás anaemia, leukopenia, csökkent se. ferritinszint, a már ismert monoclonalis IgG-kappa-immunglobulin, polyclonalis IgA, valamint gliadin elleni IgA-antitest szaporulat és endomysium-antitest pozitívitás emelhető ki. A mellkas rtg vizsgálat pleurális folyadékgyülemet jelzett. A vékonybél rtg vizsgálata során a jejunumban polypus gyanúja merült fel. A CT felvételeken multiplex lymphomát találtak az első mediastinumban, a praetrachealis, retrocavalis, subcarinalis és az aorto-pulmonalis régióban. A felső endoscopia a nyelőcső középső harmadán benyomatott, a duodenum nyálkahártyáján atrophíát mutatott. A duodenumból nyert biopsziás anyagban subtotalis boholyatrophíát és intraepithelialis lymphocytás beszűrődést észleltek. A nyirokmirigyek szövettani vizsgálata Hodgkin-kór típusos képét mutatta Sternberg-Reed-sejtekkel. A pleurafolyadékban is Hodgkin-sejteket mutattak ki. Mindezek alapján IIA stádiumú Hodgkin-

betegséget és monoclonalis gammopathiát állapítottak meg.

Gluténmentes táplálás és vaspótlás hatására a hasmenés megszűnt, az anaemia javult, a testsúly gyarapodott, négy héttel később a polyclonalis IgA-szaporulat megszűnt. A Hodgkin-betegséget 4 ciklusban adriamycin, bleomycin, vinblastin, DTIC és lokális rtg besugárzás alkalmazásával kezelték. A 3. chemoterápiás ciklus után tüdőfibrosis alakult ki, ezért a bleomycint és a további rtg besugárzást elhagyták, prednisonolt adtak. A 12 hónappal későbbi ellenőrzés alkalmával komplett remissziót észleltek. Intestinalis lymphoma, vagy carcinoma nem lépett fel, a monoclonalis gammopathia változatlan maradt.

Az ES és a Hodgkin-kór látszólag két egymástól független betegség, melyek közül, a modern antitest vizsgálatoknak köszönhetően, az ES felismerése volt egyszerűbb. Az ES időskori manifesztációja részben genetikusan hajlammal, részben bakteriális/virális faktorok és glutén terhelés együttes hatásával, illetve a bélfóra antibiotikus kezelésre bekövetkező változásával magyarázható. E két utóbbi tényező megkönnyíti a gliadinnal szembeni destruktív nyálkahártya elváltozások kialakulását.

ES mellett fellépő mediastinalis lymphoma az eddig közölt esetek többségében B-sejtes volt. Klasszikus Hodgkin-kór társulása ritka, különösen annak figyelembe vételével, hogy az ES-t kísérő lymphoproliferatív betegség rendszerint intestinalis T-sejtes lymphoma. Az ismertett esetben a lymphoma kizárólag a rekesz feletti területre lokalizálódott, ami valószínűtlen teszi a direkt pathogenetikai összefüggést. A Hodgkin-kór és a paraproteinaemia a hosszantartó gluténexpositiót kísérő, krónikus B-sejt stimuláció következménye lehet.

Holländer Erzsébet dr.

Betegbiztosítási kérdések

A biztosítás kiterjesztése és következményei in vitro fertilizációban. Jain, T. és mtsai (Hornstein M.

D.: Department of Obstetrics and Gynecology, 75 Francis St., Boston, MA 02115, USA): N. Engl. J. Med., 2002, 347, 661-666.

Egyetlen *in vitro* fertilisatio becsült költsége 7-11 ezer dollárra becsülhető. Egyre fokozódó vita tárgya, hogy ezeket a költségeket az egészségbiztosító fizesse. Az Egyesült Államokban az *in vitro* fertilisatio finanszírozása a 2001 novemberi helyzet szerint 3 államban az *in vitro* fertilisatióra teljes mértékben kiterjesztett, 5 államban részlegesen fizetik a költségeket, 5 államban ez nem probléma, mert nem végeznek *in vitro* fertilisatiót, és a maradék 37 államban és Washington körzetében (District of Columbia) elsősorban díjazással történik a beavatkozás.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a biztosítás kiterjesztése növeli-e az *in vitro* fertilisatio gyakoriságát, gyakorlatát és javítja-e a következményeket, a kimenetelt. 1998-ban 360 infertilitás klinikai adatait mérték fel. 31 intézetben a biztosítást kiterjesztették az *in vitro* fertilisatióra, 27 intézetben ez részleges volt és 302-ben nem térítettek. 1998-ban 61 650 *in vitro* fertilisatiót végeztek friss, a partnertől származó ondóval és 10 058 fagyasztott embrióval. Azokban az államokban, amelyekben a költségeket fedezi a biztosító, több *in vitro* fertilisatiót végeztek, mint azokban, amelyekben csak részben vagy egyáltalán nem térít a biztosító.

A szerzők kimutatása szerint a terhességet eredményező ciklusok, az élveszüléseket eredményező ciklusok, a petesejtnyerés utáni élveszülések, az embryotransfer utáni élveszülések szignifikánsan gyakoribbak azokban az államokban, amelyekben a biztosítás nem terjed ki a fenti beavatkozásokra, mint amelyekben részben vagy egészben fedezi a biztosító a kiadásokat. Ugyanez vonatkozik az ikrek élveszületésére is, elsősorban azért, mert gyakoribb a három vagy több magzat azokban az államokban, amelyekben nincs biztosítási térítés. A bevitt friss embriók átlagos száma kisebb (3,25) a teljesen költségmentes államokban, mint a részleges (3,54) vagy a semmi térítést nem adóknak (3,59). Ahol a bevitt embriók átlagos száma 3,53-nál keve-

sebb volt, a 3 vagy több magzat gyakorisága 8,7% a teljes térítést élvező államokban, a részlegesen térítőkből 8,3% és a nem térítőkből 10,4%. Ahol a bevitt embriók átlagos száma meghaladta a 3,53-at, a százalékos arányok 10,3 vs. 10,5 vs. 12,2%.

A szerzők vizsgálata azt mutatják, hogy a térítést nem kapó államokban a leggyakoribbak a fenti szolgáltatások. Azokban az államokban, amelyekben nincs támogatás, a ciklusonként bevitt embriók száma a legnagyobb, a legtöbb az elveszülés, és a legtöbb az elveszületett 3 vagy többes iker. Akik saját zsebből fizetik a költségeket, a nagyobb siker elérésére kényszerülnek, ezért több a ciklusonként bevitt embriók száma.

A tanulmánynak potenciális közegészségügyi vonzata van. Azokban az államokban, amelyekben költség-térítés nincs, több embriót visznek a méhbe, több az ikerszülés (különösen a 3-as vagy többes). Az ikerszülésnek pedig rövid és hosszú távon veszélyei vannak az anyára és a gyermekekre. Az anya számára rizikó a koraszülés, terhesség által indukált hipertensio, gestációs diabetes és méhvérzés. Magzati kockázatok: koraszülöttség (respirációs distressz szindróma, koponyaűri vérzés, agyvérzés, agykárosodás és vakság), elhalás, testi, szellemi és fejlődési elmaradás. Az ikerszülés óriási gazdasági hátrányokkal jár. 1991-ben a kettős ikerkór házi költsége 4-szerese, a 3-as vagy többes ikerké 11-szerese volt az egyes szülésekének.

Végeredményben az *in vitro* fertilizáció költségeinek térítése nagyobb gyakoriságú alkalmazással társul, de kisebb számú az embrióbevitel, és csökken a terhességet produkáló ciklusok és a 3 vagy többes iker aránya.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Dexamethasonkezelés Malaviban gyermekkori bakteriális meningitisben: randomizált kontrollált tanulmány. Molyneux, E. M. és mtsai (Paediatric Dept. College of Medicine, P. O. Box 360, Blantyre, Malavi): *Lancet*, 2002, 360, 211-218.

A szteroidokat a gyermekkori pyogen meningitisek adjuváns kezelésére alkalmazzák a beteg szervezet bakteriális invázióra adott válaszában mérésére.

Az akut bakteriális meningitis a szegény országokban tízszer gyakrab-

ban fordul elő, mint a gazdag forrásokkal rendelkező országokban: a fejlődő országokban a halálozás 12–50%, szemben a fejlett országokkal, ahol 5%. Utóbbiakban a maradványtünetek 15–20%-ban fordulnak elő, míg a fejlődő országok adatai hézagossákkal érvelnek.

A szulfonamidok bevezetése a kezelés fegyvertárába a mortalitást 98-ról 25%-ra csökkentette a 30-as években, és azóta a fejlett országokban az egészségügyi feltételek és ellátás javulása folyamatos. Ennek köszönhetően csökkent tovább a mortalitás 10% alá. A kezelést abban a reményben egészítették ki szteroidokkal, hogy ezt és a maradványtüneteket, köztük a hallásvesztést, tovább lehet mérsékelni.

A fejlődő országokban gyökeresen más a helyzet, a betegek későn kerülnek kórházba, gyakran előzetes antibiotikus (de nem oki) kezelést követően, ami a korrekt diagnózist megnehezíti. Ez okozza a magas halálozást, a gyakori szövődmenyt és a maradványtüneteket.

A legtöbb baj oka a szervezet gyulladása válasza a baktériuminvázióra. A leggyakoribb meningitist okozó patogén baktériumok: a *Str. pneumoniae*, a *H. influenzae* és a *N. meningitidis*. Ezek a nasopharynxban szaporodnak, a felső légúti rendszer epithelialis sejtjeibe penetrálnak, bacteriaemiát okoznak, és elárasztják a központi idegrendszert, a subarachnoidealis térben súlyos gyulladást előidézve. Emiatt megnő a vér-agy gát áteresztőképessége, fokozódik a neutrofil leukocyták és a fehérvérjék átélése a subarachnoidealis térbe. Agyödéma, fokozott intracranialis nyomás és a cerebrális vérkeringés megváltozása is követi. A szteroidok adásának indoka ennek a válasznak és ezzel a morbiditás és mortalitás csökkentése.

A fejlett országokból származó számos tanulmány szerint az antimikrobás kezelés kiegészítése szteroidokkal csökkentette a *H. influenzae* okozta súlyos hallásvesztést és a *Pneumococcus* okozta halálozást. Ugyanakkor ugyanilyen kezelési rezsim nem járt meggyőző eredményekkel a fejlődő országokban.

A szerzők ezért a fejlődő Malaviban készítették tanulmányukat. Ebben az országban a populáció 44%-a 14 éven aluli. Kettős vak, placebóval kontrollált tanulmányukban 42 hónap alatt 598 pyogen meningitises gyermek vett részt.

Az első vizsgálatnál maláriavizsgálatra és (ha nem volt még liquortenyésztési eredmény) hemokultúrára is vettek vért a többiek (vérkép,

elektrolitek, cukor) mellett a HIV-fer-tőzés jeleit is keresték.

A Queen Elizabeth Central Hospitalba bakteriális meningitis miatt felvett gyermekek kora 2 hónapos és 13 év között volt. A vizsgálatban nem vett részt az a gyermek, aki a felvétele előtt 24 órán belül széles spektrumú antibiotikumot kapott. 0,4 mg/tskg-ban adagolták a dexamethasone-t 2 napon keresztül. Az első 24 órában ezt az adagot kapták 12 óránként intravenásan, az elsőt 5–10 perccel az első adag antibiotikum előtt. Benzylpenicillinből 200 000 E/kg/24 ó és chloramphenicolból 100 mg/kg/24 ó-t adtak 6 óránként, ill. a tenyésztés eredménye és a rezisztencia megismerése után változtattak, ha szükséges volt. Ha nem nőtt ki baktérium, akkor az első választást folytatták 10 napig – kivéve meningococcus esetén 7 napig, salmonella ellen 3 héten át – legkevesebb 72 óráig intravenásan, majd parenterálisan, míg a gyermek olyan jól lett, hogy már szájon át is be tudta venni. Ha a (szükség esetén) megismételt liquorvizsgálatnál is találtak még baktériumot, a kezelést ceftriaxonnal (50 mg/kg/12 ó iv., vagy im. 7 napig) folytatták. Eleve ezt adták, ha a felvételkor Gram-negatív pálcákat találtak a liquorban. Maláriás gyermekek parenterálisan kinint kaptak, majd sulfadoxin-pirimethamine-t, amikor már nyelni is tudtak. Görcsölés miatt paraldehydet adtak im., ill. phenobarbitált, ha szükséges volt. A vizsgálatban 307 gyermek kapott dexamethasone-t és 295 placebót.

Fizikális, neurológiai, fejlődési, látási és hallási vizsgálatokat végeztek a kibocsátás előtt és az azt követő 1. és 6. hónapban. A kövétéskor viselkedési tesztek is készítek.

348 (83%) gyermek sorsát tudták követni. 34 (9%) halt meg 6 hónapon belül, részben a meningitisszel kapcsolatos, részben azzal kapcsolatban nem hozható problémák (pl. malária) miatt. A halálozás és a maradványtünetek (esetenként többszörös) a két csoportban azonos volt. A legtöbb haláleset a salmonellás, a legkevesebb a Meningococcus-meningitises csoportban fordult elő. Utóbbiak között a HIV pozitív is kevesebb volt, ők rosszul tápláltak is voltak. A halálesetek többsége is HIV pozitív gyermek volt és a HIV negatívak között kevesebb gyógyult maradványtünettel. Hydrocephalus kialakulásának valószínűsége négyszeres volt a szteroidos csoportban. A szteroidot kapott *H. influenzae* meningitises gyerekek esélye nagyobb volt a teljes gyógyulásra, és kisebb a maradványtünetek kialakulására, mint a placebót ka-

pottaké. Nem gyakorolt hatást a szteroid adása azokban a gyermekekben, akiknek a tenyésztéskor nem azonosítottak baktériumot, vagy Salmonella-meningitisük volt. A teljesen gyógyultan távozott gyermekek száma sem különbözött.

A fiatal életkor, a rosszul tápláltság, a rossz tudati állapot, a HIV szeropozitivitás és a baktériumcsoport voltak a halál és a maradványtünetek kockázati tényezői.

Eredményeik azt mutatják, hogy a szteroid adása nem javította a bakteriális meningitisben szenvedő gyermekek sorsát akkor sem, ha a halálozási ráta 30% volt a tanulmány idején a korábban közölt 50%-kal szemben, mert ezt nem írhatták a szteroid javára, hanem a tanulmány során kedvezőbb körülményekkel hozzák összefüggésbe. Ezért ők nem ajánlják. Hangsúlyozzák ugyanakkor, hogy a fejlett országokban sikeresnek bizonyult *H. influenzae b* típusa elleni védőoltás bevezetése a fejlődő országokban is égetően szükséges.

A fejlődő országokból kevés a közlés, egyik sem mutat ki szignifikáns különbséget a meningitis kimenetelében dexamethasone adásával. Maputoban (Mozambik) az egyévesnél idősebb gyermekek korai halálozása 57%-ról 17%-ra csökkent, de az összhálozás és morbiditás a két csoportban azonos volt.

A fejlett országokból keltezett, a szteroid alkalmazásáról szóló tudósításokban foglalt eredmények eltérnek egymástól, mégis az American Academy of Pediatrics a *H. influenzae*-fertőzésekben és esetleg *S. pneumoniae*-infekciókban és Meningococcus-betegségben is ajánlja a dexamethasone adását.

Rodé Magdolna dr.

Endokrinológia

A leptin hatásai a respiratorikus rendszere. Harsch, I. A. és mtsai (Med. Klinik I. unit Poliklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Abt. Endokrinologie und Stoffwechsd, Ulmenweg 18, 91034 Erlangen, Németország): DMW, 2002, 127, 1537-1540.

A leptin (a görög leptos – sovány szóból) a fehér zsírszövetek által termelt hormon, amelynek plazmaszintje pozitív arányban áll a test zsírtömegével. A hypothalamusra kifejtett direkt hatásával és az egyéb hormonokkal való kölcsönhatása révén az étvágyviselkedés, az energiaháztartás és a

test zsírtömegének ismert legfontosabb modulátora. A zsírszöveten kívül kimutatták a gyomorban, a nyálmirigyekben. Leptinreceptorok messenger RNS-e található meg a pajzsmirigyben, a mellékvesében, a placéntában, vesében és a tüdőben. Ez a leptin perifériás szerepére mutat. Szaporodnak a bizonyítékok, hogy a leptin egyáltalán nem csak a zsírszövet hangja, hanem a szervezetben neurohormonális hálózatban más folyamatokat is szabályoz más hormonokkal együtt, mint pl. a pubertás megindítását, a reproduktív funkciók fenntartását. Szerepe van az immunológiai folyamatokban és az angiogenezisben is.

Állatkísérletekben a respiratorikus funkcióban való fontos szerepét is igazolták. Emberben is sikerült kimutatni leptinreceptorokat a tüdőben. A teljesen leptinhiányos ob/ob egerekben hyperkapniában a respiratorikus válasz csökken. Ez már fiatal állatokon is így van, mielőtt még meghíztak volna. Ilyen inadekvát válasz az emberi adipositas-hypoventilációs szindrómában is észlelhető. Egészséges egereknél 16 hetes, zsírban nagyon gazdag diétán a várakozásnak megfelelően a normális diétán tartott egerekhez képest 50%-kal nagyobb súlygyarapodás következett be. A leptin szintje az adipositas kialakulásával párhuzamosan emelkedett, de a várt hypoventilációs szindróma nem fejlődött ki, csak egy mérsékelt hyperkapniás ventilációs válasz. Úgy gondolják, hogy az emelkedett leptinszintnek légzést támogató hatása van, és ez gátolta meg az adipositas-hypoventilációs szindróma megnyilvánulását.

Úgy látszik, hogy a leptinnek jelentősége van a pulmonalis növekedési folyamatokban is, mert az ob/ob egerekben a teljes pulmonalis kapacitás és a tüdő compliance a vad állatokéhoz viszonyítva csaknem a fele. A növekedési fázisban nyújtott leptin-szupplementáció a ventilációs válasz mellett a tüdőkapacitást és a compliance-t is javítja.

Emberben a corticotropin releasing hormon (CRH) légzést támogató hatása egyértelműen igazolt. A CRH állatmodellben szoros funkcionális összefüggésben áll a leptinnel, pl. stimulálja a CRH mRNS-ének expresszióját ob/ob egerekben a hypothalamusban. Ez a leptin közvetítő szerepe mellett szól.

A leptin jelentőségének első jelei a légzési folyamatokra abban mutatkoztak, hogy a légzési zavarokkal küzdő betegekben (adipositas-hypoventilációs szindrómában, vagy obstruktív alvási apnoe szindrómában) tí-

pusosan szignifikánsan magasabb leptinértékeket találtak a BMI szerint illetett, de légzési zavarban nem szenvedő társaikhoz képest. Ezekben a betegekben azután 6 hónapig tartó nasalis túlnyomásos kezelés után (nCPAP) a leptinszint szignifikáns csökkenése következett be (a testsúly fennmaradása mellett).

Tehát az állatmodellekhez hasonlóan a megemelkedett leptinszint emberben – az adipositas fokozott szükségletéhez igazítva – szintén fokozza a légzési munkát. Így funkcionál ez az adiposus emberek többségénél.

Adiposus betegek (BMI több, mint 28) egyik hyperkapniás és hypoxaemiás alcsoportjában szignifikánsan magasabb éhezési leptinszintet találtak, mint az eukapniás BMI szerint illetett párjaiknál. A perifériás leptinszint valószínűleg a leptinrezisztencia miatt emelkedett meg. Megfontolható ezután, hogy a megemelkedett leptinszint a légzési munkára szintén fokozó hatással van, mint az ob/ob egereknél.

Számos tanulmány foglalkozik a leptin szerepével obstruktív alvási apnoe szindrómában (oSAS). Mérték a reggeli éhezési leptinkoncentrációt (6–7 órákor) és este (19–20 órákor) adiposus betegekben oSAS-sal, a nélkül, túlsúlyosaknál oSAS-ban. Szignifikánsan magasabb esti értékeket találtak, mint oSAS nélküli túlsúlyosaknál. Ez amellest szól, hogy nem csak a leptinszint, hanem a leptinválasztás ritmusa is megváltozott. 30 oSAS-os beteg vizsgálatánál pozitív korrelációt találtak a BMI, koleszterin-, inzulinszint, apnoe-hypopnoe index, a hypoxaemia foka és a reggeli leptinszint között. Az első napon az nCPAP kezelés előtt és közvetlenül a bevezetése után még nem észlelték a leptinszint szignifikáns csökkenését. A 3–4. napon már csökkent a leptinszint 21 betegben a testsúly és -összetétel változatlanul maradása mellett. Szignifikáns leptinesés az nCPAP előtti értékhez képest kimutatható volt 3 és 6 hónap múlva is.

Az alvási apnoe-soknál és adipositas-hypoventilációs szindrómásoknál jelentősen megemelkedett leptinszintnél felmerülhet, hogy vajon a hyperleptinaemia nem egy meghiúsult légzést támogató kompenzációs mechanizmus kifejezője-e. Azt sem lehet egészen kizárni, hogy egy másféle eredetű, szekunder jelenségről van szó.

Úgy tűnik mindebből, hogy a leptinhatás differenciált: a táplálékfelvétel gátlását illetően centrális rezisztencia mellett a magas leptinszint a légzési munkát fokozza és kifejezője

lehet annak a hiábavaló próbálkozásnak, amellyel a szervezet ezt a rezisztenciát kompenzálni igyekszik.

Emberben kevés még a leptin respirációs hatásairól szóló adat a sokoldalú utalások ellenére. Így az oSAS-ban megemelkedett leptinértékek az éjszakai ébredési reakcióval is összefügghetnek, amelyben típusos a sympathicus aktiváció és az adrenerg stimuláció. Sokoldalú interakciók állnak fenn, valamint pozitív korreláció az oSAS-ban fokozott inzulinrezisztencia és az emelkedett leptinszint között is. Az éjszakai adrenerg stimulus elmaradása az nCPAP-kezelés révén az inzulinrezisztencia visszaféldéséhez vezet, és vezethetne csökkent leptinszinthez is. Fordítva: a leptin csökkenése az éjszakai sympathicus aktivizálás kimaradása révén enyhítheti az inzulinrezisztenciát.

Az eddigi vizsgálatok és következtetések nem veszik tekintetbe a legtöbb hormonnál típusos pulzatilitást és ritmicitást. A leptinszintek például délben és kora délután alacsonyak, az est folyamán azonban emelkednek és a legmagasabb értéket a kora reggeli órákban mutatják. Ez a viselkedés soványaknál és adiposusaknál és cukorbetegéknél is azonos, és a TSH és prolaktin ritmicitásához hasonlít. A kora reggeli leptincsúcs megelőzi az ACTH és kortizol kora reggeli emelkedését. A 25 perces felezési idejű leptin adásakor emberben az eddigi tanulmányok szerint a leptinszinteket egy olyan időpontban mérték, amikor a légzési zavarok, melyek vélhetően hyperleptinaemiához vezetnek, egyáltalán nem lépnek fel. Ez idáig még nem ismeretes, hogy a leptin fenti cikrádián szekréciós mintája alvási apnoés betegeknel egyáltalán fennáll-e.

A reggeli leptin éhgyomri értékek elemzésénél okosabb lenne az oSAS és adipositas-hypoventilációs szindrómás betegek napi leptinprofiljának analízise a leptin, mint lehetséges respirációs stimulus és az alvási apnoés gyanított centrális leptinrezisztenciája közötti összefüggés pontosabb megvilágítására. Hasznos szempontokkal szolgálhat a leptinritmicitás vizsgálata a fenti betegekben, a leptindeficiens emberekben és olyan betegekben, akik rekombináns leptinkezelést kapnak.

További érdekes perspektívát kínálnak a veleszületett leptinhiányos emberek respirációs funkcióinak vizsgálatai. Ez gyermekkorban kifejezett adiposítással, endokrin deficienciával és beszűkült immunválasszal társul. Eddig kevés leptinhiányos családot ismernek, ezek azonban igen jellegzetesek. Respiratorikus funkcióikat eddig még nem vizsgálták.

Rekombináns leptinnel való kezelésre a közeli jövőben lehetőség ígérkezik. Ha ez a kezelés primeren biztosan súlyleadás kiváltásához vezetne, a respiratorikus paraméterek ellenőrzése a kezelés előtt és alatt értékes adatokat és talán terápiás szempontokat is szolgáltathatna ebben a betegségben. További vizsgálatokra van szükség annak megítélésére, hogy a leptin terápiás használata az egyes respiratorikus betegségekben, mint pl. az oSAS, hasznos ígérteteket hordoz-e magában.

Rodé Magdolna dr.

Endoszkópia

A megfelelően megtisztított bronchoszkóp nem növeli az aspirátum tévesen tbc pozitív eredményeinek számát. Shim, T. S. és mtsai (Department of Internal Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-600, Korea): *Chest*, 2002, 121, 774-781.

Évtizedek óta észlelt csökkenés után ismét több országban emelkedik a tbc incidenciája. A gümőkór terjedésének megakadályozásában fontos eszköz a korai diagnózis és kezelés. A köpetket saválló festése (AFB) egyszerű és olcsó vizsgálat, de szenzitivitása alacsony. 1989 óta különböző direkt amplifikációs eljárásokat (DAT) alkalmaznak a tbc diagnosztikájában, amelyek gyorsabbak és érzékenyebbek, mint az AFB, de álpozitív eredmény ekkor is előfordulhat (eszközös átvitel, kontamináció). Így a DAT helye a bronchoszkópos aspirátum vizsgálatában még nem egyértelműen meghatározott.

A szerzők ezért a DAT értékét tanulmányozták a bronchoszkóppal vett anyag vizsgálatában, különös tekintettel az eszközzel átvihető szennyeződés lehetőségére. Diagnosztikus vagy terápiás célból, 7 bronchoszkóppal, 335 betegnél 400 vizsgálat történt. A tbc kórismezéshez a DAT-t Combas Amplicor-ral (CA) végezték. A bronchoszkóp megtisztítása mindig azonos módon történt. A CA-eredményeket a bakteriológiai és a szövettani vizsgálat eredményével hasonlították össze, különös figyelmet fordítottak a bronchoszkóppal átvihető kontamináció lehetőségére. A szennyeződés gyanúja esetén PCR-t végeztek.

331 betegből összesen 393 aspirátumot vizsgáltak. Köpetből és hörgőváladékból 302, illetve 321 bakterio-

lógiai vizsgálat történt, 116 betegnél volt hörgő-, illetve tüdőbiopszia. A bakteriológiai és hisztológiai vizsgálat 43, a klinikum 9 esetben bizonyított tbc-t. A köpet AFB pozitív, tenyésztéssel vagy biopsziával pozitív és CA pozitív eredményt 16, 49 és 32 esetben észleltek. A köpet AFB pozitív esetekben a CA szenzitivitás 92, specificitása 67, pozitív prediktív értéke (PPV) 92, negatív prediktív értéke (NPV) 67% volt. A mikroszkóposan negatív esetekben a CA szenzitivitása 38, specificitása 99, PPV 74, NPV 94% volt. Tehát a tbc diagnózisában a CA-teszt érzékenyebb, mint az AFB. Álpozitív CA eredményt 6 esetben észleltek. E betegek közül 3 a klinikai és radiológiai kép alapján antituberkulotikus kezelést kapott. A bronchoszkópot megfelelő elméleti képzésben részesült, nagy gyakorlatú munkatársak tisztították (mechanikus tisztítás + 10 perc glutaraldehidben való fertőtlenítés). Anyagukban egy esetben sem merült fel a bronchoszkópos kontamináció, illetve a DNS-átvitel lehetősége.

Úgy vélik, hogy a hörgőaspirátum amplifikációs technikával való vizsgálata alkalmas a pulmonalis tbc kórismezésére anélkül, hogy a fertőzés továbbvitelének kockázata növekedjen. A bronchoszkópos laboratóriumokban a minőséget folyamatosan ellenőrizni kell mindaddig, amíg általános érvényű ajánlás nem áll rendelkezésre.

Károlyi Alice dr.

Fejldési rendellenességek

A veseparenchyma betegségek világrajövetel előtti kórisméje. Strauss, A. és mtsai (Univ.-Frauenklinik, Grosshadern, Marchioninistrasse 15, D-81377 München, Németország): *Z. Geburtsh. Neonatol.*, 2001, 205, 71-75.

Az urogenitalis traktus veleszületett rendellenességei a congenitalis rendellenességek leggyakoribb csoportjába tartoznak. A kétoldali veseaegenesia (Potter-szindróma) fiúkban kétszer olyan gyakori, mint lányokban.

Az egyoldali agenesia gyakoribb (1:500). Az ismétlődés előfordulása 13%-os. Ez a gyakoriság 2 gyermek betegségének előfordulása esetén 30%-os. Szonográfias gyanújelek: oligo/ahydramnion, a húgyhólyagot ismételtlen vizsgálva sem sikerül kimutatni, veseparenchymát egyik oldalon sem látni. Az ahydramnion megnehezíti az ultrahangvizsgálatot.

A hosszan tartó ahydramnion tüdőhypoplasiát, hibás végtagtartást (dongalábat, contracturákat), arcdysmorphiát (beesett állat, lapos orrot, elsimult profilt) vált ki. A mélyen ülő dysplasiás fülek az egyetlen tünet, ami nem hozható kapcsolatba a magzat kompressziójával. A veseparenchyma először a 10–13. terhességi héten mutatható ki ultrahanggal.

A Potter-szindróma szívhibával 14%-ban, csontváz-rendellenességekkel 40%-ban, központi idegrendszeri zavarokkal 11%-ban és gyomor-bél elváltozásokkal 19%-ban társul. A kórkép 24–28%-ban méhen belüli vagy a világrajövetel utáni első napon elhaláshoz vezet. A szerzők eseteiket a terhesség 132–205. napja között ismerték fel.

A cystás veseelváltozásoknak 4 típusa különböztethető meg: I. Potter-típus infantilis polycystás vesék, II. Potter-típus multicystás dysplasiás vesék, III. Potter-típus felnőtt polycystás vesék, IV. Potter-típus vesedysplasia.

I. Potter-típus: a vesék szimmetrikusan megnagyobbodtak. A normális veseparenchymát tömlősen tágult gyűjtőcsatornák helyettesítik. A vese kötőszöve nem szaporodott fel. A húgyhólyag, vesemedence nem érintett. A vizeletkiválasztás csökkent vagy hiányzik, ezért a magzatvíz jelentősen redukált. A súlyos formákat a 24. hét előtt, az enyhéket a 3. harmadban ismerik fel.

IIa. Potter-típus: megnagyobbodott „szőlőszerű” vesék. A cysták egymástól függetlenek, különböző méretűek.

IIb. Potter-típus: megkisebbedett vesék, szonográfiával gyakran nem mutathatók ki. A parenchyma hiányzik vagy erősen csökkent.

III. Potter-típus: máj-, hasnyálmirigy- vagy lépcysták. A veseparenchymát cysták helyettesítik. Autoszomális domináns öröklődés esetén az ismétlődés 50%-os.

IV. Potter-típus: a húgyutak elzáródásának következménye. A húgyhólyag elzáródása miatt a vesemedence tágult. A húgyhólyag megnagyobbodott, fala megvastagodott (megacystis). Az ureter tágult (megaureter).

Jakobovits Antal dr.

Fül-orr-gégészet

Cochlearis implantáció gyermekkorban: beültetett hallásprotézis segítségével elérhető nyelvi fejlődés. Rubinstein, J. T. (Departments of Otolaryngology and Biomedical En-

gineering, University of Iowa, Iowa City, IA 52242, USA, e-mail: jay-rubinstein@uiowa.edu): Lancet, 2002, 360, 483-485.

A cochlearis implantáció egy viszonylag rövid – néhány évtizedes – múltra visszatekintő eljárás, mely forradalmasította a korábban műtétileg nem gyógyítható kétoldali belső füleredetű sükettség és súlyos fokú nagyothallás kezelését. A készülék célja a vesezületten, traumák, fertőzések vagy számos más ok miatt irreverzibilisen károsodott belső fül működésének helyettesítése. A beavatkozás során az előzőleg elektromos impulzusokká átalakított hangingereket a középfülben rögzített implantátum a belső fülbe bevezetett elektródák segítségével közvetlenül a hallóideghez juttatja. A műtétet részletes kivizsgálás előzi meg, és hosszadalmas, gyakran éveken át tartó rehabilitáció követi.

A sükettség kialakulásának időpontja szerint praelingualis és postlingualis betegeket különböztetünk meg. A praelingualis betegek hallásukat a beszéd elsajátítása (4–5 éves kor) előtt veszítették el (azaz congenitalis, vagy kisgyermekkorban szerzett süketsegről van szó), míg a postlingualis betegek bármikor ezt követően életük során. A postlingualis süket betegek esetében a műtét indikációja egyértelmű, esetükben igen rövid (néhány hónapos) rehabilitáció után kiváló, telefonképes beszédmegértés érhető el. A praelingualis süket gyermekekben történő implantációval kapcsolatosan régebben számos kérdőjel merült fel, melyet nem kis mértékben tovább nehezített a siket közösség implantációval szemben tanúsított jelentős ellenállása. Kisgyermekek cochlearis implantációra történő kiválasztása során gyakran felvetik a halláskárosodás pontos diagnózisának és a megfelelő hallókészülék kiválasztásának nehézségeit, a fokozott aneszteziológiai és sebészi kockázat, valamint a pre- és posztoperatív időszakkal és a készülék beállításával s a rehabilitációval kapcsolatos problémák kérdését. Ugyanakkor az elmúlt 20 év folyamán világszerte több, mint 25 000 gyermeknél történt sikeres cochlearis implantáció. Figyelemre méltó tendencia – s világszerte elfogadott jelenség – az implantációs korhatár folyamatos lefelé tolódása, mely ma már lefelé meghaladta a két éves korhatárt is.

A közlemény arra a kérdésre keresi a választ, hogy arányban állnak-e a korai implantáció potenciális előnyei az igen fiatal betegcsoport műtétével kapcsolatos nehézségekkel? Mivel a 2 év alatti korosztály implantációjával kapcsolatos több éven át követett

nagy létszámú beteganyag nem áll rendelkezésre (hiszen csak rövid ideje végzik ilyen fiatal gyermekeken is a műtétet), a szerző több implantációs team viszonylag kis létszámú betegcsoportjainak eredményeit elemezte. Az eljárás sikerességének felmérése a beszédfelismerést, a nyelvi fejlődést és az olvasási készség fejlődését vizsgálta. A beszédfejlődés tekintetében a speciális, kisgyermekre adaptált beszédtesztek egyértelműen kimutatták, hogy az eredmények egyenes arányban állnak az implantáció óta eltelt időtartammal és fordítottan arányosak a gyermek éveinek számával az implantáció időpontjában (azaz annál jobb volt az elért pontszám, minél fiatalabb korban operált gyermek, minél hosszabb ideje hordta a készüléket). A nyelvi fejlődés vizsgálata során az implantációban nem részesült praelingualis süket gyermekek fejlődését hasonlították össze a legalább 3 éve implantáción átesett praelingualis süket gyermekekével.

Kimutatták, hogy az implantáción átesett gyermekek nyelvi fejlődése felülmúlta az implantációban nem részesülteket és párhuzamos volt az ép hallásúakéval. Az implantáción átesett és az ép hallásúak nyelvi fejlődése közti különbséget az implantáció időpontja határozta meg (azaz mennyi lemaradása volt a gyermeknek), mely szintén a korai implantáció mellett szótól érv. Az olvasási készség területén ismert tény, hogy a praelingualis süket – implantációban nem részesült – gyermekek a 4. általános iskolai osztályos szintet érik el. Az implantáción átesettek messze meghaladták ezt a színvonalat, azonban nem érték el a normálisan hallók által nyújtott teljesítményt.

Amióta a gyermekkori implantációkat elkezdtek, vita tárgya a műtét optimális időpontja. Ismert, hogy fejlődésneurológiai szempontból minden érzékszervnél létezik egy kritikus időpont, melyet nem szabad lekésnünk. A kutatások szerint a kiterjedt szörsejtdegeneráció a ganglionsejtek/hallóidegrostok és nucleus cochlearis sejtek retrográd elfajulásával, ill. a nucleus cochlearis sejteinek tökéletlen érésével jár. A felsőbb hallópályák teljes kifejlődése is postnatalisan zajlik, és feltételezi a hangingereket.

A korai implantáció csökkentti az auditoros deprivatio káros hatásait, és hatékonyabb beszédtanulást, nyelvi és olvasásbeli fejlődést tesz lehetővé, ugyanakkor jelentősen javul a gyermek beszédérthetősége is, így később normálisan hallók közt folytathatja tanulmányait. Ugyanakkor a korai implantációnak sebészileg nincsen akadály. Az egyéb ellenvetések (diagnosztika, rehabilitáció) a korszerű

elektrofiziológiai eljárások és a viselkedés és a hallás-, valamint beszédfejlődés megfigyelésén alapuló gondos szurdopedagógusi munka kombinálásával áthidalhatók. A cikk szerzője bizonyos abban, hogy a rendelkezésre álló nagyszámú idősebb praelingualis süket gyermekekkel elért jó eredmények extrapolálhatók a jelenleg még kis létszámú 2 év alatti életkorban implantációban részesült gyermekekre, akiknél hosszabb idő távlatában még kiválóbb eredmények várhatók.

Mai költségorientált világunkban nem közömbösek az anyagi vonatkozások sem. Bár a műtét anyagi vonzata tetemes, hosszú távon mégis megéri a befektetést, ha számításba

vevessük, hogy az időben végzett eljárás segítségével a gyermek normálisan hallók között folytathatja tanulmányait, s később teljes életet élhet, s nem fenyegeti majd a munkanélküliség veszélye sem a jövő kommunikációra épülő társadalmában.

[*Ref.: A szerző nem említi, azonban bizonyos gyermekcsoportokban (pl. congenitalis sükettség, fenyegető cochleaossificációval járó postmeningitises sükettség) a műtét elvégzésének alsó határa 1 éves kor alatt van. Ma már egyértelmű, hogy a praelingualis süket gyermekekben a megsüketülést követően minél hamarabb el kell végezni az implantációt, s 6 éves kor után – a fentiek értelmében – praelingualis süketek esetében nem javasolt a műtét.*

Ami a magyarországi viszonyokat illeti, hazánkban évente 45–50 implantációt finanszíroz a társadalombiztosítás, mivel egy implantátum ára típusától függően kb. 5 millió Ft, s ekkor még nem említettük a preoperatív kivizsgálás, a műtét és a hosszadalmas rehabilitáció költségeit. Lehetőségeink tehát korlátozottak, ugyanakkor az eljárás széles körű ismertetésével meg kell előzünk, hogy számos rászoruló kisgyermek lekéssen erről az egész életét befolyásoló lehetőségről. Az életkor tekintetében hazánkban alkalmazott gyakorlat egyébként megegyezik a cikk által közölttel.]

Küstel Marianna dr.

HÍREK

Meghívó

Az **Uzsoki utcai Kórház** (1145 Budapest, Uzsoki u. 29.) következő tudományos ülését *2003. február 12-én (szerda) 14 órakor* tartja.

Helyszín: a kórház új (C) épület földszinti előadóterme

Az ülés szervezője:

Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály

Program:

1. Laparoszkópia szerepe a nőgyógyászati malignus folyamatok megítélésében és további kezelésében
Gyarmati Béla dr.
2. Ectopiás terhesség laparoszkópos megoldása
Habermajer László dr.
3. Az élet első 12 hete ultrahangos képeken
Csapó Csaba dr.
4. Hol tart a női hormonpótlás 2003-ban?
Sztakó Péter dr.
5. Fitoösztrogének helye a változás kori tünetek kezelésében
Járányi Beáta dr.
6. Idősebb korú várandós anyák ter-

hessége és szülése a pszichológus szemszögéből

Marosi Mónika pszichológus

7. Suggestiók alkalmazása várandósság és szülés alatt

Szigei Mariann pszichológus

8. Szülés alatti fájdalomcsökkentő stratégiák és praktikák

Tiba János dr.

Felhívás

Az „Association le Pont Neuf” szervezésében lehetőség nyílik franciaországi ösztöndíjra.

Jelentkezési határidő:

2003. március 31.

Információ: *Erdős Andrea dr.*

(06-30) 914-5236

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 2 fő belgyógyász szakorvos részére.*

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása

– közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető

– kiemelt bérezés

– szolgálati lakás biztosított

– házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól.

Tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 1 fő gastroenterológus-belgyógyász szakorvos részére.*

A szakorvos feladata a Belgyógyászati Osztályon történő munkavégzés mellett a gastroenterológiai járóbeteg-szakrendelés ellátása is.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított
- házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Rehabilitációs Osztály Kardiológiai Részlegén 1 fő kardiológus szakorvos részére.*

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Az **ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete** az alábbi munkakörök betöltéséhez keresi a megfelelő szakembereket:

- *tiszti főorvos*
 - *közegészségügyi-járványügyi felügyelő*
 - *radiológus*
 - *vegyésztechnikus (középfokú végzettség)*
- A pályázatot *Tasári Ilona dr.* fővárosi tiszti főorvosnak címezve a megjelenéstől számított 15 napon belül az alábbi címre várjuk:

ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete
Humánpolitikai Osztály
1138 Budapest, Váci út 174.

Újszentmargita község (Hajdú-Bihar megye) 1700 fős háziiorvosi vegyes körzetében *vállalkozó háziorvost* keres.

Érdeklődni *Csetneki Csaba* polgármesternél lehet. Tel: (06-70) 283-1634

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CXXX/1. D. Mucopolysaccharidosisokban az alapvető abnormalitást a *kóros lysosomalis enzimek* jelentik.

CXXX/2. A. SLE-ben a diagnosztikában hasznosítható szemészeti leletet *cystoid testek* képviselik.

CXXX/3. E. Sclerodermában a *nyelőcső* érintettsége lehet jelentős

CXXX/4. A. Raynaud-jelenség nőkben gyakoribb, az ujjak gangraenájához vezethet. Nemcsak sclerodermában fordul elő, gyakran SLE-ben is.

CXXX/5. B. A leírt esetben hypersensitív vasculitistről, Schönlein-Henoch-purpuráról van szó.

CXXX/6. D. A *natív DNS* elleni antitest tekinthető az egyik leghasznosabb diagnosztikai tesztnek SLE-ben.

CXXX/7. E. A felsoroltak mindegyike lehet a polyarthritis következménye.

CXXX/8. E. Juvenilis rheumatoid arthritisben *nem gyakori* a rheumatoid faktor.

CXXX/9. B. Az osteoporosis *nem jellemző* radiológiai elváltozás osteoarthritisben.

CXXX/10. C. Aschoff-csomók *nem* társulnak Sjögren-szindrómához.

A CXXXI. sorozat

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

- CXXXI/1. Egy 70 éves nő hirtelen vállízületi merevséggel és fájdalommal, mérsékelt lázzal lett rosszul. Fizikális vizsgálattal lényeges eltérés nem észlelhető. Vörösvértest süllyedése 100 mm/6. Legvalószínűbb diagnózis:
A. dermatomyositis
B. osteoarthritis
C. rheumatoid arthritis
D. polymyalgia rheumatica
E. sarcoidosis
- CXXXI/2. A fenti esetben melyik kezelés javasolt:
A. iv. nagy dózis methylprednisolon
B. delagil
C. indomethacin vagy aszpirin
D. kis dózis per os corticosteroid
- CXXXI/3. Melyik kórkép társulhat malignus betegséghez?
A. SLE
B. scleroderma
C. dermatomyositis
D. rheumatoid arthritis
E. Weber-Christian-betegség
- CXXXI/4. A Takayasu-szindrómára jellemző:
A. magas vérnyomás az alsó végtagon, alacsony vérnyomás a felkaron
B. alacsony vérnyomás az alsó végtagon, magas vérnyomás a felkaron
C. diastolés zörej
D. idős férfiak betegsége
- CXXXI/5. Melyik kórképben gyakori a leukopenia előfordulása?
A. periarteritis nodosa
B. scleroderma
C. dermatomyositis
D. SLE
E. thyroiditis
- CXXXI/6. Rheumatoid arthritis pulmonalis manifesztációi:
A. pleuralis izzadmány
B. intrapulmonalis góccok
C. interstitialis fibrosis
D. diffúz pneumonitis
E. mindegyik előfordulhat
- CXXXI/7. Lyme-kórra jellemző
A. kullancscsípéssel szerzett Spirochaeta-infekció
B. a szérumban keringő immunkomplexek képződhetnek
C. neurológiai eltérés 15%-ban fordulhat elő
D. penicillinkezelésre reagálhat
E. mindegyik igaz
- CXXXI/8. Wegener granulomatosisra igaz állítások, KIVÉVE:
A. gócos pulmonalis laesiók jellemzők
B. intractabilis rhinitis és sinusitis
C. terminálisan uraemia vezethet halálhoz
E. pangásos szívelégtelenséggel jár
- CXXXI/9. A reumafaktorra érvényes állítás:
A. 100%-os gyakorisággal jelen van rheumatoid arthritisben
B. egyedül csak rheumatoid arthritisben észlelhető
C. molekulásúlya 160 000 körüli
D. juvenilis arthritisben 10–20%-ban fordul elő
- CXXXI/10. Szisztémás nodularis panniculitisre (Weber-Christian-betegség) érvényes, KIVÉVE:
A. gyulladásos subcutan csomókkal jár
B. gyorsan progrediál, fatális betegség
C. anaemia, leukopenia kísérelheti
D. ismeretlen az etiológiája

A megfejtések beküldési határideje: 2003. február 15.

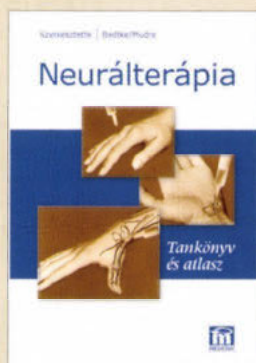
A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe (1245 Budapest 5., Pf. 1012).

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.

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



amoxicillin + klavulánsav

1000 mg filmtabletta 14x

625 mg filmtabletta 14x

légúti fertőzésekben
empirikusan
2 x 1 tabl./die



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 6. szám

2003. február 9.

560 Ft

Antioxidáns vitaminok bevitelének alakulása gyermekkori elhízásban 259

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Helicobacter pylori-ellenes antitestszint-emelkedés Schönlein–Henoch-purpurában 263

Amanita phalloides mérgezést követő májtranszplantáció aneszteziológiai és intenzív terápiás szempontjai három eset kapcsán 269

LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA

Makro-kreatinkináz: egy érdekes, diagnosztikus tévedésre alkalmat adó jelenség 275

HORUS

A kolozsvári Orvos-sebészi Tanintézet története 279

Klein Salomon (1845–1937) 281

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

Újabb kutatások eredményei a vesének szerkezete és visszérrendszere felett 283

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 287

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 298

BESZÁMOLÓK 298

KÖNYVISMERTETÉSEK 302

HÍREK 303



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



amoxicillin + klavulánsav

1000 mg filmtabletta 14x

625 mg filmtabletta 14x

légúti fertőzésekben

empirikusan

2 x 1 tabl./die



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 6. szám – 2003. február 9.



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUJOMÁNYOS 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., Falus András 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.,
Papp Zoltán dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótornyai Péter dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak • Senior editors
Rác Károly dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők • Editors

Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Hagymási Krisztina dr.,
Hardy Gézáne 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. (Toronto), 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 1890, (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu
A laptervet készítette: Varsányi György
Tördelőszerkesztők: Fenyő Zsuzsanna és Zacsik Annamária
Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2003
Felelős nyomdavezető: Nemere Zsolt ügyvezető

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 18 000,- Ft, fél évre 10 000,- Ft,
negyedévre 6000,- Ft.
Egyes szám ára 560,- Ft.

Subscription with postage and handling:
EUR 250 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 6. szám – 2003. február 9.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

February 9., 2003. Volume 144. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Antioxidáns vitaminok bevitelének alakulása gyermekkori elhízásban Török Katalin dr., Járai Dóra, Szalay Noémi, Bíró Lajos dr., Molnár Dénes dr.	259	Antioxidant vitamin intake in obese children Török, K., Járai, D., Szalay, N., Bíró, L., Molnár, D.	259
KLINIKAI TANULMÁNYOK		CLINICAL STUDIES	
Helicobacter pylori-ellenes antitestszint-emelkedés Schönlein-Henoch-purpurában Novák János dr., Csiki Zoltán dr., Sebesi Judit dr., Takáts Alajos dr., Demeter Pál dr., Sipka Sándor dr.	263	Elevated level of Helicobacter pylori antibodies in Henoch-Schönlein purpura Novák, J., Csiki, Z., Sebesi, J., Takáts, A., Demeter, P., Sipka, S.	263
Amanita phalloides mérgezést követő májtranszplantáció aneszteziológiai és intenzív terápiás szempontjai három eset kapcsán Forró Melinda dr., Mándli Tamás dr.	269	Liver transplantation after Amanita phalloides poisoning from anaesthetic point of view based on 3 cases Forró, M., Mándli, T.	269
LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA		DIAGNOSTIC OF LABORATORY	
Makro-kreatinkináz: egy érdekes, diagnosztikus tévedésre alkalmat adó jelenség Kovács Ferenc dr., Dobos András dr.	275	Macro-creatin kinase: An interesting occurrence, which can cause diagnostic mistake Kovács, F., Dobos, A.	275
HORUS		HORUS	
A kolozsvári Orvos-sebészeti Tanintézet története Kapronczay Károly dr.	279	History of Institute of Surgery in Kolozsvár Kapronczay, K.	279
Klein Salomon (1845–1937) Emed Alexander dr.	281	Salomon Klein (1845–1937) Emed, A.	281
AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA		HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL ANNO AND TODAY	
Újabb kutatások eredményei a vesének szerkezete és visszérrendszere felett Komentár: Donáth Tibor dr.	283	Results of newer researches about the structure and venous vasculature of the kidney Commentary: Donáth, T.	283
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK		FROM THE LITERATURE	
	287		287
LEVELEK A SZERKESZTŐHOZ		LETTERS TO THE EDITOR	
	298		298
BESZÁMOLÓK		CONGRESS REPORTS	
	298		298
KONYVISMERTETÉSEK		BOOK REVIEWS	
	302		302
HÍREK		NEWS	
	303		303
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK			
	304		

Antioxidáns vitaminok bevitelének alakulása gyermekkori elhízásban

Török Katalin dr.¹, Járai Dóra², Szalay Noémi³, Bíró Lajos dr.⁴ és Molnár Dénes dr.¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika
(igazgató: Soltész Gyula dr.)¹

II. sz. Belyógyászati Klinika és Nephrológia Centrum, Pécs (igazgató: Nagy Judit dr.)²

Baranya Megyei Kórház, Pécs (igazgató: Moizs Marianna dr.)³

„Fodor József” Országos Közegészségügyi Központ, Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest (igazgató: Rodler Imre dr.)⁴

Bevezetés: Az elhízás fokozott oxidatív stresszt jelent a szervezetnek, melynek kompenzálásában jelentős szerepe van a táplálékkal bevihető antioxidáns vitaminoknak. A szerzők korábbi vizsgálataik során kövér fiúkban csökkent plazma α -tokoferol, ill. az α - és β -karotin csökkent plazmaszintjét találták, összehasonlítva normális testsúlyú gyermekekkel. Az alacsony antioxidáns vitaminszinteket a fokozott felhasználódás, a nagyobb mértékű raktározás vagy az elégtelen bevitel magyarázhatja. **Cél:** A szerzők elhízott és normális testtömegű gyermekek táplálékkal bevitt antioxidáns vitamin mennyiségét vizsgálták. **Betegek és módszerek:** A vizsgálatban 97 elhízott [testtömeg (kg) átlag \pm SD: 82,6 \pm 18,6; életkor (év) átlag \pm SD: 13,1 \pm 2,8] és 46 normál testsúlyú [testtömeg (kg) átlag \pm SD: 60,5 \pm 15,4; életkor (év) átlag \pm SD: 14,5 \pm 2,8] gyermek vett részt. A gyermekeknél antropometriai méréseket végeztek, és egy háromnapos táplálékbeviteli napló kitöltését kérték. A naplók kiértékelésére a NutriComp Pro szoftvert használták. **Eredmények és következtetések:** A szerzők nem találtak szignifikáns különbséget az elhízott és kontrollcsoport antioxidáns vitamin bevitelének értékei között. Feltételezik, hogy nem a csökkent bevitel okozza kövér gyermekekben az antioxidáns vitaminok alacsony szérumszintjét. Magyarázat lehet a fokozott metabolizmus és/vagy a fokozott raktározás.

Kulcsszavak: elhízás, oxidatív stressz, antioxidáns vitaminok

Antioxidant vitamin intake in obese children.

Introduction: Obesity has been associated with a markedly increased oxidative stress. Antioxidant vitamins play an outstanding role in the protection against oxidative stress. The authors found reduced concentration of α -tocopherol and α - and β -carotene, in a previous study, in obese boys compared to nonobese children. The differences between obese and nonobese subjects may be explained either by the increased expenditure of antioxidant vitamins for antioxidant protection or by the entrapment in the adipose tissues or the reduced dietary intake. **Aim:** The authors investigated dietary antioxidant vitamin intakes in obese and nonobese children. **Patients and methods:** 97 obese [body weight (kg) mean \pm SD: 82,6 \pm 18,6; age (year) mean \pm SD: 13,1 \pm 2,8] and 46 nonobese children [body weight (kg) mean \pm SD: 60,5 \pm 15,4; age (year) mean \pm SD: 14,5 \pm 2,8] were investigated. Anthropometric data were measured and a 3 days self-reported food intake were investigated (NutriComp software). **Results and conclusions:** The authors found, that the antioxidant vitamin intake was not significantly lower in the obese group than in control subjects. The authors suggest that dietary intake does not explain the decreased serum concentration of antioxidant vitamins in obese children. Increased expenditure and/or the entrapment in the adipose tissues may be the possible explanation.

Key words: obesity, oxidative stress, antioxidant vitamins

Az elhízás, mint a krónikus szív- és érrendszeri betegségek fő rizikófaktora a hazai gyermekpopuláció mintegy 16%-át érinti (15). E betegségek közös jellemzője a progresszív atherosclerosis. A szervezet antioxidáns védelmi rendszerének gyengülése szorosan összefügg az atherosclerosis kialakulásával, progressziójával, ill. a szövődményeiként kialakuló kórállapotokkal. A túlsúlyos gyermekek mintegy 4/5-ében már megtalálhatók az egyes cardiovascularis rizikófaktorok (hypertonia, hyperinsulinemia, hyperlipidemia, glukózzintolerancia), 8,9%-ukban ezek halmozottan fordulnak elő (5). Ezen metaboli-

Rövidítések: BF = testzsír tartalma; BMI = testtömeg index; LBM = sovány testtömeg; LDL = alacsony denzitású lipoprotein; MUFA = egyszerűen telítetlen zsírsav; PUFA = többszörösen telítetlen zsírsav; RMR = nyugalmi alanyanyagcsere; ROS = reaktív oxigéngyökök; SFA = telített zsírsav

kus eltérések a szövetek szénhidrát- és lipidanyagcseréjét megzavarva fokozzák a szív- és érrendszer terhelését, és fokozott oxidatív stresszt jelentenek a szervezetnek. A fokozott metabolizmus negatív következménye a reaktív oxigéngyökök (ROS) fokozott képződése, és ezáltal az oxidatív szövetkárosodás. A fokozott oxidatív stressz a szervezet makromolekuláit megtámadva fejti ki ártalmas hatását. A megnövekedett oxidatív stressz kompenzálásában a szervezet antioxidánsai felhasználódnak. Az emberi szervezet antioxidáns rendszerének fő csoportjai az endogén módon képződő ill. kívülről bevihető molekulák. Az endogén eredetűek közé tartozik az intracelluláris glutation peroxidáz a szuperoxid dizmurtáz, a kataláz, a kelátképző plazmafehérjék, valamint az extracellulárisan jelen lévő bilirubin és urát.

A szabad gyökök elleni harcban azonban jóval nagyobb szerep jut a diétával bevihető, exogén antioxi-

dánsoknak, azaz a szervezet nem enzimatikus védekező rendszerének. Ezek a nagy redoxipotenciállal rendelkező molekulák megtalálhatók mind a sejtmembránokban (tokoferolok, -karotin), mind pedig a keringő vérben: a vízdékony aszkorbinsav és flavonoidok a plazmában, a lipoldékony tokoferolok és karotinok az egyes lipidfrakciókban (21). Ezen molekulák közül a legnagyobb szerep az antioxidáns természetű vitaminoknak (β -tokoferol, α -karotin, aszkorbinsav) jut. Európai országokban végzett epidemiológiai vizsgálatok a plazmában mérhető A- és E-vitamin szintek, valamint az ischaemiás szívbetegség miatti halálozás gyakorisága között negatív korrelációt találtak (17).

Korábbi vizsgálatainkban kövér fiúgyermekben csökkent plazma α -tokoferol [medián (tartomány): kövér 3,41 (1,3–7,0); kontroll- 7,46 (3,2–14,8) mg/l, $p < 0,05$], ill. α -karotin [medián (tartomány): kövér- 0,014 (0,011–0,03); kontroll- 0,024 (0,014–0,053) mg/l, $p < 0,05$] és β -karotin [medián (tartomány): kövér- 0,038 (0,014–0,21); kontroll- 0,078 (0,015–0,38) mg/l, $p < 0,05$] plazmaszinteket találtunk, összehasonlítva normális súlyú gyermekekkel (8). Hasonló eredményeket közöltek Kuno és mtsai kövér lánygyermek körében végzett vizsgálataik alapján (11). Az antioxidáns vitaminok alacsony szintjének magyarázata lehet a fokozott felhasználódás, a megnövekedett testszirtartalom fogvatartó ereje miatt nagyobb mértékű raktározás vagy az elégtelen bevétel.

Mivel az irodalmi áttekintés során sem találtunk egységes állásfoglalást, ezen korábbi vizsgálati eredmények alapján fontosnak tartottuk meghatározni a kövér gyermekek táplálékkal bevitt antioxidáns vitamin mennyiségét. Munkánk célja az volt, hogy elvégezzük klinikánk Anyagcsere Gondozójába beutalt halmozott cardiovascularis rizikótényezőkkel rendelkező elhízott, és hasonló korú normális testtömegű gyermekek táplálkozással bevitt antioxidáns vitamin mennyiségének becslését.

A vizsgált gyermekek, módszerek

A vizsgálatban a PTE ÁOK Gyermekklinika Anyagcsere Gondozójába hipertonia, elhízás miatt beutalt gyermekek vettek részt. Ezeknél a gyerekeknél egy korábbi tanulmány során antropometriai vizsgálatokat végeztünk.

Testmagasságmérés: cipő nélkül, Holtain stadiométerrel 0,1 cm pontossággal határoztuk meg.

Testsúlymérés: cipő nélkül, fehérműben, standard tolsúlyos orvosi mérleggel 0,1 kg pontosságig mértük.

Bőrredőmérés: háromszor mértük Holtain-caliperrel a test bal oldalán 5 helyen (biceps, triceps, subscapularis, suprailliacalis és lábszár), és a három mérést átlagoltuk.

A test zsírtartalmát a bőrredőmérések alapján határoztuk meg (16).

Az antropometriai eredmények értékelése

Elhízottnak tekintettük azt, akinek relatív testtömege elérte vagy meghaladta a 120%-ot és testszirtartalma a fiúknál nagyobb volt, mint 25%, lányoknál, 30%. A relatív

testtömeget a (mért testtömeg/ideális testtömeg) \times 100 képlettel számítottuk. Az ideális testtömeget az Eiben-Pantó-féle magyar standard segítségével számítottuk ki.

A vizsgálatok után ebből a csoportból random módon választottunk ki 100 kövér gyermeket. A kontrollcsoportot 50 olyan hasonló korú iskolás gyermek alkotta, akiknél az anamnézis és a fizikális vizsgálat betegséget, kóros állapotot kizárt. A vizsgálatban részt vevő gyermekeket egy háromnapos táplálékfelvételi napló pontos kitöltésére kértük.

Táplálékfelvételi napló

A gyermekeket levélben kértük arra, hogy szüleikkel együtt töltsenek ki egy háromnapos táplálkozási naplót. Az adatlaphoz kapcsoltunk egy kitöltési útmutatót, melynek segítségével kellett leírniuk két hétköznapi és egy hétvégi napjuk étkezéseit. Ebben az útmutatóban hívtuk fel a figyelmet arra, hogy az elfogyasztott ételt-italt pontosan nevezzék meg, utaljanak elkészítési módjára, a felhasznált zsiradék fajtájára, jegyezzék fel a pontos mennyiséget, amit megevett a gyermek (dl, g, szelet, kocka, db stb.). Mivel a felmérés másfél éven keresztül folyt, az évszakok változásából adódó eltérő vitaminbeviteli értékeket is figyelembe vettük. A kérdőív kitért a tablettá, pezsgőtábléta vagy cukorka formájában rendszeresen szedett vitaminokra. A rendszeresen vitamint szedők adatait az értékelésből kizártuk. Összesen 143 [97 elhízott (50 fiú, 47 lány) és 46 kontroll (23 fiú, 23 lány)] gyermek küldte vissza a kérdőívet.

A naplók adatait a NutriComp Pro tápanyagszámításra alkalmas szoftver segítségével dolgoztuk fel. A bevitt adatok alapján a program kiszámolta minden egyes gyermek napi energiaszükségletét kcal-ban, kJ-ban; napi fehérje-, zsír-, szénhidrát-, egyszerűen telítetlen zsírsav (MUFA-), többszörösen telítetlen zsírsav (PUFA-), telített zsírsav (SFA-), A-vitamin, karotin, C-vitamin-, E-vitamin-bevitelét a megadott mértékegységben és a bevitt energia százalékában.

A két hétköznapi és a vasárnapi bevittet külön vizsgáltuk, majd ezekből az értékekből súlyozott átlaggal számoltuk ki az átlagos napi bevittet.

A táplálékfelvételi napló, mint módszer használatánál jól ismert az aluljelentés (underreporting) lehetősége. A hibajelenség kiküszöbölésére meghatároztuk a gyermekek napi energiaszükségletét az alábbi képletek segítségével. Kiszámoltuk a nyugalmi alapanyagcserét (RMR), amit 1,4-gyel megszorozva kaptuk meg a napi energiaszükségletet (14).

Napi energiaszükséglet

– fiúknál:

$$[50,9 \times \text{testtömeg (kg)} + 25,3 \times \text{testmagasság (cm)} - 50,3 \times \text{életkor (év)} + 26,9 \times 1,4$$

– lányoknál:

$$[51,2 \times \text{testtömeg (kg)} + 24,5 \times \text{testmagasság (cm)} - 207,5 \times \text{életkor (év)} + 1629,8] \times 1,4.$$

Az így kapott értéket elosztottuk a bevitt összenergiabevittel. Megbízhatónak azok adatait tekintettük, akiknél ezen szorzó értékei: 0,8–1,2 közé estek. A teljes vizsgált populációból 62,9% (n = 90; 51 elhízott és 39 kontroll) adatai voltak megbízhatónak tekinthetők. A továbbiakban ezen gyermekek tápanyag- és antioxidáns vitamin beviteli értékeit hasonlítottuk össze. A vizsgálatban részt vett gyermekek antropometriai eredményeit táblázatban tüntettük fel (1. táblázat). Az adatok statisztikai feldolgozását az SPSS 8.0 for Windows statisztikai szoftver alkalmazásával végeztük. A standard átlag és szórás eredmények meghatározása mellett a csoportátlagok összehasonlítására kétmintás t-próbát használtunk. A szignifikanciaszintet 0,05-nél határoztuk meg.

1. táblázat: A vizsgálatban részt vett gyermekek főbb antropometriai adatai (átlag ± SD)

	Elhízott (n = 51)	Kontroll (n = 39)
Életkor (év)	13,1 ± 3,1	14,4 ± 2,9
Testsúly (kg)	74,7 ± 18,2	54,3 ± 11,1
BMI (kg/m ²)	30,6 ± 4,6	19,9 ± 2,7
BF (kg)	33,4 ± 11,5	14,0 ± 4,8
BF (%)	41,7 ± 3,3	24,7 ± 5,7
LBM (kg)	42,5 ± 9,7	41,5 ± 7,7

BMI = testtömeg index; BF = testzsír tartalom; LBM = sovány testtömeg

Eredmények

A kérdőívek alapján összesített táplálékbeviteli adatok feldolgozása során azt találtuk, hogy az elhízott és kontrollcsoport összehasonlítható fehérje-, zsír-, szénhidrátenergia százaléki értékei, antioxidáns vitamin beviteli eredményei között nincs szignifikáns különbség (2. táblázat).

Az 1 MJ energiabevitelre vonatkoztatott relatív antioxidáns vitamin bevitelben sem találtunk különbséget az elhízott és kontrollcsoport eredményei között (3. táblázat).

2. táblázat: Az elhízott és kontroll gyermekek tápanyagbeviteli és antioxidáns vitamin beviteli értékei (átlag ± SD)

	Elhízott (n = 51)	Kontroll (n = 39)
Összehasonlítható (kJ)	10430,7 ± 2079,04	10051,7 ± 2148,4
Fehérjeenergia (%)	15,2 ± 1,8	15,1 ± 1,8
Zsír óenergia (%)	36,1 ± 6,0	34,3 ± 5,1
Szénhidrátenergia (%)	48,5 ± 6,2	50,3 ± 5,1
MUFA (g)	31,6 ± 8,9	28,5 ± 9,9
PUFA (g)	24,2 ± 8,4	22,7 ± 8,8
SFA (g)	30,6 ± 8,2	28,2 ± 9,4
C-vitamin (mg)	71,6 ± 43,4	70,5 ± 49,6
A-vitamin (µg)	534,8 ± 735,1	376,4 ± 228,1
Karotin (mg)	1,9 ± 1,3	2,1 ± 1,3
E-vitamin (mg)	13,9 ± 5,2	13,6 ± 5,2

MUFA = egyszeresen telítetlen zsírsav; PUFA = többszörösen telítetlen zsírsav; SFA = telített zsírsav

3. táblázat: Az 1 MJ-ra vonatkoztatott zsírsav és antioxidáns vitamin beviteli értékek (átlag ± SD)

	Elhízott (n = 51)	Kontroll (n = 39)
MUFA (g)	3,0 ± 0,7	2,8 ± 0,6
PUFA (g)	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,6
SFA (g)	2,9 ± 0,6	2,8 ± 0,6
C-vitamin (mg)	6,9 ± 4,2	7,5 ± 6,2
A-vitamin (µg)	53,4 ± 74,9	36,9 ± 19,9
Karotin (mg)	0,19 ± 0,1	0,2 ± 0,1
E-vitamin (mg)	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,4

MUFA = egyszeresen telítetlen zsírsav; PUFA = többszörösen telítetlen zsírsav; SFA = telített zsírsav

Megbeszélés

Az elhízás más fejlett országokhoz hasonlóan Magyarországon is korunk népbetegségévé vált. Különösen nagy jelentőségű a gyermekpopulációt érintő kórallapot, hiszen lineáris kapcsolat áll fenn a gyermekkori elhízás és a felnőttkori szív- és érrendszeri megbetegedések gyakorisága, ill. az általuk okozott halálozás között. Az elhízottak fokozott oxidatív stressznek vannak kitéve, melynek ártalmas hatása a káros szabad gyökök szövetkárosítása révén érvényesül (20). A megnövekedett oxidatív stressz elleni védelmet a szervezet antioxidáns rendszerei biztosítják. Az érzékeny oxidáns-antioxidáns balansz felborulása szorosan összefügg az atherosclerosis kialakulásával, progressziójával, ill. a szövödményeiként kialakuló cardiovascularis kórallapotokkal (1, 9). A már gyermekkorban is kimutatható, ill. halmozódó cardiovascularis rizikófaktorok jelenlétében megnő a szív- érrendszeri betegségek kialakulásának valószínűsége. Saját és *Kuna és mtsai* vizsgálatai bizonyították, hogy elhízott gyermekek antioxidáns vitamin szintjei (α-tokoferol, β-karotin) szignifikánsan alacsonyabbak, mint normális testsúlyú társaiké (7, 8, 11). Az antioxidáns hatású vitaminok plazmabeli csökkenésének oka azonban még nem teljesen tisztázott. Egyes szerzők a vitaminok felszívódásában, hozzáférhetőségében, metabolizmusában feltételeznek interindividuális különbségeket (2). Mások szerint az alacsony vitaminszintek a fokozott felhasználásnak (fokozott oxidatív stressz miatt), fokozott raktározásnak, ill. csökkent vitaminbevitelnek köszönhetőek. A megnövekedett oxidatív stressz jellemző elhízásban, amelynek kompenzálásában nő a vitaminok felhasználása, így csökkentve az antioxidáns vitaminok plazmabeli koncentrációját (4, 20). A megnövekedett tömegű zsírszövet fokozott mértékű raktározó kapacitása is felelőssé tehető a csökkent α-tokoferol-koncentrációért (2).

Vizsgálataink során nem találtunk szignifikáns különbséget az elhízott és kontrollcsoport tápanyag- és antioxidáns vitamin beviteli értékei között abszolút és relatív értékben sem. Mindezek alapján állítható, hogy nem a csökkent bevitel okozza a kövér gyermekekben az antioxidáns vitaminok alacsony plazmaszintjét.

Az a kérdés, hogy a vitamin-szupplementáció javítana-e az elhízott gyermekek antioxidáns vitamin státuszán, és hogy az csökkentené-e a cardiovascularis betegségek kockázatát, nem megválaszolható. Felnőttek körében végzett ilyen irányú vizsgálatok eredményei is ellentmondásosak (18, 19). A fogyókúra, mely egyértelműen javítja a cardiovascularis kockázati tényezőket, semmiképpen sem helyettesíthető vitamin-szupplementációval. Saját előzetes eredményeink szerint fogyókúra során szignifikánsan nő a plazma teljes antioxidáns kapacitása, bár az egyes antioxidáns vitamin szintek változását nem vizsgáltuk (13). *Dandona és mtsai* szerint is a testsúlycsökkenés önmagában csökkenti az oxidatív stresszt elhízott embereknél (6). A fogyókúra egyik fontos

eleme a fokozott zöldség- és gyümölcsfogyasztás, mely növeli a plazma antioxidáns kapacitását, csökkentve az LDL-partikulumok oxidációját (10, 18).

Ezek alapján úgy tűnik, hogy gyermekkorban az antioxidáns védelem javításának leghatásosabb és rizikó nélküli módja a jól megtervezett mozgásprogramon és diétán alapuló testsúlycsökkentés.

Köszönetnyilvánítás: Vizsgálatunkat az ETT 02/330/2000. számú kutatási támogatás segítette.

IRODALOM: 1. *Abbey, M., Nestel, P. J., Baghurst, P. A.:* Antioxidant vitamins and low-density-lipoprotein oxidation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1993, 58, 525-532. – 2. *Ascherio, A., Stampfer, M. J., Colditz, G. A. és mtsai:* Correlations of vitamin A and E intake with the plasma concentrations of carotenoids and tocopherols among American men and women. *J. Nutr.*, 1992, 122, 1792-1801. – 3. *Bandiní, L., Schoeller, D. A., Cyr, H. N. és mtsai:* Validity of reported energy intake in obese and nonobese adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990, 52, 421-425. – 4. *Berenson, G. S., Srinivasan, S. R., Bao, W. és mtsai:* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N. Engl. J. Med.*, 1998, 338, 1650-1655. – 5. *Csábi, Gy., Török, K., Jeges, S. és mtsai:* Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur. J. Pediatr.*, 2000, 159, 91-94. – 6. *Dandona, P., Mohanty, P., Ghanim, H. és mtsai:* The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, 86, 355-362. – 7. *Decsi, T., Molnár, D., Koletzko, B.:* Lipid corrected plasma alpha-tocopherol values are inversely related to fasting insulinaemia in obese children. *Int. J. Obes.*, 1996, 20, 970-972. – 8. *Decsi, T., Molnár, D., Koletzko, B.:* Reduced plasma concentration of alpha-tocopherol and beta-carotene in obese boys. *J. Pediatr.*, 1999, 134,

160-165. – 9. *Gunnel, D. J., Frankel, S. J., Nanchahal, K. és mtsai:* Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, 67, 1111-1118. – 10. *Hininger, I., Chopra, M., Thurnham, D. I. és mtsai:* Effect of increased fruit and vegetable intake on the susceptibility of lipoprotein to oxidation in smokers. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1997, 51, 601-606. – 11. *Kuno, T., Hozumi, M., Morinobu, T. és mtsai:* Antioxidant vitamin levels in plasma and low density lipoprotein of obese girls. *Free Radic. Res.*, 1998, 28, 81-86. – 12. *Lightman, S. W., Pisarka, K., Berman, E. R. és mtsai:* Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 1893-1898. – 13. *Molnár, D., Decsi, T., Burus, I. és mtsai:* Effect of weight reduction on plasma total antioxidative capacity in obese children. *Int. J. Obes.*, 1998, 22 (Suppl. 4), S23. – 14. *Molnár, D., Jeges, S., Erhardt, É. és mtsai:* Measured and predicted resting metabolic rate in obese and nonobese adolescents. *J. Pediatr.*, 1995, 127, 571-577. – 15. *Molnár D.:* Az Elhízás kórélettana. *Magyar Tudomány*, 1997, 2, 145-155. – 16. *Parizkova, J., Roth, Y.:* Assessment of develop fat in children from skinfold thickness measurements by Holtain caliper. *Hum. Biol.*, 1972, 44, 613. – 17. *Sies, H.:* Efficacy of Vitamin E in the Human. *VERIS, The Vitamin E Research Information Service, USA*, 1993, 5-19. old. – 18. *Singh, R. B., Niaz, A. M., Ghosh, S. és mtsai:* Randomized, controlled trial of antioxidant vitamins and cardioprotective diet on hyperlipidemia, oxidative stress, and development of experimental atherosclerosis: The Diet and Antioxidant Trial on Atherosclerosis (DATA). *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 1995, 9, 763-771. – 19. *Stephens, N. G., Parsons, A., Schofield, P. M. és mtsai:* Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Association Study (CHAOS). *Lancet*, 1996, 347, 781-785. – 20. *Vincent, H. K., Powers, S. K., Stewart, D. J. és mtsai:* Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress. *Int. J. Obes.*, 1999, 23, 67-74. – 21. *Woodford, F. P., Whitehead, T. P.:* Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful? *Ann. Clin. Biochem.*, 1998, 35, 48-56.

(Török Katalin dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Kathryn M. Lewis

Az EKG alkalmazásának zsebkönyve

Szerkesztette: Kathleen Handel

Fordította: Jancsó Ágnes

Elfogadott tény, hogy az EKG megbízható eszközünk az arrhythmia felismerésében. Az EKG információt ad az arrhythmia kiindulási helyéről, a myocardialis ischaemia, károsodás vagy infarctus anatómiai lokalizációjáról. A könyv tartalmazza azokat az engedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetési EKG-n az arrhythmia és a kóros eltérések gyors felismeréséhez. A könyv következetesen egy-egy felépítése és fogalmazása segíti a gyors tájékozódást. A szerzők vizsgálják és magyarázzák az EKG-görbéket és a 12-elvezetési EKG-t, felsorolják a jellegzetességeket, a lehetséges patofiziológiát, a valószínű mechanizmust és okokat, valamint klinikai jelentőségüket. Felsorolják a javasolt beavatkozásokat és bemutatnak példákat.

Formátum: 119 × 178 mm Terjedelem: 304 oldal Bolti ár: 2780 Ft



Helicobacter pylori-ellenes antitestszint-emelkedés Schönlein–Henoch-purpurában

Novák János dr.¹, Csiki Zoltán dr.², Sebesi Judit dr.³, Takáts Alajos dr.⁴, Demeter Pál dr.⁵ és Sipka Sándor dr.²

Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, III. Belgyógyászati Osztály-Gasztroenterológia, Gyula (osztályvezető főorvos: Novák János dr.)¹

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen (igazgató: Bakó Gyula dr.)²

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Iliás Lajos dr.)³

Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Endre Kórház III. Belgyógyászat, Budapest (Szilvás Ágnes dr.)⁴

Szent János Kórház, Endoszkópos Laboratórium, Budapest (osztályvezető főorvos: Székely György dr.)⁵

Bevezetés: A Schönlein–Henoch-purpura ismeretlen etiológiájú, nem thrombocytopeniás haemorrhagiás szindróma, amelyben keringő immunkomplexumok rakódnak le a bőr, a gyomor-bél csatorna és az ízületek nyálkahártyáiban, továbbá a vese glomerulusaiban, az arteriolák, a kapillárisok és a venulák falában. Számos tényező játszhat szerepet kialakulásában, de a kiváltó okok pontosan még nem tisztáztak. Több közleményben a *Helicobacter pylori*-fertőzést is említik a Schönlein–Henoch-purpura kialakulásában. (Gasparini és mtsai: Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1997, 9, 231-233.). **Célkitűzés:** 1995–2000-ben 11 felnőttkorú (64 ± 10 év) Schönlein–Henoch-purpurában szenvedő betegnél vizsgáltak a *Helicobacter pylori*-fertőzés fennállását. **Módszer:** A betegeket 2 csoportra osztották: a) akut Henoch–Schönlein-purpura tüneteit mutatók ($n = 5$) b) remisszióban levők ($n = 6$). Minden betegnél panendoszkópia és 2–2 biopszia vétele történt a duodenum, az antrum és a corpus nyálkahártyájából. Vizsgálták a nyombél-, és a gyomornyálkahártya-gyulladás típusát, illetve a *Helicobacter pylori*-fertőzés lehetőségét. Általános laboratóriumi és speciális immunológiai vizsgálatok is történtek. Egyetlen esetben sem történt eradikációs terápia. **Eredmény:** A szerológiai immunológiai vizsgálatok 10 betegnél igazoltak *Helicobacter pylori*-fertőzést. Az akut fázisban levő betegeknél szignifikánsan magasabb H. pylori ellenére IgG-értéket kaptak a remisszióban levőkéhez képest (86 ± 32 versus $32,5 \pm 23$ U/ml) ($p < 0,05$). Az H. pylori IgA-ellenes érték szignifikánsan magasabb volt a remissziós fázisban ($3,09 \pm 1,78$ versus $1,96 \pm 0,58$) ($p < 0,05$). Az akut fázisban levő betegeknél a tumor necrosis faktor- α (TNF- α) szintje is szignifikánsan magasabb volt ($58,8 \pm 32$ versus $27,3 \pm 5$ pg/ml) ($p < 0,001$) mint a remisszióban levőké. A szérum-IgA-szint ugyancsak szignifikánsan magasabb volt a heveny fázisban ($5,44 \pm 1,04$ versus $3,49 \pm 1,14$) ($p < 0,05$). A Streptococcus DNáz-B-ellenes antitest, 2 betegnél volt magasabb. Az ANCA minden betegnél negatív volt. **Következtetés:** A vizsgálatok eredmé-

Elevated level of Helicobacter pylori antibodies in Henoch-Schönlein purpura. **Introduction:** Henoch-Schönlein purpura is a non-thrombocytopenic haemorrhagical syndrome characterized by deposition of immune complexes in the wall of the arterioles, capillaries and venules, involving the skin, joints, gastrointestinal mucosa, and glomeruli. Several causal factors could be responsible for its evaluation, however the exact exciting agent have not been identified yet. The *Helicobacter pylori* infection is suggested as a possible cause of Henoch-Schönlein purpura by some authors too (Gasparini and al: Eur J Gastroenterol, 1997, 9, 231-233). **Aim:** Between 1995-2000 11 adult patients (64 ± 10 year) suffering from Henoch-Schönlein purpura were admitted in our department taking particular care over detecting *Helicobacter pylori* infection. **Method:** Patients were classified as having either Henoch-Schönlein purpura in acute phase (5) or in remission phase (6). Each patient underwent panendoscopy with 2–2 biopsies being taken from the corpus, antral and duodenal mucosa. It was investigated the type of inflammation and the existence of *Helicobacter pylori*. The authors studied laboratory and immunological profiles of all the patients. Previously non of the patients got eradication therapy. **Result:** The serological investigations revealed *Helicobacter pylori* infection in ten investigated patients. Patients in the acute phase had significantly higher level of anti H. pylori IgG (86 ± 32 versus $32,5 \pm 23$ U/ml) ($p < 0,05$) compared to remission. Anti H. pylori IgA were elevated with significant difference in remission phase ($3,09 \pm 1,78$ versus $1,96 \pm 0,58$ ratio) ($p < 0,05$). TNF- α level were significantly increased in acute phase ($58,8 \pm 32$ versus $27,3 \pm 5$ pg/ml) ($p < 0,001$). Serum IgA level were also significantly higher in acute phase ($5,44 \pm 1,04$ versus $3,49 \pm 1,14$) ($p < 0,05$). Anti Streptococcus DN-ase B were higher only in two patients. ANCA were negative in the all patients. **Conclusion:** According to authors findings the results suggest that seropositivity for *Helicobacter*

nye alapján a *Helicobacter pylori* szeropozitivitás azt sugallja, hogy a *Helicobacter pylori*-fertőzés mint rizikó faktor szerepet kaphat a Schönlein-Henoch-purpura kialakulásában. A *Helicobacter pylori* extraintestinalis kórképek kialakulásában játszott oki szerepe nem egyértelmű, de teljes mértékben elvetni nem lehet, ennek tisztázására további klinikai és kísérleti vizsgálatok szükségesek.

Kulcsszavak: Henoch-Schönlein-purpura, *Helicobacter pylori*, immunológia, *Helicobacter pylori*-ellenes IgG-IgA, TNF- α

pylori may be a risk factor for Henoch-Schönlein purpura. The causal role of *Helicobacter pylori* in the developing of *Helicobacter pylori* induced extraintestinal manifestations is equivocal however, it can not be ruled out with absolute certainty. To better understanding of this entity further clinical and experimental examinations have to be performed.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, *Helicobacter pylori*, immunology, anti *Helicobacter pylori* IgG-IgA, TNF- α

A Schönlein-Henoch-purpura (SHP) ismeretlen etiológiájú, nem thrombocytopeniás haemorrhagiás szindróma, amelyben keringő, főleg IgA-tartalmú immunkomplexumok rakódnak le a bőr, a gyomor-bél csatorna, az izületek nyálkahártyáiban továbbá a vese glomerulusaiban, az arteriolák, a kapillárisok és a venulák falában. Az SHP gastrointestinalis manifesztációja során kólikás hasi fájdalom, hányás, hányinger, gastritis, fekély, occult és masszív gastrointestinalis vérzések jöhetnek létre, hasonlóan mint a *Helicobacter pylori*- (Hp-) fertőzés által indukált gyomor-bél betegségekben. Az SHP etiológiájában számos oki tényező játszhat szerepet, főleg a mikroorganizmusok antigénjei, például a *Streptococcus A β -haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Legionella*, *Mycoplasma*-törzsek, valamint Borrelia burgendorferi és *Helicobacter pylori*, továbbá vírusok, például hepatitis A- és B-adenovírus, Epstein-Barr-, influenza A-, varicella- és Parvovirus, valamint gyógyszerek, ételek, autoantigének, tumorantigének és vakcinák (4, 10, 18, 23, 24, 28). A *Helicobacter pylori*- (Hp-) fertőzés SHP-ban lehetséges kóroki szerepét illetően kevés közlemény jelent meg eddig (10, 15, 23, 24, 28).

A Hp nagyon gyakori patogén baktérium, a világ lakosságának közel 60%-a fertőzött vele. Az ismert gastrointestinalis betegségek (fekély, gastritis, rák, lymphoma) kialakulásában oki szerepe már nagyrészt tisztázottnak mondható. Az általa generált gyulladási folyamatok és immunológiai eltérések feltételezhetően szerepet játszhatnak más, nem gastrointestinalis betegségek (atherosclerosis, Raynaud-kór, Sjögren-szindróma, SHP, idiopathiás urticaria, extragastricus MALT lymphoma stb.) kialakulásában. (1, 4, 10, 11, 15, 23, 24, 28)

Az SHP és a Hp fertőzöttség során kialakuló hasi klinikai tünetek hasonlóságot mutatnak. Ezért a jelen munkánkban vizsgáltuk felnőttkori SHP-ban szenvedő betegeinknél a Hp-fertőzés fokát, előfordulási gyakoriságát és intenzitását, szerológiai módszerekkel. Vizsgálatainkat kiegészítettük endoszkópos és szövettani vizsgálattal a betegség akut vagy remissziós fázisában.

Rövidítések: SHP = Schönlein-Henoch-purpura; Hp = *Helicobacter pylori*; H2RA = H₂-receptor-antagonista; PPI = protonpumpagátló

Betegek és módszerek

Összesen 11 felnőtt SHP-s beteget vontunk be a vizsgálatba, és 2 csoportra osztottuk őket. 1. csoport: 5 fő, heveny SHP-s tünetekkel, 2. csoport: 6 fő, akik remissziós fázisban voltak több mint 6 hónapja. A remissziós fázisban levő betegek a betegség akut fázisában szteroid- és antibiotikus kezelésben részesültek, valamint H₂-receptor-blokkolót (H2RA) vagy protonpumpa-inhibítort (PPI) kaphattak, alkalmasszerűen. Az akut fázisban levők a vizsgálatokat megelőzően nem kaptak ilyen kezelést. Egyik betegnél sem történt Hp-fertőzés miatti eradikációs terápia az anamnézis alapján. A diagnózist az American College of Rheumatology által kidolgozott kritériumok alapján állapítottuk meg (29). Minden betegnél felső endoszkópos vizsgálat (Olympus CV120), továbbá szövettani vizsgálatra mintavétel (2-2 biopszia a duodenum, az antrum és a corpus nyálkahártyájából, valamint 1 anyag az antrum, 1 anyag a corpus nyálkahártyájából JATROX-HP® tesztre) történt. Vizsgáltuk a nyombél- és a gyomor-nyálkahártya-gyulladás típusát, illetve a Hp-fertőzés fennállását. A szövettani minta festése hematoxinil-eozinnal és módosított Giemzával történt. A bakteriális fertőzés fokát enyhe, közepes vagy súlyosként ítélte meg a hisztológus. H. pylori pozitívnak azokat a betegeket tekintettük, akiknél egyidejűleg 2 diagnosztikus módszer pozitívnak bizonyult, amennyiben ennél kevesebb volt a pozitívítás, akkor korábban H. pylori-infekción átesett betegekről van szó. Az SHP kiváltó okai közül gyógyszerindukció és malignus betegség nem igazolódott, vakcináció egyik betegnél sem történt a megelőző 10 évben. A laboratóriumi vizsgálatok elvégzésére kórházunk központi laboratóriumában került sor. Az immunológiai vizsgálatok a DEOEC III. Belgyógyászati Klinika, Regionális Immunológiai laboratóriumában készültek. A rutin laboratóriumi vizsgálatok során a teljes vérkép, vérsülyledés (Westergreen szerint) (We), máj- és vesefunkció-vizsgálat, hepatitis A, B és C vírusmarker-meghatározás, továbbá teljes vizeletanalízis, valamint garatváladék-, köpet-, vizelet- és székletbaktérium-tenyésztés történt.

A szerológiai vizsgálatok során vizsgáltuk a *Helicobacter pylori*-ellenes IgG- és IgA-antitest-titeret ELISA-módszerrel (Biochem Immunosystem Italia S.P.A.). Emellett még a következő ellenanyag-meghatározások történtek a: indirekt immunfluoreszcens technikával endomysium elleni antitest (EMA), máj- és vese mikroszóma (LKM), mitokondrium (AMA), simaizom (SMA), gyomor parietális sejt elleni antitest (PCA) (BioSystems SA.Spain), továbbá antinukleráris faktor (HEp-2 sejteken), antineutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA), b: ELISA-módszerrel: gliadin (Diagnosticum Rt.), kardioliplin és béta2-glikoprotein I (2 β GPI) (Calbiochem, UNILAB Rt.), TNF- α (Becton Dickinson USA) elleni ellenanyagok. A szérumfehérje-vizsgálatok az anti-Strepto-

coccus DNáz B, IgA, IgG, IgM, komplement 3 (C3), komplement 4 (C4), C-reaktív protein (CPR), immunkomplex (IC) szintjeit (Behring Nephelometer Systems) nefelometriával határoztuk meg. Az összkomplementszint (CH50) meghatározását haemolyticus módszerrel végeztük.

A statisztikai analízis során átlagot és standard deviációt (átlag ± SD) számoltunk. A különbségek statisztikai értékelésére Student féle t-próbát használtuk a kisszámú beteg miatt. A $p < 0,05$ értéket fogadtuk el szignifikáns eltérésnek. A számításokat Microsoft Excel 7.0 statisztikai programjának segítségével végeztük el.

Eredmények

1995–2000 között 11 SHP-s beteget kezeltünk, átlagos életkoruk 64 ± 10 év (szélső értékek: 36–81 év), közülük 5 nő és 6 férfi került a vizsgált csoportokba. Figyelemre méltó a betegek magas átlagos életkora, mivel az SHP főleg gyermekkorban fordul elő (30). A heveny fázisban levő 5 betegben a jellegzetes tapintható bőrpurpura észlelhető volt, 3 betegnek voltak gastrointestinalis tünetei. Az 5 betegből a felső endoszkópos vizsgálat 4 esetben igazolt makroszkópos elváltozást a gyomorban vagy a nyombélben. A remisszióban levő 6 betegnek már bőreltérés nem volt látható, 3 betegnek voltak hasi panaszai, az endoszkópia során 4 betegnél észleltünk kóros elváltozást a felső traktusban. Veseelégtelenség egyik betegnél sem alakult ki a követés során (1. táblázat).

A rutin laboratóriumi vizsgálatok során a heveny fázisban levő betegnek szignifikánsan magasabb fehérvérsejtszámot észleltünk, mint a remisszióban levőknél ($12,7 \pm 1,05$ versus $7,62 \pm 1,9$ G/l) ($p < 0,00171$). Kifejezett anaémiát egy betegnél észleltünk (94 g/l) a heveny fázisban, ebben az esetben gastrointestinalis vérzés is igazolódott. A heveny fázisban levőknél nem szignifikánsan magasabb volt a We-érték ($83,4 \pm 8,8$ versus $23,5 \pm 8,8$ mm/ó) ($p = ns$), mint a remisszióban levőknél. Hepatitis infekció nem igazolódott. A baktériumtenyésztések során egy, a 2. csoportba tartozó betegnek volt húgyúti infekciója (*Acinobacter calcoaceticus*) (2. táblázat).

A legmarkánsabb különbségeket a szerológiai vizsgálatok során a heveny SHP (1. csoport) és a remisszióban levő (2. csoport) betegek között a Hp-ellenes IgG és IgA-, szerum-IgA, CRP- és a TNF- α -szintekben találtuk. A heveny fázisban levő betegnek a Hp-ellenes IgG-titer szignifikánsan magasabb volt, mint a remisszióban levőké ($86,04 \pm 32$ U/ml versus $32,5 \pm 23,2$ U/ml) ($p < 0,0483$). Ezzel szemben a remissziós fázisban levő betegek Hp-ellenes IgA-szintje szignifikánsan magasabb volt a heveny fázisban levőknél ($3,09 \pm 1,78$ versus $1,96 \pm 0,58$) ($p < 0,04902$), de a normálértékhez képest mindkét csoportban magasabbak voltak az értékek. A akut fázis proteinek közül a CRP szintje szignifikánsan emelkedettebb volt a heveny fázisban levő betegnek (45,3 ± 22,7 mg/l versus 8,08 ± 4,9 mg/l) ($p < 0,0258$), mint a remissziósokban. A citokinek közül a mért TNF- α -szint a heveny fázisban levőknél szig-

1. táblázat: Bőrtünetek, hasi panaszok és a Helicobacter pylori-fertőzés előfordulása a Schönlein–Henoch-purpurás betegekben

SHP Csoportok	Nem	Kor (év)	Bőr-tünetek	Hasi Panaszok	Ureázteszt (Jatrox-Hp®)	Endoszkópos diagnózis	Histol. HP-lelet (H-Eo + Giemza)	Hp-szerológia (IgG/IgA)
1. Heveny fázis (n = 5)	nő	81	+	-	-	Gastritis	Negatív	+
	ffi	38	+	+	+	Ulcus ventr.	Pozitív	+
	ffi	70	+	-	-	Sine morbo	Negatív	+
	ffi	53	+	+	+	Gastritis	Pozitív	+
	ffi	54	+	+	+	Duodenitis	Negatív	+
2. Remisszió fázisa (n = 6)	nő	69	-	-	-	Gastritis	Negatív	+
	ffi	74	-	+	-	Gastritis	Negatív	+
	ffi	65	-	+	+	Gastritis	Pozitív	+
	nő	81	-	+	-	Gastritis	Negatív	+
	nő	53	-	-	-	Sine morbo	Negatív	+
	nő	65	-	-	-	Duodenitis	Negatív	-

SHP = Schönlein–Henoch-purpura; HP = Helicobacter pylori

2. táblázat: Schönlein–Henoch-purpurás heveny és remissziós fázisában levő betegek rutin laboratóriumi adatai

Vizsgálatok	1. csoport	átlag ± SD	2.csoport	átlag ± SD
Leukocytosis	5/5	$12,7 \pm 1,05^*$	1/6	$7,26 \pm 1,9$
Hemoglobincsökkenés	1/5	$119,8 \pm 15,2$	0/6	$128,8 \pm 11,3$
Emelkedett We-érték	5/5	$83,4 \pm 8,8$	2/6	$23,5 \pm 8,8$
Hepatitis A, B és C	0/5	negatív	0/6	negatív
Anti-Streptococcus-DNáz B	1/5	$137,5 \pm 80,5$	1/6	$158,4 \pm 96,5$
Garat- + köpetbaktérium-tenyésztés	0/5	negatív	0/5	negatív
Vizeletbaktérium-tenyésztés	0/5	negatív	1/6	1 pozitív
Széketprotozoon + -baktérium tenyésztés	0/5	negatív	0/6	negatív

Megjegyzés: A kóros értékek: leukocytosis: > 10 G/l, hemoglobincsökkenés: < 120 g/l, We-emelkedés: > 20 mm/óra, anti-Streptococcus-DNáz B: > 200 U/ml

* szignifikáns különbség a heveny és a remissziós fázis között ($p < 0,01$)

3. táblázat: A *Helicobacter pylori*-ellenes ellenanyagok (IgG és IgA), szérumban IgA, tumornekrózis faktor- α és a C-reaktív protein szintje a Schönlein–Henoch-purpura heveny és remissziós fázisában levő betegekben

	Hp-ellenes IgG	Hp-ellenes IgA	Szérumban-IgA	TNF- α	CRP
1. csoport (n = 5)	86,04 \pm 32 *	1,96 \pm 0,58	5,54 \pm 1,08*	58,88 \pm 18,2***	45,30 \pm 22,7*
2. csoport (n = 6)	32,51 \pm 23,2	3,09 \pm 1,78*	3,49 \pm 1,14	27,30 \pm 5,2	8,08 \pm 4,9
Összes (n = 11)	57,80 \pm 32,9	2,58 \pm 1,27	4,43 \pm 1,42	42,10 \pm 20,1	25,01 \pm 13,7
Normál érték	0–15 U/ml	0–0,9 ráta	0,7–4 g/l	0–42 pg/ml	0–5 mg/l

* szignifikáns különbség a heveny fázis és a remisszió adatai között ($p < 0,05$)

** ($p < 0,01$)

*** ($p < 0,001$)

TNF- α = tumor nekrózis faktor- α ; CRP = C-reaktív protein

nifikánsan magasabb volt (58,88 \pm 18,2 pg/ml versus 27,30 \pm 5,2 pg/ml) ($p < 0,00968$), mint a 2. csoportban. A szérumban (keringő) IgA-szint az 1. csoportban szignifikánsan magasabb, mint a 2. csoportban (5,44 \pm 1,04 versus 3,49 \pm 1,14) ($P < 0,0181$) (3. táblázat). A keringő IgG-értékek mindkét csoportban a normális tartományban mozogtak. Az összkomplement szint egy esetben emelkedett kismértékben, egy heveny fázisban levő betegnél (102 CH50/ml). A további antitestvizsgálatok (C3-C4, IC, ANCA, ANF, SMA, AMA, LKM, PCA, gliadin, EMA, β 2GPI) egyike sem mutatott kóros pozitivitást. Az anti-*Streptococcus* DNáz-B szint a heveny fázisban 1, a remissziós fázisban szintén 1 személynél volt kórosan magas, akiknél mindkét esetben Hp-pozitivitás is igazolódott.

Megbeszélés

1984-ben *Marshall és Warren* hívta fel az orvostársadalom figyelmét a Hp- és a gyomor-nyombél betegségeinek összefüggésére, azóta a baktérium etiopatogenetikai szerepe részben tisztázódott (16). 1996-ban *Crabtree és mtsai* közölték, hogy a Hp antigénjei (ureáz, flagellin, Vac, Cag, Lps, HSP, a sor az intenzív kutatások miatt folyamatosan bővül) a gyomor nyálkahártyájában celluláris és humorális immunválaszt indukálnak, ami lokális és szisztémás lehet. A mucosa lamina propriájában plazmasejtes, lymphocytás, neutrophil granulocytákból és monocytákból álló infiltráció jön létre, ami stimulálja a mucosa specifikus T és B-sejtjeit, amik citokinek és specifikus ellenanyagok forrásai (1, 5, 6, 8, 10, 13, 22). A pontos hatásmechanizmus még nem tisztázott kellően, de feltételezhető, hogy a Hp által okozott gyulladás jelentős mennyiségű gyulladáshoz vezető mediátort szabadít fel a baktérium, és az extragastricus antigének között ún. „cross-mimicry” mechanizmus alapján károsíthatják az extraintestinalis szerveket is (10, 12, 18, 19, 21, 24).

Az SHP patogenezisében a keringő immunkomplexeknél a kis erek falában való lerakódása, és az ezáltal létrejött vasculitis játszhatnak elsődleges szerepet. A szubendothelialis elhelyezkedő depozitumokból polimerikus immunglobulin A1-et (pIgA1), aktivált komplementet (C3, C5), fibrin/fibrinogént mutattak

ki, amik az IgG- és IgM-hiánnyal jellemzőek a Schönlein–Henoch-purpurára és immunfluoreszcens vizsgálattal a bőr a vese és a bél vasculitises elváltozásaiban is kimutatható. Exogén antigénkötődés még nem volt kimutatható a keringő immunkomplexekben. Több szerző szerint az IgA-nak kulcsszerepe van az SHP patogenezisében. Az IgA két alosztályra osztható: IgA1-re és IgA2-re. Az SHP-ban létrejött vasculitisben főleg pIgA1 mutatható ki, ennek pontos oka nem ismert (2, 12, 15, 25, 26, 27, 29).

Barratt és mtsai 51 IgA-nephropathiás betegben (az IgA nephropathia számos klinikai, immunológiai és hisztológiai hasonlóságot mutat az SHP-val) 22 esetben magas Hp-ellenes IgA antitestet mutattak ki, ami döntően polimerikus IgA1 (pIgA1) alosztályú volt mind a szérumban, mind a glomerulusok depozitumaiban. Az eredményeik alapján kapcsolatot feltételeznek a két entitás között (1, 7, 9, 12).

Vizsgálati eredményeink alapján a 11 SHP betegünkön szerológiai 10 esetben *Helicobacter pylori*-fertőzés volt kimutatható. Ez alapján a vizsgált betegek 4 esetben igazolódott aktuálisan fennálló Hp-fertőzés, míg 6 esetben a betegek már korábban áteshettek Hp fertőzésen. A különböző Hp diagnosztikai módszerek eredménye közötti különbségek hátterében a nem megfelelő helyről vett minta, esetleg szövettanilag nem kimutatható enyhe fertőzés, valamint korábban alkalmazott antibiotikum, H2RA- vagy PPI-kezelés állhatott.

Feltételezéseink szerint a heveny SHP-ra jellemzően létrejövő immunfolyamatok során fokozódik a már meglévő Hp-ellenes humorális immunválasz, aminek hátterében olyan antiidiotipus antitestek is állhatnak, amik Hp-antigénekhez hasonlóak, és antigén mimikri alapján fokozzák a Hp-ellenes antitestek képződését (21). Másrészt az SHP-s betegek legyengült immunrendszere és a csökkent antibakteriális védekezése során a meglévő Hp-fertőzés felerősödhet az SHP által már károsított gyomor-nyálkahártyájában, ami fokozhatja az SHP aktivitását, ezáltal circulus vitiosus alakul ki.

Eredményeink szoros párhuzamosságra utalnak az SHP és Hp-fertőzés között felnőtt idős betegekben. A két betegség közötti kapcsolatra utal egyrészt az, hogy a 11 betegből 6-nak voltak hasi tünetei és a felső páncoszkópos vizsgálat 9 esetben kóros eltérés igazolt. Másrészt a 11 beteg körül 10 szérumban magas Hp-ellenes IgG/IgA antitestszint volt észlelhető. Fontos megemlíteni, hogy a heveny fázisban le-

vő 5 beteg esetében 3-nál aktív Hp-fertőzés igazolódott, itt a Hp-ellenes IgG-szint szignifikánsan magasabb volt, míg a remisszióban levőknél, ahol 4 esetben lezajlott Hp-fertőzés volt feltételezhető, a Hp-ellenes IgA-szint volt szignifikánsan magasabb. Ez a társulás felveti a kérdést, hogy lehet-e kóroki szerepe a Hp-fertőzésnek az SHP patogenezisében. Álláspontunk az, hogy az SHP tüneteinek színezésében, súlyosbításában lehet szerepe az aktuálisan fennálló Hp-fertőzésnek, de a betegség elindításában, kialakításban egyik lehetséges, de önmagában nem elegendő patogenetikai tényező. Rizikófaktoraként azonban hozzájárulhat az SHP heveny tüneteinek fenntartásában. Saját eredményeink is ezt sugallják, mivel a heveny SHP-s betegekben szignifikánsan magasabb volt a Hp-ellenes IgG-szint, mint a remisszióban levőknél, míg az utóbbi csoportban a Hp-fertőzés krónikus formába mehetett át a Hp-ellenes IgA-szint emelkedésnek megfelelően, de ennek már az SHP szempontjából nincs tünete erősítő hatása.

Leontiadis (14) véleménye szerint nincs olyan extragastrointestinalis megbetegedés, amelyben a Hp kizárólagos kóroki szerepe egyértelmű lenne. A Hp extraintestinalis kórképek kialakulásában játszott rizikófaktor szerepe ugyanakkor nem vethető el, tekintve a fertőzések gyakoriságát és a baktérium saját immunmoduláló hatását. Ennek tisztázásához további klinikai és kísérleti vizsgálatok és megfigyelések szükségesek.

Köszönetnyilvánítás: segítségükért köszönettel tartozom dr. Lichtenstein-Zábrák Józsefnek, dr. Dobó Mártának és dr. Márki Zay Jánosnak, valamint a DEOEC III. Belgyógyászati Klinika Regionális Immunlaboratórium valamennyi dolgozójának.

IRODALOM: 1. Barratt, J., Bailey, E. M., Buck, K. S. és mtsai: Exaggerated systemic antibody response to mucosal Helicobacter pylori infection in IgA nephropathy. *Am. J. Kidney Dis.*, 1995, 33, 1049-1057. – 2. Besbas, N., Saatici, U., Ruacan, S. és mtsai: The role of cytokines in Henoch-Schonlein purpura. *Scand. J. Rheumatol.* 1997, 26, 456-460. – 3. Blanchard, T. G., Böni, Czinn, S. T.: Immunology of Helicobacter pylori and prospects for vaccine. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 2000, 29, 671-685. – 4. Cecchi, R.: Schönlein-Henoch purpura association with duodenal ulcer and gastric Helicobacter pylori infection. *J. Dermatol.*, 1998, 25, 482-484. – 5. Crabtree, J. E.: Immune and inflammatory response to Helicobacter pylori infection. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996, 31 (suppl 215), 3-10. – 6. Crabtree, J. E.: Role of cytokines in pathogenesis of Helicobacter induced mucosal damage. *Dig. Dis. Sci.*, 1998, 43, 546-555. – 7. Davin, J. C., Ten Berge, I. J., Weening, J. J.: What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schonlein pur-

pura nephritis? *Kidney Int.* 2001, 59, 823-834. – 8. Dixon, M. F.: Pathophysiology of Helicobacter pylori infection. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, 201, 7-10. – 9. Floege, J., Feehally, J.: IgA nephropathy: Recent developments. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2000, 11, 2395-2403. – 10. Gasparini, A., Franceschi, F.: Autoimmune diseases and Helicobacter pylori infection. *Biomed Pharmacother.* 1999, 53, 223-22. – 11. Hawker, F. H.: Helicobacter pylori and critical illness: A passive bystander or cause of disease? *Crit. Care Med.* 1999, 27, 1385-1387. – 12. Hirayama, K., Kobayashi, M., Muro, K. és mtsai: Specific T-cell receptor usage with cytokinemia in Henoch-Schonlein purpura nephritis associated with staphylococcus Aureus infection. *J. Intern. Med.* 2001, 249, 289-295. – 13. Imanishi, J.: expression of cytokines in bacterial and viral infections and their biochemical aspects. *J. Biochem.*, 2000, 127, 525-530. – 14. Leontiadis, G. I., Sharma, V. K., Howden C. W.: Non gastrointestinal tract associations of Helicobacter pylori infection. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 925-940. 15. Machet, L., Vaillan, M. C., Machet, M. és mtsai: Schönlein-Henoch purpura associated with gastric Helicobacter pylori infection. *Dermatology.*, 1997, 194, 85. – 16. Marshall, B. J., Warren, J. R.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis nad peptic ulceration. *Lancet.*, 1984, 1, 1311-1314. – 17. Mills, J. A., Michel, B. A., Bloch, D. A. és mtsai: The American College of Rheumatology criteria for classification of Henoch-Schonlein purpura. *Arthritis Rheum.*, 1990, 33, 1122-1128. – 18. Mózsik Gy., Altörjay I., Hersényi L.: A Helicobacter pylori fertőzés extraintestinalis társulásai. Helicobacter pylori. Szerk.: Rácz I., Bajtai A., Lonovics J., Simon L. MGT-Medicom, Budapest. 2000, 65-78. old. – 19. Monteiro, M. A., Chan, K. H., Raako, D. A. és mtsai: Simultaneous expression of type 1 and type 2 Lewis blood group antigens by Helicobacter pylori lipopolysaccharides: Molecular mimicry between H. pylori lipopolysaccharides and human gastric epithelial cell surface glycoproteins. *J. Biol. Chem.*, 1996, 273, 11533-11543. – 20. Novák, J., Márki-Zay, J., Csiki, Z. és mtsai: Die Schönlein Henoch-Purpura bei Erwachsenen (Gastrointestinale Manifestationen und Endoskopie) *Z. Gastroenterol.*, 2001, 39, 775-782. – 21. Qiu, J. W., Hu, L., Wu, K. C. és mtsai: Identification of anti-idiotypic antibody mimicking Helicobacter pylori antigens. *J. Gastroent. Hepatol.*, 2002, 17 (suppl), A630. – 22. Rácz, I.: Immunological aspects of Helicobacter infection. *Acta Physiol. Hung.*, 2000, 87, 329-337. – 23. Reinauer, S., Megahed, M., Goerz, G. és mtsai: Schönlein-Henoch purpura associated with gastric Helicobacter pylori infection. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995, 33, 876-879. – 24. Realdi, G., Dore, M. P., Fastame, L.: Extradigestive manifestation of Helicobacter pylori infection. *Dig. Dis. Sci.*, 1999, 44, 229-236. – 25. Saulsbury, F. T.: Henoch-Schonlein purpura. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2000, 13, 35-40. – 26. Smith, G. C., Davidson, J. E., Hughes, D. A. és mtsai: Complement activation in Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr. Nephrol.*, 1997, 11, 477-480. – 27. Tancrede-Bohin, E., Ochonisky, S., Vignon-Pennamen, M. D. és mtsai: Schönlein-Henoch purpura in adult patients. *Arch. Dermatol.*, 1997, 133, 438-442. – 28. Tebe, B., Geilen, C. C., Orfanos, C. E.: Detection of Helicobacter pylori in dermatoses. *Hautarzt.*, 1996, 47, 587-590. – 29. Touchard, G., Maire, P., Beauchant, M. és mtsai: Vascular IgA and C3 deposition in gastrointestinal tract of patients with Henoch-Schonlein purpura. *Lancet*, 1988, 2, 771-772. – 30. Watts, R. A., Carruthers, D. M. and Scott, D. G. I.: Epidemiology of Systemic Vasculitis: Changing incidence or definition? *Semin. Arth. Rheum.*, 1995, 25, 28-32.

(Novák János dr., Gyula, Semmelweis u. 1. 5701)

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

Telefon: 06 (20) 934-9449

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

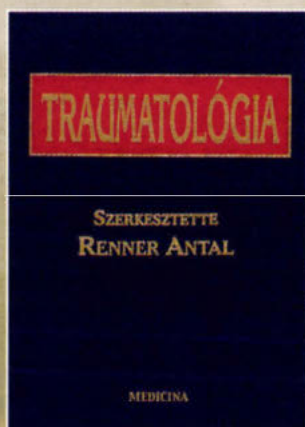
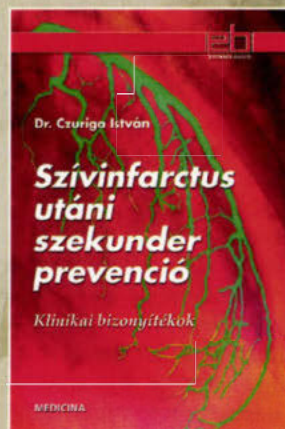
ajánlata

Czuriga István

Szívinfarctus utáni szekunder prevenció

A szívinfarctus utáni szekunder prevenció a klinikai kardiológia egyik legintenzívebben vizsgált és legtöbb bizonyítékkal rendelkező területe. A felmérések szerint a számos pozitív bizonyíték ellenére a jelenlegi szekunder prevenciók tevékenység sok kívánni valót hagy maga után. A szerző kardiológus, intézetvezető főorvos, aki ezen a területen közel két évtizedes tapasztalatokkal rendelkezik. Könyvében áttekinti a szívinfarctussal kapcsolatos legfontosabb patofiziológiai változásokat, a kockázat felmérés szempontjait és az eddigi postinfarctusos, randomizált, kontrollált tanulmányok eredményeit. A klinikai bizonyítékok alapján összefoglalja az akut myocardialis infarctus utáni szekunder prevenciók stratégia jelenlegi gyakorlatát. A könyvet egyaránt haszonnal forgathatják kardiológusok, belgyógyászok és háziorvosok, mindazok, akik a szívinfarctust elszenvedett betegek ellátásával foglalkoznak.

Formátum: 143 × 216 mm Terjedelem: 176 oldal Bolti ár: 2600 Ft



Traumatológia

Szerkesztette: Renner Antal

Második, javított és bővített kiadás

„Szakkönyvek kiadásánál nem gyakran fordul elő, ami a *Traumatológia* esetében történt, a régen várt első kiadás – mondhatni – pillanatok alatt gazdára talált, s még az első éven belül a 2. kiadást szorgalmazta a Medicina Könyvkiadó Rt. Mindez azt bizonyítja, amit a könyv írása és szerkesztése alatt is éreztünk és tudtunk: sokan és nagyon várták e hiánypótló munka megjelenését! Úgy ítéljük meg, hogy a könyv generális átdolgozást nem igényel. Tartalmát mindössze egy új fejezettel bővítettük. Talán nem zavaró, hogy az új fejezetet nem a téma logikája szerint helyeztük el a könyvben, ami hosszabb időt igényelt volna, jelentős anyagi ráfordítással. Őszintén reméljük, hogy a 2. kiadás gyors megjelenésével könyvünk újabb érdeklődők számára válik elérhetővé.”

Prof. Dr. Renner Antal

Formátum: 202 × 285 mm Terjedelem: 1124 oldal Bolti ár: 14 700 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

Amanita phalloides mérgezést követő májtranszplantáció aneszteziológiai és intenzív terápiás szempontjai három eset kapcsán

Forró Melinda dr. és Mándli Tamás dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)

Tanulmányukban 3 gyilkos-galóca- (*Amanita phalloides*) mérgezett beteg kapcsán elemezték az *Amanita phalloides* mérgezés következtében fellépő heveny májelégtelenség miatt végzett májtranszplantációk tapasztalatait aneszteziológiai és intenzív terápiás szempontból. Mindhárom esetben a posztoperatív szakban fellépő cardialis problémák felvetik annak lehetőségét, hogy az amatoxin cardiotoxicus hatással is rendelkezik, vagy pedig az irodalmi adatokkal ellentétben a fallotoxinok egy része a főzés ellenére felszívódik és reverzibilis szívkárosodást okoz. A gombamérgezés komplex terápiát igényel, amelynek csak egyik része a májtranszplantáció. A betegeknek fellépő pancreatitis, DIC, gastrointestinalis vérzés, veseelégtelenség felhívja a figyelmet arra, hogy a kezelés során a többi szerv toxikus károsodására is gondolni kell.

Kulcsszavak: *Amanita phalloides*, gombamérgezés, cardiotoxicitás, pancreatitis, májtranszplantáció

Liver transplantation after *Amanita phalloides* poisoning from anaesthetic point of view based on 3 cases. Experiences of liver transplantation after *Amanita phalloides* poisoning were analysed in anaesthetic and intensive therapist point of view based on 3 cases. Cardiac problems were found at all patients during the postoperative period. Probably the amatoxin has cardiotoxic effect or a part of phallotoxins are absorbed despite cooking and caused reversible cardiac function impairment. Pancreatitis, DIC, gastrointestinal bleeding, acute renal failure were found at all patients, therefore liver transplantation is only a part of the treatment, complex therapy is necessary in these cases.

Key words: *Amanita phalloides*, mushroom poisoning, cardiotoxicity, pancreatitis, liver transplantation

A világon ismert több mint 5000 gombafaj közül mintegy 50 okoz mérgezést emberben (20). Gombamérgezésről a legkorábbi feljegyzés a Kr. e. 480–406 között élt Euripidész görög költő családjáról maradt ránk, akinek felesége és három gyermeke halt meg gomba fogyasztását követően (12). Egyes vallástörténetészek feltételezik, hogy Buddha halálát is gombamérgezés okozta Kr. e. 486-ban. Az *amanita* tartalmú gombák 3 fajtája (*A. phalloides*, *A. verna*, *A. virosa*) felelős a halálos kimenetelű mérgezések 90%-áért (20). Az *amanita phalloides* (gyilkos galóca) erdeinkben nyáron-ősszel fordul elő, illata, íze kellemes. Egyetlen termőtest annyi toxint tartalmaz, amely egy négytagú család számára is halálos lehet (10). A mérgezés mortalitása 20–30% (3, 20). Európában az esetszám magas, legtöbbször emberi mulasztás következtében fordul elő (16). A több szervet érintő megbetegedés terápiájának része lehet a májtranszplantáció. Intézetünkben 3 esetben végeztünk gombamérgezés okozta akut májelégtelenség indikációjával átültetést az eddig elvégzett 140 májtranszplantáció során. Tanulmányunkban megvizsgáltuk, hogy milyen speciális problémákat vet fel a hasonló esetekben végzett szervátültetés.

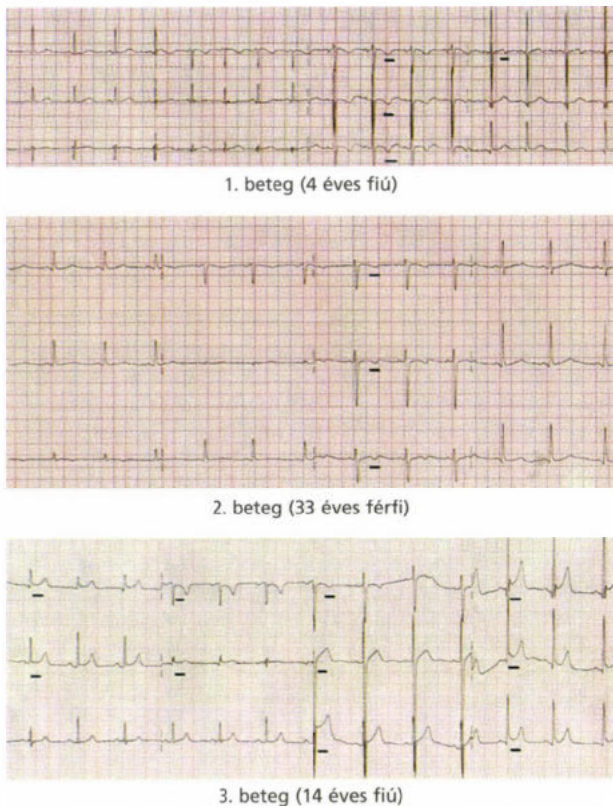
Esetismertetés

1. beteg: 4 éves kisfiú, aki testvérével együtt 2 alkalommal gombát evett, amit édesanyjuk élettársa szedett az erdőben. 24 órán belül gastrointestinalis tünetek miatt toxiko-

lógiai osztályra került, ahol a gyomormosó folyadékból csak párducgalóca spóráit lehetett kimutatni. A somnolens gyermeknél plazmaferézist kezdtek, de gastrointestinalis vérzés és romló általános állapot miatt intenzív osztályra való átszállítása vált indokolttá. Felvételekor soporosus volt, de a naponkénti plazmaferézis hatására tudatállapota javult. Májfunkciós értékei kezdetben nagyfokú emelkedést, később csökkenést mutattak. Ezzel egyidőben az alvadási faktorok [thrombocytá, friss fagyasztott plazma (FFP)] szubsztitúciójára szorult, icterusa fokozódott. A plazmaferézist 2 nap szünet után romló tudatállapot és ismételt fellépő gastrointestinalis vérzés miatt újra kellett indítani. A mérgezéstől számított 14. napon légzési elégtelenség és profusus vérzés miatt intubálás és gépi lélegeztetés vált szükségessé. Keringése csak dopamin támogatás mellett volt stabilizálható. 14 nappal a mérgezést követően került klinikánkra akut májtranszplantáció céljából.

Az ABO-kompatibilis redukált méretű máj átültetése 6 órán át tartott. Folyamatosan monitoroztuk a direkt artériás vérnyomást és a centrális vénás nyomást, óránként a vérképet, vérgázértékeket, az elektroliotokat és az alvadási státust [trombelasztográf (TEG), aktivált alvadási idő (ACT)]. A műtét során a beteg 6 E vörösvértestmasszát, 6 E FFP-t, 26 E cryoprecipitatumot, 5 E thrombocytát kapott. Kis dózisú dobutamin adásával lehetett hemodinamikailag stabilan tartani. Fibrinolysis kezelésére az intraoperatív szakban aprotinint állítottunk be. A kivett máj szövettani vizsgálata szubmasszív májnecrosist, intracanalicularis és intraductalis cholestasist véleményezett.

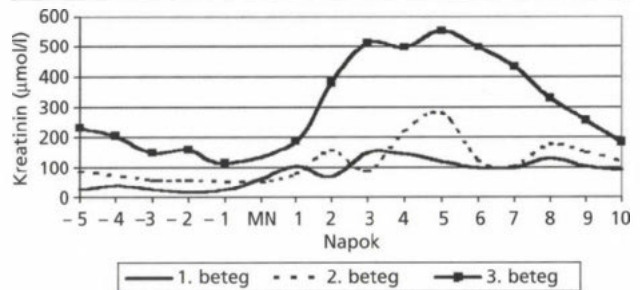
Műtét után intubálva került az intenzív osztályra, és csak a 8. posztoperatív napon lehetett biztonsággal extubálni. Az első posztoperatív napon az EKG-n ST-T-abnormalitás jelent meg, nitroglycerin adását igényelte, később bal kamrai terhelés, supraventricularis tachycardia és extraszistolék voltak észlelhetők (1. ábra). A mellkas-röntgenfelvétel a szív jelentős megnagyobbodását mutatta a 9.



1. ábra: A három beteg patológiás EKG-görbéi
Az ST-t-eltérések aláhúzással jelölve

napig. ECHO-vizsgálat az első posztoperatív napon készült, mely szerint a szívüregek tágassága, a systolés funkció normális volt, a bal kamrai parietalis papillaris izom a szokottnál jóval echoszegényebbnek látszott. A jobb kamra csúcsi részén tágulat volt normális szívizommozgással. Thrombus nem volt látható. A szívcsúc körül 5 mm-es folyadék ábrázolódott, de ez körülírtnek tűnt. A 8. napon a graftbiopszia enyhe kilökődési reakciót írt le. Visszatérő lázas állapotait a pozitív tenyésztési eredmények (koaguláz negatív *Staphylococcus aureus* orrban, garatban, *Pseudomonas aeruginosa* a cysticus drainből) magyarázták, amire váltva célzott antibiotikus terápiát (ceftriaxon, amoxicillin, teicoplanin, piperacillin, ceftazidim) alkalmaztunk. A beteget a 8. posztoperatív napon kielégítő általános állapotban a gyermekkorházba további kezelésre visszahelyeztük. A transzplantáció 8 éve történt, a beteg ma is él, jól van.

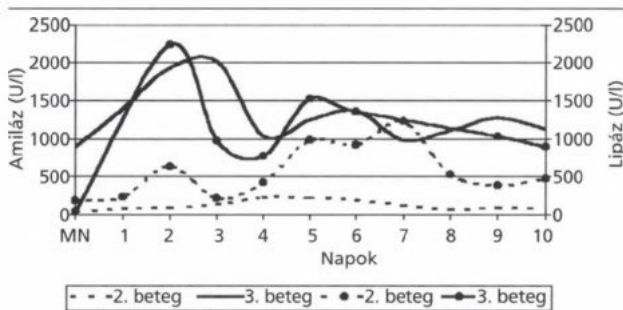
2. beteg: 33 éves férfi saját szedésű gombából készített ételt fogyasztott. Másnap heves gastrointestinalis tünetekkel került kórházba. A gyomormosó folyadékból gyilkos galóca nyomait lehetett kimutatni. Állapota átmenetileg rendeződött, majd rosszabbodás miatt hemoperfúziós kezelést indítottak. Silibinint és nagy dóziszú penicillint, valamint szteroidot kapott. A hemoperfúziós kezelés második napján thrombocytaszáma jelentősen lecsökkent, és diffúz vérzés indult meg a szűrőcsatornákból. Az alvadási faktorok mennyisége szintén csökkent, szubsztitúcióra szorult. A transzaminázértékek kezdetben normál tartományban voltak, majd extrém mértékben megemelkedtek, később hirtelen ismét normális tartományba zuhantak. Tudatállapota ezzel egy időben romlott, icterusa fokozódott. Stabil cardiorespiratoricus állapotban, megtartott diurézis mellett a mérgezését követő 6. napon vettük át klinikánkra májtranszplantáció céljából.



2. ábra: A kreatininértékek perioperatív változása
MN = műtét napja

A külföldről kapott ABO-kompatibilis máj beültetése 8 óra 50 percig tartott. Ezidő alatt monitoroztuk a vérképet, elektrolitokat, direkt artériás vérnyomást, hemodinamikai paramétereket Swan-Ganz-katéter segítségével (centrális vénás nyomás, perctérfogat, pulmonalis artériás nyomás, pulmonalis kapillaris éknyomás), oxigenizációs paramétereket a vérgáz és a hemodinamikai értékek alapján (oxigénszállítás, oxigénkonvózió), az alvadási státust (TEG, ACT). A műtét során 10 E vvt-t, 11 E FFP-t, 40 E cryoprecipitatumot és 20 E thrombocytát adtunk. Az intraoperatív fibrinolysis kezelésére aprotinint kapott. A kivett máj szövettani vizsgálata szubmasszív májnecrosist (haemorrhagiás bridging) regenerációs epeúthámsejtekkel és májsejtekkel, a máj zsíros degenerációját és haemosiderosist mutatott. Az első 3 posztoperatív napon lázas volt, váltottan célzott antibiotikus kezelést alkalmaztunk (ceftriaxon, oxacillin, teicoplanin). Alacsony perctérfogata miatt az első posztoperatív napon cardialis támogatást (adrenalin) igényelt. A 2–8. posztoperatív napokon az EKG-n észlelt ischaemiás jelek miatt vénás nitroglycerint adtunk (1. ábra). Diurézise leállt, ezért hemodialízis, illetve folyamatos veno-venosus hemofiltráció (CVVH) kezelés vált szükségessé (2. ábra). A 3. posztoperatív napon extubáltuk. A 3–14. posztoperatív napok között többször melaenás székletet ürített. A vizsgálatok DIC-et igazoltak, faktorpótlással, antifibrinolyticus terápiával állapotát rendezni tudtuk. A korai posztoperatív szakban az epekiválasztás csökkent és a májfunkciós értékek enyhe emelkedését észleltük. A graftbiopszia rejectiót igazolt, ezért szteroid lökésterápiát alkalmaztunk. Ezzel egyidőben a 3. posztoperatív napon megemelkedtek a szérumamiláz és -lipázértékek (3. ábra), ami toxikus pancreatitisnek felelt meg, ugyanakkor romlott a beteg tudatállapota, supraventricularis és ventricularis ritmuszavarok léptek fel. ECHO-vizsgálattal kórosat nem találtunk. Miután az epeválasztás továbbra sem volt kielégítő, ismét májbiopsziát vettünk, amely rejectió jeleit már nem mutatott. A mintavétel során vérzés lépett fel, ezért reoperációra kényszerültünk. Vérzéscsillapítás és haematoma eltávolítás történt. A beteget két napig lélegeztettük, majd kielégítő paraméterek mellett extubáltuk. Állapota rohamosan javulni kezdett, májfunkciós értékei normalizálódtak. A mellkasban kialakult 4 harántújjnyi folyadék konzervatív kezelés hatására szanálódott. A 20. posztoperatív napon diurézise megindult, vesefunkciós paraméterei normalizálódtak. A transzplantációt követő 26. napon jó általános állapotban az intenzív osztályról a sebészeti osztályra helyeztük. A transzplantáció 8 éve történt, a beteg meggyógyult, dolgozik.

3. beteg: 14 éves fiú édesapjával együtt saját szedésű gombát fogyasztott. 6–8 órával ezután hányás, hasmenés jelentkezett, de orvoshoz csak 36 óra elteltével mentek. Azonkor toxikológiára utalták, ahol gyomormosást követően silibinint és nagy dóziszú penicillint kapott. Általános



3. ábra: Az amiláz- és lipázértékek perioperatív változása. Az 1. beteg amiláz- és lipázértékei a normális tartományban voltak. MN = műtét napja.

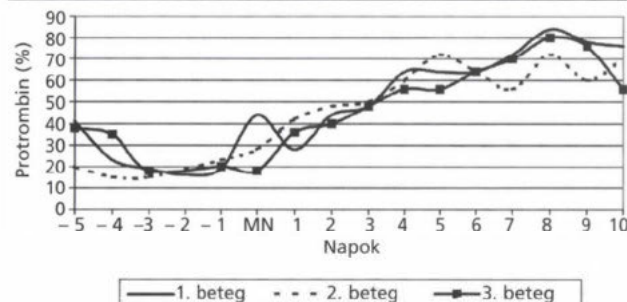
állapota, tudata és májfunkciója oly mértékben romlott, hogy intenzív osztályos felvétele vált szükségessé. Cardialis decompensatio alakult ki, dopamin-, dobutamin-támogatást kapott. Kardiológus a toxikus myocarditist kizárta. Plazmaferézist indítottak, amelynek hatására tudatállapota minimálisan javult. Magas transzamináz értékei csökkentek, ezzel egy időben vérzékennyé vált, szubsztitúciós terápiára szorult.

A mérgezést követő 8. napon akut májtranszplantációra klinikánkra felvettük. Az ABO-kompatibilis máj beültetése 4 óra 5 percig tartott. Monitorizáltuk a vérképet, elektrolit értékeket, direkt artériás vérnyomást, centrális vénás nyomást, hemodinamikai paramétereket oesophagealis Doppler-monitor (ODMII) segítségével (6) (perctérfogat, véráramlás csúcssebessége az aortában, áramlási idő, amelyekből a szív kontraktilitására, a pre- és afterload mértékére tudunk következtetni), az oxigenizációs paramétereket a vérgázértékek és a hemodinamikai paraméterek segítségével (oxigénszállítás, oxigénkonvózió), az alvadási státust (TEG, ACT). Hemodinamikai paraméterek alapján átmenetileg adrenalin adása vált szükségessé. A műtét során 4 E vvt-t, 4 E FFP-t, 24 E cryoprecipitatumot és 11 E thrombocytát kapott. A kivett máj szövettani vizsgálata heveny májnecrosist igazolt.

Az intenzív osztályra intubálva, lélegeztetve, oligo-anuriásan érkezett a műtétet követően (2. ábra). A dializáló kanül behelyezésekor v. subclavia sérülés következtében haemothorax alakult ki, ennek ellátására műtéti körülmények között került sor. A 2. posztoperatív napon extubáltuk. Közvetlenül a transzplantáció után még igényelt cardialis támogatást alacsony dózisban (dopamin). Az első posztoperatív napon systoles zörejt észleltünk. Az EKG-n diffúz ST-eltérések jelentek meg, amely miatt 8 napig vénás nitroglycerin adását igényelte (1. ábra). ECHO-n 3–4 mm vastagságú pericardialis folyadék ábrázolódott, ami konzervatív terápiára jól reagált. Felvételétől kezdve emelkedett amiláz- és lipázértékeket észleltünk, mely toxikus pancreatitisnek felelt meg (3. ábra). A 4. napon sacceres roham miatt antiepilepticus kezelést indítottunk. Ennek háttérében a magas ciklosporinszintet feltételeztük, így ennek dózist csökkentettük. A 10. posztoperatív napon vesefunkciója rendeződött, további művesekezésre nem szorult. Több alkalommal észleltünk lázat, torokból Enterococcus faecaliszt identifikáltunk, ezt célszerűen (ceftriaxon, oxacillin) kezeltük. Jó általános állapotban sebészeti osztályra helyeztük. A későbbiekben kezelése során májbiopszia vált szükségessé, ezt követően hirtelen collabált, majd sikertelen reanimálást követően exitált. A boncolás graftrüptúrát állapított meg, a közvetlen halálok haemorrhagiás shock volt.

Megbeszélés

Az amanita phalloides toxinjainak LD₅₀-értéke alacsony, 0,2–0,5 mg/kg (10). A letális dózis emberben: 0,1–0,3 mg/kg (16, 20). Három toxincsoportot – amatoxinok (α-, β-, γ- amanitin), fallotoxinok (fallidin, falloin, fallolizin), virotixinok – és egy antitoxint (antamadin) tartalmaz (1, 2, 23). A mérgezés súlyossága évről évre változik aszerint, hogy az amatoxin és antamadin milyen arányban van jelen a gombában (10) (4. ábra).



4. ábra: A protrombinértékek perioperatív változása. MN = műtét napja.

Az amatoxinok 900 Dalton molekulásúlyú okta-peptidek, amelyek a gastrointestinalis tractus epitheliumából szívódnak fel, kötődnek a szérumproteinekhez, a v. portae-n keresztül jutnak a májba, ahonnan a felszívódott toxin 60%-a az epével kiválasztódik és enterohepaticus cirkulációt végez (12, 13). A sejtmembrán gyorsan átjutva az amatoxin gátolja a DNS-függő RNS-polimeráz II enzimet, így károsítva a sejt fehérjeszintézisét, annak necrosist okozza. Mindez a parenchymás szervek (máj, vese) zsíros degenerációját, necrosist okozza, de érintett lehet a pancreas, szív, testis, lymphaticus rendszer valamint a vér alakos elemei (elsősorban a lymphocyták) is (12, 16, 18, 19, 20). A betegek 50%-ánál a gyilkosgömb-mérgezés pancreatitisszel jár (10). Az α-amanitin csak a meleg véru állatok RNS-polimerázára hat (10). Az amatoxinok 40%-a vesén át gyorsan kiürül, kutyakísérletben a toxin a beadást követő 6. órában a vizeletben már kimutatható. Az amatoxin direkt módon a vese proximalis és distalis tubulusainak károsodását okozza (16).

A fallotoxinokat Wieland identifikálta 1937-ben. 900 Dalton molekulásúlyú heptapeptidek, az aktin polimerizáció-depolimerizáció ciklusát szakítják meg, ezáltal károsítják a sejtmembrán funkcióját. Májkárosító hatásúak, gastrointestinalis tüneteket és haemolysist okoznak, de termo- és alkohollabilisak, főzéssel inaktíválhatóak, csak nyersen történő fogyasztás esetén okoznak tüneteket (12, 16, 21, 23). A fallolizin állatkísérletben intravénás adagolást követően intravascularis haemolysist hozott létre, és a nagy mennyiségben a sejtekből kiáramló kálium szívhalált okozott patkányban. Emellett a haemolysis következtében súlyos vesekárosodás lépett fel.

Direkt károsította az izolált sertésszívet és az izolált patkány májsejteket feltételezhetően a sejtmembránon hatva. Per os adagolva a fallolizin patkányban mérgezést nem okozott (15).

A mérgezés 4 fázisban zajlik: 1. tünetmentes periódus, amelynek időtartama 5–24 óra. 2. gastrointestinalis szak, amikor hányás, hasmenés, hasi görcsök lépnek fel, láz, dehydratio, hypovolaemia, elektrolit-hiány, haematuria, véres székelés alakul ki. 3. szakasz: második látens szak, amikor klinikailag a beteg állapota javul, de romlik a máj- és vesefunkció (SGOT-, SGPT-, LDH-, CN- és kreatininemelkedés). 4. hepaticus szak, a mérgeződéstől számítva 48–96 óra elteltével máj- és veseelégtelenség tünetei jelennek meg, icterus, hypoglykaemia, oliguria, vérzések, coagulopathia, delirium, encephalopathia, coma, agyödéma lép fel (17).

A diagnózis nehéz, fontos az anamnézis ismerete. A toxinok kimutathatóak szérumból (36–48 óráig), vizeletből, gastrointestinalis szivadékból és székletből, ha időben gondolunk rá (8, 20). Első betegünk-nél a betegség lefolyása alapján feltételezzük, hogy a beteg gyilkos galócát is fogyasztott, bár kimutatni nem sikerült, de a klinikai tünetek erre utalnak. A párducgalóca-mérgezés nem okoz májelégtelenséget, csak muszkarin típusú, kábítószer-élvezethez hasonló pszichogén hatást hoz létre, ami tudatzavart és delirium jellegű képet mutat, hosszabb alvást követően az állapot megszűnik (6).

Terápiás lehetőségek: I. A gomba eltávolítása a bélrendszerből még a toxinok felszívódása előtt. Ez csak a gomba fogyasztását követő 6–8 óráig lehet sikeres a toxinok gyors felszívódása miatt. Ennek ellenére a gyomormosást mindig meg kell kísérelni, majd ezt követően aktív szemet kell adni.

II. Folyadék- és elektrolitpótlás.

III. A toxinok eltávolítása a vérből és a szövetekből. Hemoperfúzió és hemodialízis jön szóba, ennek hatékonyságáról azonban megoszlanak a vélemények (11, 22).

IV. Az enterohepaticus recirkuláció megelőzése. Kuttyák esetén duodenalis fistula képzése járt az állat túlélésével. Emberben hasonló megfigyeléseket nem végeztek.

V. A máj és egyéb szervek védelme a toxinok és metabolitjaival szemben:

– Penicillin: feltételezett hatásmechanizmusa: 1. Leszorítja az amanitint a proteinkötő helyeiről, ezáltal növeli a vesén át történő kiválasztást. 2. Megköti az amanitint és a phallotoxint. 3. Intracellulárisan gátolja az amanitin kötődést és -felvételt. 4. Meggátolja a májsejtekbe történő penetrációt. 5. A GABA-termelő bélbaktériumokat elpusztítja, amely a hepaticus encephalopathia létrejöttében játszik szerepet. Dózisa: 300 000–1 000 000 NE/kg/nap (12).

– Silibinin: feltételezett hatásmechanizmusa: 1. Meggátolja az amatoxinok enterohepaticus körforgását. 2. Meggátolja az amatoxinok és phallotoxintok májsejtmembránjához való kötődését. 3. Fékezi az amatoxin transzmembrán transzportját. 4. Gátolja az amanitin bejutását a májsejtekbe. Dózisa: 20–50 mg/kg/nap (12).

– Alfa-liponsav 4 × 25 mg adagolását javasolják az Egyesült Államokban, hatásmechanizmusát nem ismerjük (12).

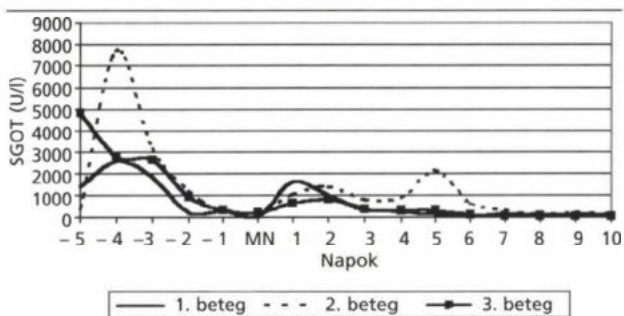
– *Montaini és munkatársai* (14) az osztályukon paracetamolmérgezés esetén alkalmazott acetylcystein adagolásának sikerességéről számoltak be *Amanita phalloides* mérgezés esetén is. Hatásossága nem bizonyított.

VI. A coagulopathia és encephalopathia kezelése.

VII. Májtranszplantáció (12).

Májtranszplantáció indikált irreverzibilis májkárosodás esetén, megnyúlt protrombinidő, markáns transzaminázszint-emelkedés, emelkedett ammóniaszint, metabolikus acidosis, hypoglykaemia, hypofibrinogenaemia, gastrointestinalis vérzés esetén. Nem indikációja a májtranszplantációnak ilyen esetben a hepaticus encephalopathia, magas szérumbilirubin-szint és az azotaemia. Rossz prognózisúknak tartják a transzplantációt a 10. életév alatt, ha a lappangási idő rövid és a coagulopathia súlyos fokú (3, 12, 13, 16, 17, 19).

A betegek mindhárom esetben kimerítették az akut májtranszplantáció indikációit (4–5. ábra). A perioperatív időszakban egységes protokoll szerint kezeltük őket (4). A műtétek könnyűek voltak sebésztechnikai szempontból, a betegek fiatalok, egészségesek voltak, korábban hasüregi műtét náluk nem történt. Az operációk nem jártak jelentős vérvesztéssel és hemodinamikai megingással. Ennek ellenére a posztoperatív szakban mindhárom betegünk-nél észleltünk cardialis rendellenességet.



5. ábra: Az SGOT-értékek perioperatív változása
MN = műtét napja

Nitrát adagolására is szükség volt, bár egyikük anamnézisében sem szerepelt korábbi szívet érintő megbetegedés. Ehhez hasonlóan csak egy esetben közöltek, amikor ismeretlen eredetű cardiomyopathia alakult ki a transzplantációt követően (13). Más indikációval végzett további tíz akut májátültetésnél EKG-elváltozással járó cardialis rendellenességet nem észleltünk. Az irodalmi közlések hiányának magyarázata lehet, hogy: 1. az amatoxin cardiotoxicus, de ezt eddig igazolni még nem tudták; 2. a fallotoxin mégis felszívódott, amelyet állatkísérletekben cardiotoxicusnak találtak; 3. betegek az irodalmi adatokhoz képest átlagosan később kerültek transzplantációra (7,8 vs. 4,3 nap); 4. nem ismerjük a fogyasztott toxin mennyiségét, felvetődik a cardiotoxicitás dózisfüggősége is (betegeink egymaguk fo-

gyasztották el a gombát, vagy több alkalommal is ettek belőle); 5. a betegek előbb meghaltak, minthogy a szívhatások kialakultak volna.

Két betegünkönél észleltünk pancreatitist, egynél DIC-et, valamint gastrointestinalis vérzést a posztoperatív periódusban. Két esetben igazolódott akut rejectio, a harmadik esetben is felmerült ennek lehetősége – ezért is történt graftbiopszia.

Elemzésünk alapján megállapítható, hogy a májtranszplantáció csak része az Amanita phalloides okozta mérgezés kezelésnek, a szervátültetést követően is számolnunk kell az egyéb szervek érintettségével, úgymint gastrointestinalis vérzés, pancreatitis, DIC, pericardialis folyadékgyülem, szívizomischæmia, ritmuszavarok, alacsony perctérfogat, kontraktilitási elégtelenség. Ehhez kapcsolódhatnak a transzplantációval járó szövödmények: cyclosporinotoxicitás, rejectio, infekciók. Külön gondot jelent a megfelelő méretű és ABO-kompatibilis máj szerzése, ilyen esetekben hasznos a nemzetközi szintű együttműködés (5, 9).

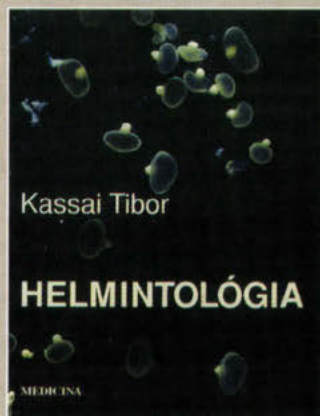
IRODALOM: 1. Enjalbert, F., Cassanas, G., Salhi, S. L. és mtsai: Distribution of the amatoxins and phallotoxins in Amanita phalloides. Influence of the tissues and the collection site. C. R. Acad. Sci., III. 1999, 322, 855-862. – 2. Enjalbert, F., Gallion, C., Jehl, F. és mtsai: Simultaneous assay for amatoxins and phallotoxins in Amanita phalloides Fr. by high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr., 1992, 598, 227-236. – 3. Floersheim, G. L., Weber, O., Tschumi, P. és mtsai: Die klinische Knollenblätterpilzvergiftung/Amanita phalloides: prognostische Faktoren und therapeutische Massnahmen. Schweiz. Med. Wschr., 1982, 112, 1164-1177. – 4. Gondos T., Hernold L., Tóth T. és mtsai: Májtranszplantációs program Magyarországon – Az első 25 eset összegzése aneszteziológus – intenzív terápiás szempontból. Magyar Sebészet, 1997, 50, 267-275. – 5. Görög D., Dabóczy A., Tóth A. és mtsai: Cadaver donorból származó máj elérhetősége Magyarországon. Orv. Hetil., 1998, 137, 2371-2373. – 6. Hanrahan, J. P., Gordon, M. A.: Mushro-

om poisoning. Case reports and a review of therapy. JAMA., 1984, 251, 1057-1061. – 7. Hernold L., Gondos T.: Oesophagealis Dopplerrel nyerhető hemodinamikai paraméterek jelentősége veseelegtelen betegek hemodialysis kezelése során. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1998, 4, 128-133. – 8. Jaeger, A., Jehl, F., Flesch, F. és mtsai: Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. J. Toxicol Clin Toxicol 1993, 31, 63-80. – 9. Jakab F.: A májtranszplantáció szervezési nehézségei. Orv. Hetil., 1998, 137, 2362-2364. – 10. Jakucs E.: Mérgező gombák-gombamérgezők. Természet Világa, 1999, szept. – 11. Jander, S., Bischoff, J.: Treatment of Amanita phalloides poisoning: I. Retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients. Ther. Apher., 2000, 4, 303-307. – 12. Klein, A. S., Hart, J., Brems, J. J. és mtsai: Amanita Poisoning: Treatment and the Role of Liver Transplantation. AM. J. Med., 1989, 86, 187-193. – 13. Meunier, B. C., Camus, C. M., Housin, D. P. és mtsai: Liver transplantation after severe poisoning due to Amatoxin-containing Lepiota-Report of three cases. Clinical Toxicology 1995, 33, 165-171. – 14. Montanini, S., Sinardi, D., Pratico, C. és mtsai: Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in Amanita phalloides /death cap/ poisoning. Case report on 11 patients. Arzneimittelforschung., 1999, 49, 1044-1047. – 15. Odenthal, K. P., Seeger, R., Vogel, G.: Toxic effects of Phallolysin from Amanita phalloides Naunyn-Schmiedebergs-Arch-Pharmacol., 1975, 290, 133-143. – 16. Pinson, C. W., Daya, M. R., Benner, K. G. és mtsai: Liver transplantation for severe Amanita phalloides mushroom poisoning. Am. J. Surg., 1990, 159, 493-499. – 17. Pomerance, H. H., Barness, E. G., Kohli-Kumar, M. és mtsai: A 15-year-old boy with fulminant hepatic failure. J. Pediatr., 2000, 137, 114-118. – 18. Rodler, I.: Ételmérgezők, ételfertőzések. Medicina, Budapest. 1986. – 19. Sanz, P., Reig, R., Borrás, L. és mtsai: Disseminated intravascular coagulation and mesenteric venous thrombosis in fatal Amanita poisoning. Hum. Toxicol., 1988, 7, 199-201. – 20. Scheurlen, C., Spannbrucker, N., Spengler, U. és mtsai: Amanita phalloides intoxications in a family of russian immigrants. Z. Gastroenterol., 1994, 32, 399-404. – 21. Seeger, R.: Demonstration and isolation of phallolysin, a haemolytic toxin from Amanita phalloides. Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1975, 287, 277-287. – 22. Vesconi, S., Langer, M., Iapichino, G. és mtsai: Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. Crit. Care Med., 1985, 13, 402-406. – 23. Veter, J.: Toxins of Amanita phalloides. Toxicol., 1998, 36, 13-24.

(Forró Melinda dr., Budapest, Baross u. 23. 1082
e-mail: forrom@hotmail.com)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Kassai Tibor

Helmintológia

Az állatok és az ember féregélesztők okozta bántalmai

A könyv felöleli és szigorú rendszerbe állítva tárgyalja a helmintológia szinte teljes ismeretanyagát, és nélkülözhetetlen forrásműként szolgál az e témában érintett humán- és állatorvosoknak; különösen az epidemiológusoknak, higiénikusoknak, belgyógyászoknak, klinikai laboratóriumi szakembereknek, biológusoknak, környezetvédelmi és gyógyszerfejlesztési tevékenységet végzőknek. A kutatóknak éppúgy, mint a környezet- és népegészségügyben döntést hozóknak. Szakmai alapot nyújt az orvostan- és az állatorvostan-hallgatóknak; a téma elméleti és gyakorlati vonatkozásaival foglalkozó szakemberek kézikönyvként használhatják.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelem: 372 oldal Bolti ár: 6300 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Belgyógyászati ultrahangdiagnosztika

Szerkesztette: **Dr. Szébeni Ágnes**

Második, átdolgozott és bővített kiadás

A könyv első kiadása 1988-ban jelent meg. A szerkesztő és a szerzők ebben azt a célt tűzték ki maguk elé, hogy miközben alapot nyújtanak a módszert mégtanulni vágyóknak, egyben a módszer eredményeit interpretáló belgyógyászoknak, sebészeknek vagy egyéb klinikai szakmát művelőknek is segítsenek abban, hogy az ultrahangvizsgálat eredményét jó hatásfokkal tudják beilleszteni a klinikai képbe. Az eltelt több mint egy évtizedben az ultrahangdiagnosztika a technika fejlődése révén sok új területtel bővült, ezért indokolt az újabb kiadás kibővítése is ezek alapismereteivel, így például az ultrahangdiagnosztika fizikai alapjainak átdolgozott változatával, továbbá a hasiultrahang-diagnosztikát tárgyaló fejezet kibővítése az endoszonográfia, a Doppler és a színes Doppler, valamint a 3D-vizsgálat alapjaival. Indokolt a kardiológiában ma már elavult M-mód echokardiográfia helyett a 2D-technika mellett a transoesophagealis, ill. a 3D-vizsgálat lehetőségeit magában foglaló fejezetek beiktatása. Kibővült a kismedence vizsgálatát tárgyaló, valamint az angiológiai, onkológiai és sürgősségi ellátással foglalkozó fejezet is.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 380 oldal Bolti ár: 6800 Ft

Gyermekkori légzőszervi megbetegedések

Szerkesztette: **Cserhádi Endre, Gyurkovits Kálmán, Nagy Béla**

A könyv általános része a légzőrendszer fejlődését, élettani működését, elváltozásainak anamnéziséit, diagnosztikáját, a gyógyszeres és a nem gyógyszeres terápiaformák általános ismertetését tartalmazza. A második rész az újszülöttkori, a harmadik a csecsemő- és gyermekkori légzőszervi működészavarokat veszi sorra. A negyedik nagy fejezet a kóros immunválaszon alapuló – sajnos egyre gyakoribb – gyermekkori légzőszervi megbetegedéseket ismerteti, az ötödik, Egyéb légzőszervi betegségek cím alatt foglalja össze az akut sürgősségi ellátást igénylő állapotokat, a krónikus progresszív betegségeket, a mediastinum megbetegedéseit, a gyógyszerek és mérgezések okozta légzőszervi betegségeket, a neuromuszkuláris megbetegedések légzőrendszert érintő, valamint a csontos mellkas rendellenességeiből eredeztethető pulmonális következményeket. Tárgyalja az apnoéval járó csecsemőkori szindrómákat, a tüdőembóliát, az atelectasiát és a pulmonológiai érintettséggel járó szisztémás betegségeket. A hatodik rész a gyermekkorban előforduló légzőszervi tumorokat mutatja be. A könyv három, szakterületen nagy elismertségnek örvendő szerkesztője mellett a részterületek 23 specialistája vett részt az összefoglaló munka megírásában.



Formátum: 202 × 285 mm Terjedelem: 404 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

Makro-kreatinkináz: egy érdekes, diagnosztikus tévedésre alkalmat adó jelenség

Kovács Ferenc dr.^{1*} és Dobos András dr.²

Markusovszky Kórház, Központi Laboratórium, Szombathely
(osztályvezető főorvos: Kovács L. Gábor dr.)¹

II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)²

Bevezetés: A makroenzimek régóta ismertek. Nagy jelentősége van közöttük a makro-kreatinkináznak, mivel komoly diagnosztikus félreértést okozhat. **Célkitűzés:** A szerzők egy olyan esetet ismertetnek, ahol az immuninhibícióval mért kreatinkináz MB izoenzim aktivitása jóval magasabb volt, mint az össz-kreatinkináz-aktivitás. **Módszer:** A lehetséges makro-kreatinkináz jelenlétét és típusát hőstabilitási teszttel és elektroforézissel vizsgálták a szerzők. **Eredmények:** A hőstabilitási teszt során a makrokreatinkinázos minta össz-kreatinkináz és az immuninhibícióval mért kreatinkináz MB izoenzim aktivitása szinte változatlan maradt, míg a kontroll mintáké jelentősen csökkent. Az elektroforézis során a makro-kreatinkináz a felhelyezési ponton maradt, miközben a többi mintában az izoenzimek megfelelően vándoroltak. **Következtetés:** A makro-kreatinkináznak két típusa ismert. Az elsőben általában az enzim BB izoenzime kapcsolódik immunoglobulinhoz (legtöbbször immunoglobulin G), és jelenléte autoimmun tényezőkre utalhat. A második típus a mitokondriális kreatinkináz polimerizációs terméke, és főleg daganatos betegségekben jelenik meg. Esetükben a betegség klinikai jellemzői, a hőstabilitási teszt és a jellemző elektroforetikus migráció a második típus jelenlétét bizonyította.

Kulcsszavak: kreatinkináz MB, makro-kreatinkináz, immuninhibíció, elektroforézis

Macro-creatine kinase: An interesting occurrence, which can cause diagnostic mistake. *Introduction:* Macroenzymes have been known for a long time. Macro-creatine kinase is important among them, because it can cause serious diagnostic misunderstanding. *Objective:* The authors describe a case in which creatine kinase MB isoenzyme activity measured by immunoinhibition was much higher than total creatine kinase activity. *Method:* The presence and type of possible macro-creatine kinase was examined by the authors with heat-stability test and electrophoresis. *Results:* Total creatine kinase and creatin kinase MB isoenzyme activity measured by immunoinhibition of macro-creatine kinase sample remained still unchanged, while activity of control samples decreased significantly. Macro-creatine kinase remained on the carrying point, while isoenzymes migrated accordingly in the other samples during electrophoresis. *Conclusion:* Two types of macro-creatine kinase are known. In the first the BB isoenzyme of enzyme joint to immunoglobulin (mostly immunoglobulin G) and its presence may refer to autoimmune factors. The second type is a polymer of mitochondrial creatine kinase and appears in malignant tumours mainly. The presented case the clinic of the patient, the heat-stability test and the typical electrophoretic migration proved the presence of the second type.

Key words: creatine kinase MB, macro-creatine kinase, immunoinhibition, electrophoresis

A makroenzimek (nagy molekulatömegű szérumentenzimek) 38 éve ismertek. Először Wilding és mtsai írtak a makroamilázzról (EC 3.2.1.1) (31). Szokásosan egy enzimaktivitás megmagyarázhatatlan, perzisztáló magas szérumszintje hívja fel rájuk a figyelmet. Jelentőségüket az adja, hogy „furcsa” laboratóriumi eredményeket produkálhatnak, számos, főleg autoimmun eredetű betegségben megjelennek, és zavart okozhat-

nak a diagnózis felállításában. Ezen tényezők legjobban a kreatinkináz (EC 2.7.3.2; CK) izoenzimekhez és makroformáitaihoz kapcsolhatók. Jelen közlemény célja egy makroCK-s eset ismertetése, és a figyelem felkeltése, mivel tapasztalataink szerint nemcsak a klinikusoknak, de laboratóriumi szakembereknek is nehézséget okoz a makroenzimek értékelése.

* Jelenlegi munkahelye: Selye János Kórház, Komárom, Központi Laboratórium

Rövidítések: CK = kreatinkináz; CK-MB = kreatinkináz szív típusú izoenzime; CK-MM = kreatinkináz izom típusú izoenzime; CK-BB = kreatinkináz agy típusú izoenzime

Esetismertetés

Egy 73 éves férfi beteg felüléskor hirtelen jelentkezett markoló jellegű retrosternalis fájdalom, fulladás miatt került felvételre 2001 júliusában. Elmondása szerint felülés-

kor roppanást hallott a mellkasában, ezt követte a fájdalom, mely nem sugárzott ki, viszont légvételre fokozódott. Köhögés, vérköpés nem jelentkezett. Anamnézisében kiemelendő a colitis ulcerosa talaján kifejlődött rectum adenocarcinoma, ami miatt 2000 februárjában preoperatív irradiációt követően rectumresectiót hajtottak végre a beteg. Átmeneti anus praeternaturalis felhelyezése után 2000 augusztusában rekonstrukciós műtét történt. A beteg azóta rendszeresen járt kontrollvizsgálatokra.

Felvételkor jó általános állapotú sovány beteget, közepesen vértelt bőrt és nyálkahártyákat találtunk, icterus vagy cyanosis nem volt észlelhető, perifériás oedema nem látszott, kóros nyirokcsomót nem tapintottunk. A tüdő emphysemás, a sternum nyomásra érzékeny volt, extrasystolés arrhythmia és normofrekvenciás tiszta szívhangok mellett normotensiót észleltünk. A perifériás pulzus testszerte szimmetrikusan jól tapintható volt, hasában fizikálisan vizsgálva eltérést nem találtunk, csak a laparotomia és a rekonstrukciós műtét hegét láttuk.

A mellkasi fájdalmat a sternum középső harmadának röntgenvizsgálattal kimutatott kisméretű diszlokációval járó törésével magyaráztuk, a patológiás fracturát pedig az osteodensitometriával igazolt gravis osteoporosissal. EKG-n ritka monoton kamrai extrasystolékön kívül egyéb eltérés nem látszott. Ezek már a beteg korábbi bennfekvései alkalmával is észlelhetők voltak, hemodinamikai eltérést nem okoztak. A mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikájában szereplő egyéb kórformák (myocardialis ischaemia, pulmonalis embolisatio stb.) kizárása céljából készített laboratóriumi vizsgálatok során normális D-dimer-értéket, többször ismételve normális szérumszintű ASAT- (GOT-) és LDH-értékeket találtunk, egyedül a kreatináz szintje volt emelkedett. Meglepetésünkre a CK-MB izoenzim szérumszintje magasabbnak adódott, mint az ugyanazon mintából mért össz-CK-szint.

A beteg kéthetes bennfekvése alatt öt alkalommal mértük a kreatináz és négyszer a kreatináz- és izoenzimjének szérumszintjét [CK: 852–383–692–700–585 IU/l (referenciatartomány < 200 U/l); CK-MB: 1700–1542–1534–1328 IU/l (referencia tartomány < 30 U/l; a totál CK aktivitásnak kisebb, mint 6%-a)], melyek során e különbség változatlanul észlelhető maradt. A szérumelektroforézis normális képet mutatott. A kvalitatív és kvantitatív (IgG: 11,7; IgA: 2,7; IgM: 0,83) immunglobulin-spektrumban nem volt eltérés. A beteg bennfekvése alatt gasztroenterológiai ellenőrzése is megtörtént, kolonoszkópia során inaktív stádiumú colitis ulcerosát találtunk, hasi ultrahang-, kismedencei és hasi CT-, valamint mellkas-röntgenvizsgálattal metastasis vagy locoregionalis recidiva nem volt kimutatható, tumormarkerei (CEA és CA-19-9) normális szérumszintűek voltak. A beteg távozása után két hónappal kérésünkre a háziorvos megismételtette a CK-, CK-MB-vizsgálatot (CK: 869 U/l; CK-MB: 2078 U/l). A laboratóriumi természetesen jelezte az érdekes eset lehetséges magyarázatát (makroCK), és megtörtént az enzimvárians jelenlétének laboratóriumi bizonyítása is.

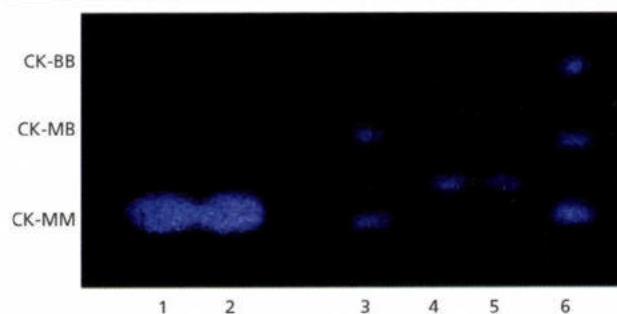
A megmaradó CK-B-alegység aktivitása a CK-MB-aktivitás felét adja, ami az előbb említett CK-módszerrel mérhető. Mivel a CK-BB izoenzim ritkán jelenik meg a szérumban, az M-alegység pedig gátolt a mért aktivitás (CK-B) arányos a CK-MB-aktivitással. A mérések Hitachi 917-es automatán Roche reagensekkel történtek.

A makroCK jelenlétét két módszerrel bizonyítottuk: 1. Hőstabilitási teszt (4): A tesztet 2 kontroll minta (súlyos izomsérülés) jelenlétében végeztük el. A módszer rövid leírása: Az előzetes CK; CK-MB-aktivitás mérése után a mintákat 45 °C-on 20 percig inkubáltuk (legstabilabb a makroCK > MM > MB > BB), majd újra elvégeztük a CK; CK-MB-aktivitás méréseket.

2. A CK-elektroforézist Beckman-Paragon-rendszerrel végeztük el: Minták: 2 napig –20 °C-on tárolt szérumok. Módszer: A minták felhelyezése agaróz gélre (1%-os; pH: 8,6). Futtatás 100 V-on 25 percig. A gél átítatása a szubsztaráttal (CK Roche reagens). Inkubáció 45 °C-on 20 percig. Mosás háromszor desztillált vízzel. Szárítás 60 °C-on 25 percig. A képződött NADPH-fluoreszcenciát UV-lámpa alatt értékeltük. A katód felé a CK-MM, míg az anód felé legjobban a CK-BB, majd a CK-MB migrál.

Eredmények

A hőstabilitási tesztből látszik, hogy a kontrollok inkubáció utáni CK;CK-MB-aktivitása jelentősen csökken, míg a makroCK-s mintáé szinte változatlan marad (1. táblázat). Az elektroforézis után a makroCK a felhelyezési ponton marad. A többi mintában az izoenzim megfelelően migrálnak: a CK-MM a katód (-) felé, a CK-MB és a CK-BB az anód (+) felé (1. ábra).



1. ábra: A minta és a kontrollminták elektroforetikus képe 1, 2 Súlyos izomsérülés; 3 Myocardialis infarctus; 4, 5 Makro-kreatináz (mintafelveteli vonal); 6 Gyári kontroll

Módszer

A szérum-CK-meghatározás a Német Klinikai Kémiai Társaság (DGKC) és a Nemzetközi Klinikai Kémiai Szövetség (IFCC) standard módszere (Standard Módszer 94) szerint történt (10, 14). A CK-MB-t az elterjedt és szokásos immuninhibícióval mértük (34). A teszt elve: poliklonális antitest gátolja a CK-M-alegység aktivitását (99,6%-ban).

1. táblázat: A hőstabilitási teszt eredményei

	Kezdeti értékek		Inkubáció utáni értékek	
	CK (U/l)	CK-MB (U/l)	CK (U/l)	CK-MB (U/l)
Kontroll 1	1348	41	832	19
Kontroll 2	890	37	284	10
Minta	869	2078	835	2013

2. táblázat: A makroenzimek biokémiai csoportosítása

Immunglobulinhoz kötött makroenzimek		Nem immunglobulinhoz kötött makroenzimek	
enzim	gyakori immunglobulin	enzim	mechanizmus
Savi foszfatáz	IgG	Amiláz	Subsztrátkomplex
Alanin-aminotranszferáz	IgG	Tripszin	Proteázinhibitor komplex
Alkalikus-foszfatáz	IgG	Mitokondriális kreatinkináz	Önpolimerizáció
Amiláz	IgA	Alkalikus foszfatáz	Lipidaggregátum
Aszpartát-aminotranszferáz	IgG	γ -glutamil-transzferáz	Lipidaggregátum
Kreatinkináz	IgG	Leucin-aminopeptidáz	Lipidaggregátum
γ -glutamil-transzferáz	IgG	5'-nukleotidáz	Lipidaggregátum
Laktát dehidrogenáz	IgA		
Lipáz	IgG		

Megbeszélés

Biokémiai szempontból a makroenzimeket két csoportba oszthatjuk (2. táblázat): 1. Immunglobulinhoz kötött makroenzimek. 2. Nem immunglobulinhoz kötött makroenzimek (21). Az első csoport jellemzői (28): Immun-enzimkomplexek, amelyek keringő autoantitestek és enzimek között jönnek létre. Megfelelő savi környezetben disszociálnak. Az enzim:antitest molekulatömeg arány 2:1. A tisztított antienzim immunglobulin papainos kezelése Fab-fragmentumokat hoz létre, amelyek képesek kötődni az enzimhez. Az antitestaffinitás állandója hasonló más nagy affinitású specifikus antigén-antitest komplexéhez. Leggyakoribb antitest az IgG. A második csoport fő jellemzőit a 2. táblázat mutatja. A makroenzimek között a legtöbb problémát a makroCK okozhatja. A CK dimer enzim (M, B), amely foszfát-csoport átvitelét katalizálja (kreatin \rightarrow kreatinfoszfát). Négy izoenzime ismert: 1. mitokondriális forma (nincs benne B és M alegység). 2. CK-BB (agy, gyomor, bél, méh) 3. CK-MM (főleg vázizomban, CK-MB 3%), 4. CK-MB (főleg szívben 40%, a többi CK-MM). Az izoenzimnek izoformái is ismertek (poszttranszlációs módosulás, eltérő izoelektromos pont) (13). A B és M gén terméke külön expresszálódik a fejlődés alatt. A B gén termékét minden izomszövet expresszálja a korai foetalis fejlődés alatt. Később postnatalisan helyet cserél az M gén termékével. A B gén regeneratív folyamatokban (pl. Duchenne-féle izomdystrophia, myopathiák) aktiválódhat.

A CK-t és izoenzimét, a CK-MB-t a myocardialis infarctus felismerésére használják. A makroCK megjelenése ezen esetekben okozhat diagnosztikus nehézséget (29). A makroCK-nak 2 fő típusa ismert (21). A makroCK-1 (immunglobulinhoz kötött CK) és a makroCK-2 (a mitokondriális forma polimerizációs terméke). Az első esetben leggyakoribb forma a CK-BB-IgG komplex (24), de más formátumok is előfordulnak (5, 19). Különböző állapotokban jelenhet meg (pl. idős nő cardiovascularis betegséggel, életet fenyegető állapotban (17); myositis (18); karnitin-palmitoiltranszferáz hiány (6); a placentán átjuthat a gyermekbe (2); hypokalaemiás myopathia (11); súlyos primer hypothyreosis (7); Kawasaki-betegség (12). Felvetődik autoimmun folyamatok

lehetősége is (24). Egészséges emberben is leírták megjelenését (30). Vizsgálták előfordulásának jelentőségét újszülöttekben és gyermekekben (33). A kettes típus súlyos sejtkárosodás esetén jelenhet meg a szérumban (26). Főként májbetegségekben (cirrhosis) és malignus tumorokban mutatható ki (27). Vizsgálták megjelenésének okát újszülöttekben és csecsemőkben (16, 22). Tumormarkerként való felhasználása még vitatott (4, 15). A két típus elektroforézissel és eltérő aktivációs energiájuk alapján különíthető el (21, 25).

Az immuninhibíció elterjedt CK-MB-meghatározási módszer, mivel gyors, automatizálható, olcsó és az esetek döntő részében a mérési eredmény összhangban van a klinikai képpel (32). Természetesen más technikákkal is meg lehet határozni az izoenzimet. Ezek általában lassúbbak, eszközigényesebbek, drágábbak, de nem befolyásolja őket a makroCK (1, 8, 20).

Az immuninhibíciós teszt elvéből következik, hogy a makroCK zavarja, és „meglepő” eredmények születhetnek, amit a fentebb említett eset is mutat. Érdekes, hogy a két hét alatt meghatározott CK-értékek viszonylag nagy szórást mutatnak. Ennek okát nem tudjuk, és az általunk átnézett irodalomban sem találtunk rá magyarázatot. Valószínűleg a makroenzim CK-MB CK meghatározás módszerére kifejtett kiismerhetetlen hatása okozta, hiszen makroenzim jelenlétében az összenzimaktivitás bármilyen lehet (alacsony, normál, magas).

Esetünkben az elektroforézis makroCK 2-es típust mutatott, ami megfelel a klinikai képnek is. Az első ilyen esetet hazánkban Góth és Mészáros közölte (9).

Mikor gondoljunk makroCK jelenlétre?: Az immuninhibícióval mért CK-MB-aktivitás nagyobb, mint az össz-CK-aktivitás 20%-a, vagy extrém esetekben (CK-CK-MB; CK < CK-MB). A bizonyítás legegyszerűbb, leggyorsabb és első módja a hőstabilitási teszt. Valószínűleg sok laboratóriumban előfordult már hasonló eset. A szerzők remélik, hogy közleményük megadta erre a magyarázatot.

IRODALOM: 1. Bayer, P. M., Boehm, M., Hajdusich, P. és mtsai: Immunoinhibition and automated column chromatography compared for assay of creatine kinase isoenzyme MB in serum. Clin. Chem., 1982, 28, 166-169. – 2. Bayer, P. M., Kraus, S.: Multiple occurrence of macro creatine kinase in one family. Clin. Chem.,

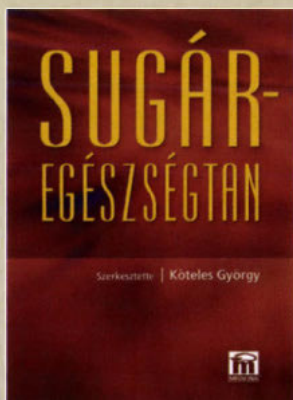
1988, 34, 2364-2367. – 3. Bohner, J., Stein, W., Renn, W. és mtsai: Stability of macro creatine kinases and creatine kinase isoenzymes compared: heat inactivation test for determination of thermostable creatine kinases. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1981, 19, 1021-1026. – 4. Castaldo, G., Salvatore, F., Sacchetti, L.: Serum type-2 macro-creatine kinase isoenzyme is not a useful marker of severe liver diseases or neoplasia. Clin. Biochem., 1990, 23, 523-527. – 5. Chen, A., Wong, S. S.: Differentiation of creatine kinase MB and IgA-linked BB isoenzymes on electrophoresis. FEBS Lett., 1987, 214, 192-194. – 6. Deguchi, H., Sugiyama, N., Kawamura, H. és mtsai: Macro creatine kinase in a case of carnitine palmitoyltransferase deficiency. Clin. Chem., 1990, 36, 1997-1999. – 7. Giampietro, O., Clerico, A., Buzzigoli, G. és mtsai: Macro serum CK-BB in a woman with severe primary hypothyroidism. Am. J. Med. Sci., 1985, 289, 160-163. – 8. Gorus, F., Claessens, V., Goubert, P. és mtsai: A sensitive bioluminescent immunoinhibition test for CK-B subunit activity and a CK-MB specific ELISA compared: correlation with agarose electrophoresis and influence of CK-isoenzyme profile on results. Clin. Chem., 1988, 34, 1474-1478. – 9. Góth L., Mészáros I.: Tévesen pozitív immuninhibíció CK-MB aktivitás A makro CK 2-es típusú variánsának ismertetése. Lab. Diagn., 1988, 15, 19-22. – 10. Horder, M., Elser, R. C., Gerhardt, M. és mtsai: Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1991, 29, 435-456. – 11. Hoshino, J., Arai, H., Fukusato, T. és mtsai: Creatine phosphokinase-linked immunoglobulin associated with hypokalemic myopathy. Intern. Med., 1995, 34, 1210-1214. – 12. Inoue, Y., Kobayashi, T., Tomomasa, T. és mtsai: Macro kreatine kinase in Kawasaki disease. Pediatr. Cardiol., 1999, 20, 206-207. – 13. Kaplan, L. A., Pesce, A. J.: Clinical Chemistry: Theory, Analysis and Correlation. St. Louis MO:CV Mosby Co., 1989, 917-924. old. – 14. Klauke, R., Schmidt, E., Lorentz, K.: Recommendations for Carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and -glutamyltransferase at 37C. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1993, 31, 901-909. – 165. Koven, I. H., Fredman, M., Miller, D. és mtsai: Macro-creatine kinase 2: a possible marker of gastrointestinal cancer? Surgery, 1983, 94, 631-635. – 16. Kuint, J., Pipano, S., Linder, N. és mtsai: Serum macro creatine kinase type 2 in asphyxiated newborn infants. Clin. Biochem., 1993, 26, 117-120. – 17. Laureys, M., Sion, J. P., Slabbynck, H. és mtsai: Macromolecular creatine kinase type 1: a serum Marker associated with disease. Clin. Chem., 1991, 37, 430-434. – 18. Lee, K. N., Csako, G., Bernhardt, P. és mtsai: Relevance of macro creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical da-

ta. Clin. Chem., 1994, 40, 1278-1283. – 19. Murthy, V. V.: Identification of false-positive CK-MB activity in an elderly patient. Am. J. Clin. Pathol., 1993, 99, 97-100. – 20. Piran, U., Kohn, D. W., Uretsky, L. S. és mtsai: Immunochemiluminometric assay of creatine kinase MB with a monoclonal antibody to the MB isoenzyme. Clin. Chem., 1987, 33, 1517-1520. – 21. Remaley, T. A., Wilding, P.: Macroenzymes: Biochemical Characterization, Clinical Significance and Laboratory Detection. Clin. Chem., 1989, 35, 2261-2270. – 22. Rizzotti, P., Cocco, C., Burlina, A. Jr. és mtsai: Macro creatine kinase type 2: a marker of myocardial damage in infants? Clin. Biochem., 1985, 18, 239-241. – 23: Rogalsky, V.Y., Koven, I.H., Miller, D.R. és mtsai. Macro creatine kinase type 2 in human colonic tissues. Clin. Biochem., 1985, 18, 338-341. – 24. Schifferli, J. A., Despont, J. P., Cruchoaud, A. és mtsai: Macro-creatine kinase type 1. Immunological studies in 14 patients with comments on clinical significance. Arch. Pathol. Lab. Med., 1986, 110, 425-429. – 25. Stein, W., Bohner, J., Steinhart, R. és mtsai: Macro creatine kinase: determination and differentiation of two types by their activation energies. Clin. Chem., 1982, 28, 19-24. – 26. Stein, W., Bohner, J., Bahlinger, M.: Analytical patterns and biochemical properties of macro creatine kinase type 2. Clin. Chem., 1985, 31, 1952-1958. – 27. Tsung, J. S.: Creatine kinase and its isoenzymes in neoplastic disease. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 1986, 23, 65-75. – 28. Urdal, P.: Macro creatine kinase BB isoenzyme in serum: most likely an antigen-autoantibody complex. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1981, 41, 499-505. – 29. Venta, R., Gejjo, S. A., Sanchez, A. C. és mtsai: IgA-CK-BB complex with CK-MB electrophoretic mobility can lead to erroneous diagnosis of acute myocardial infarction. Clin. Chem., 1989, 35, 2003-2008. – 30. Whelan, P. V., Malkus, H.: A macro creatine kinase isoenzyme in serum of apparently healthy individuals. Clin. Chem., 1983, 29, 1411-1414. – 31. Wilding, P., Cooke, W. T., Nicholson, G. I.: Globulin-bound amylase: a cause of persistently elevated levels in serum. Ann. Intern. Med., 1964, 60, 1053-1059. – 32. Wu, A. H., Bowers, G. N. Jr.: Evaluation and comparison of immunoinhibition and immunoprecipitation methods for differentiating MB and BB from macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals. Clin. Chem., 1982, 28, 2017-2021. – 33. Wu, A. H., Herson, V. C., Bowers, G. N. Jr.: Macro creatine kinase types 1 and 2: clinical significance in neonates and children as compared with adults. Clin. Chem., 1983, 29, 201-204. – 34. Würzburg, U., Henrich, N., Lang, H. és mtsai: Determination of creatine kinase-MB in serum using inhibiting antibodies (author's transl.). Klin. Wschr., 1976, 54, 357-360.

(Kovács Ferenc dr., Komárom, Beöthy u. 4. 2900)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Sugáregészségtan

Szerkesztette: Körösi György

Az alig több mint száz éve megismert természetes és mesterséges sugárzás mára civilizált életünk részévé vált. Ezeket széles körben alkalmazzuk az orvostudományban, az iparban, a kutatásban. Közben a felismert biológiai hatások veszélyei is egyre nyilvánvalóbbá lettek. A könyv ismerteti az emberi környezetben előforduló sugárforrásokat, az ionizáló és a nem ionizáló sugárzások biológiai hatásait. Olvashatunk a sztochasztikus és a determinisztikus biológiai hatásokról, az ionizáló sugárzások fizikai jellemzőiről, a sugárvédelemre vonatkozó jogszabályokról.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



A kolozsvári Orvos-sebészi Tanintézet története

A magyar neveléstörténet külön fejezetét jelenti az erdélyi főtanintézet története, amely Mária Terézia királynő alapításában létesült Kolozsvárott. Feladata Erdély értelmiségének, a közszolgálatban álló szakemberek képzése lett. Bár viselte az „Universitas” megkülönböztető elnevezést is, nem volt egyetem, az intézmény azonban alapját képezte az 1872-ben felállított kolozsvári második magyar egyetemnek. A felvilágosult abszolutizmus birodalmat átszervező politikája – követve a felvilágosultság eszméjét – az állam legfontosabb feladatai közé sorolta a közoktatást, az egészségügyet, a rendezett gazdaságot, mindez a Birodalom államigazgatásának egységesítését szolgálta. A különböző időpontokban kiadott rendeletek egységesítése, új jogszabályok (törvénykönyvek) kiadása, az állami intézményrendszerek megszervezése és felépítése valójában nemcsak a Habsburg-monarchia túlélését, de Közép-Európa ezen országaiban a polgári fejlődést is biztosították. Természetesen a felülről hozott reformok a polgárság hiányát nem tudták pótolni, a hatalom gyakorlásának struktúrái további ellentéteket hoztak felszínre, főleg a francia forradalom idején. A magyar korona területén a felvilágosult abszolutizmus művelődési politikája rendkívül pozitívan értékelendő, hiszen többek között a nagyszombati magyar egyetem (1635) orvosi karának létrehozását (1769) eredményezte, annak érdekében, hogy az akkor megalkotott hazai orvosigazgatás rendszerét megfelelően képzett szakemberekkel lássák el, és ilyen módon tudják végrehajtani az 1770-ben kiadott Generale Normativum in Re Sanitatis-ban meghatározott követelményeket.

A nagy ívű elképzelések eredményeképpen erősödött meg a magyar iskolarendszer, amelynek „csúcán” az egyetem állott. Tekintettel az ország területi nagyságára, egyetlen egyetem nem volt képes kielégíteni az országos szükségletet, bár a közeli bécsi egyetem továbbra is lehetőséget biztosított a szakemberképzésre. A Nagyszombatban működő magyar egyetem megerősítése mellett felmerült egy második egyetem megalapításának gondolata az ország keleti tartományában, Erdélyben, amely arányosabb elosztásban tette volna lehetővé – Nagyszombattal együtt – a hazai államigazgatás, egészségügy és oktatás megfelelően képzett szakemberekkel való ellátását. Ennek egyik biztos bázisa volt Kolozsvár, ahol a jezsuita rend főiskolája – teológiai és jogi karral – az igen rövid életű, Báthori István lengyel király által 1581-ben alapított egyetem jogutód-

jának tekintette magát. A jezsuita rend magyarországi feloszlata után „tulajdonos nélkül” maradt intézmény adott lehetőséget az újabb felsőoktatási intézet megszervezéséhez. Határozott intézkedések történtek ennek érdekében, de a birodalmi szemlélet 1772 után módosította az elgondolásokat. 1772-ben Lengyelország első területi felosztásakor a Monarchia jelentős területekhez jutott, Galícia területét nem csupán integrálta a Habsburg Monarchia, de a birodalmi igazgatási rendszerek kiépítésével olyan egyetemet is létrehozottak, amely a helyi lengyel lakosság tanintézetévé vált, és amellyel bizonyos értelemben csökkenteni kívánták a nagy múltú krakkói egyetem vonzerejét. A lemergi egyetem megalapítása (1781) jelentősen rontotta a kolozsvári újabb egyetem létrehozásának esélyeit, itt csak egyetemi felépítésű tanintézet (főiskola) működését tartották megengedhetőnek.

A Tanintézet bölcséleti tanulmányokat lehetővé tevő líceumból, jogakadémiából és sebészi intézetből állt. A líceum elvégzése volt az a feltétel, hogy akár a jogi karra, akár a sebészi intézetbe felvételt nyerhessen a hallgató. A sebészi intézet az 1775. január 26-án kelt királyi rendelet nyomán nyílt meg, amikor a képzés irányítására, a bonctan, a sebészet és szülészeti oktatására Laffer József sebész- és szülész-mestert neveztek ki. Az eredeti tervzet szerint 1777-től fel kellett volna állítani a vegytan, a növénytan, az élettan és a kórtan tanszékeit, de az 1777. augusztus 27-én kelt királyi leirat e tervzet intézkedéseit egyelőre függőben hagyta, a további években erről nem esett szó. Az egyetem megteremtésére vonatkozó elképzelések is szerényebbek lettek: II. József a Lyceum Regium Academicum nevet adta az intézetnek, amelyet I. Ferenc 1794-ben királyi Lyceummá formált át. A Lyceum három tanulmányi karral, a jogival, a bölcséletivel és az orvosival működött. Az utóbbi kar kezdetben mint medica facultas, utána facultas medicae pars (1787), később mint Classis chirurgica (1809), majd facultas Chirurgica (1815) elnevezéssel szerepelt, végleges nevét Institutum medico-chirurgicum (Orvos-sebészi Intézet) 1817-ben vette fel. Az orvos-sebészi kar képzési ideje két-három év között váltakozott, a végzettséget bizonyító oklevélben a sebész, seborvos, sebész-szülész-mester megnevezés variánsai találhatóak. Az oklevelet elnyertek az orvos-egészségügyi közigazgatásban helyezkedhettek el, beléphettek a hadsereg egészségügyi szolgálatába vagy magángyakorlatot folytathattak. A tanulmányi rendet a királyi leirat-

ban rögzítették, ez azonos volt a bécsi és a nagyszombati egyetemen folyó sebészképzés menetével. A záróvizsga (képesítő) elnöke Erdély főorvosa, a vizsgáztatók pedig az intézet tanárai voltak. 1787-ben állatgyógyászati tanszékkel bővült a képzés, ennek élére Fuhrmann Pétert állították. A tanszék működésére további indokot adott az a tény, hogy az 1788-ban megjelent királyi rendelet a megyei sebészek feladatkörébe utalta az állategészségügyi felügyeletet, ezért a megyei vagy városi szolgálatban álló sebészeknek kötelező lett az állatorvosi ismeretekből vizsgát tenni.

1794-ben I. Ferenc király valóban fejlesztést hajtott végre Kolozsváron: létrehozták a növénytan, az élet- és kórtani, a szemészeti tanszékeket, növelték a tanárok, a tanszemélyzet létszámát. Ekkor nevezték ki Etienne András orvosdokort a kémia, ásványtan, kórélettan és élettani tanszékre, Molnár Jánost a szemészet oktatására. Laffer József és Fuhrmann Péter feladatköre nem változott. Etienne András 1794-ben váratlanul elhunyt, helyére nagybacsoni Intze Mihály orvosdokort nevezték ki. Az 1798-ban elhunyt Laffer József utóda Ehrenbergi Eckstein János lett, aki átvette az intézet vezetését is.

Erdély főorvosa mindig kapcsolatban állt az Orvos-sebészi Intézettel, vizsgabizottságának elnökeként feladata volt az oktatás színvonalának felügyelete. Az 1808-ban kelt királyi leirat hivatalosan is rendezte a mindenkor erdélyi főorvos és a tanintézet kapcsolatát, amely hasonló volt az egyetem orvosi kara és az országos főorvos együttműködéséhez. A nagyszombati – először Budára, majd Pestre áthelyezett – egyetem orvosi karának igazgatója, az 1796-ban létesített országos főorvosi tisztség mindenkor betöltője lett, aki nemcsak a tanulmányi rendet felügyelte, de a tényleges igazgatást is kézben tartotta. Magyarázatul annyit, hogy 1834-ig az orvosi kar tagja volt minden egyetemet végzett orvosdoktor, az egyetem székhelyén működő gyakorló orvos, akik a tényleges oktatói karral együtt egy olyan testületet alkottak, amely megválasztotta a dékánt, akinek nem kellett feltétlenül a professzori testület tagjának lennie. Ezt az ellentétes helyzetet oldotta meg a kari igazgatói feladatkör és tisztség megalkotása. A kari igazgató ugyanis tényleges irányítója lett – mint a dékán felett álló személy – a karnak. Kolozsvárott is a hivatalban lévő erdélyi főorvos volt az, aki nemcsak elnökölt, hanem vizsgáztatott is, felügyelte a tanintézet gazdálkodását, gyakorló kórházát, a kinevezett tanároknak így csak a képzéssel kellett foglalkozni. Az 1809-ben kiadott rendelet szerint a Kolozsváron kiállított sebészmeisteri oklevél érvényessége csak Erdélyre terjedt ki, a Habsburg Birodalom többi országaira nem. Ezzel meg kívánták akadályozni, hogy az itt végzetek másutt keressenek maguknak munkalehetőséget.

1808-ban még egy változás történt: Eckstein János sebésztanár Pestre távozott, helyére léczfalvi Keresztes Elek kapott kinevezést a sebészet-szülészeti oktatására. 1815-ben dolgozta ki Pataky Sámuel, Erdély főorvosa az első tanrendet: e szerint az első évfolyam első félévében bonctant, a második félévében elméleti szülészetet, törvényszéki bonctant,

élettant és sebészetet hallgattak, a második évfolyam első félévében kórtant, gyógyszeriant, állatgyógyászatot, a második félévében szemészetet tanultak. Természetesen mindvégig a tanintézeti kórházban, a városi kórházban voltak gyakorlaton. A hallgatók összlétszáma általában 15–20 fő volt. A végzetek évkönyve csak 1830-tól áll rendelkezésre az adatok egyeztetésére. Ettől az évtől kezdve lett hároméves a képzés, a kibővített tananyagba felvették az általános kórtant, a sebészi műtéttant, a törvényszéki sebészetet, a szülészetet is. Ezt a sok tárgyat valóban csak a hároméves képzés keretében lehetett tanítani. A harmadik évben kötelező volt a „kór és gyógytan kórodai gyakorlat” című vizsgatárgy is. 1837-ből származó adat szerint az első évfolyamon 17, a másodikon 13, a harmadikon 9 hallgatót jegyeztek be. Az átszervezés előnyére vált a kolozsvári képzésnek, de azt is meg kell jegyezni – mint helyi sajátosságot –, hogy az orvos-sebészi karra való beiratkozás előfeltétele a bölcséleti tanfolyam elvégzése volt. Ez nem volt kötelező a pesti karon. Színvonalas képzés folyt Kolozsváron, ennek bizonyítéka a hallgatók számának állandó növekedése: pl. az 1842/43-as tanévben 48, az 1844/45-ösben 51, az 1847/48-asban közel 60 volt az intézet tanulóinak a létszáma, ezért a tanári kar tanársegédeinek körét is növelni kellett.

Az 1848/1849. évi magyar szabadságharc bukása után az erdélyi királyi Lyceumot is teljesen átszervezték. Közvetlenül a bécsi vallás- és közoktatásügyi minisztérium irányítása alá került, a bölcséleti tanfolyamot beolvasztották a nyolcosztályos gimnáziumba, a jogi kart áthelyezték a Nagy-Szebenben működő Jogakadémiára, míg az orvosi kar helyben maradt önálló Orvos-sebészi Tanintézetként. Megszüntették az erdélyi főorvos befolyását, a tanintézeti igazgatót közvetlenül Bécsből nevezték ki. A szabadságharcban való részvételéért Szilágyi Miklóst, az élettan, kór- és gyógyszeriant tanárát 1849. november 23-án a kolozsvári császári és királyi haditörvényszék elítélte és megfosztották állásától. A Lyceum megszüntetése után több, a bölcséleti tanfolyammal együtt előadott tárgy – a szerves és szervetlen kémia, vegytan stb. – előadásait újra meg kellett szervezni. Rendezték a hallgatók kötelező kórházi gyakorlatának körülményeit is: külön szülőintézetet alakítottak, bővítették a városi kórház befogadó képességét, a működést. Emelték a tanárok fizetését, és az 1850-es évek közepétől az itt meghirdetett tanári állás pályázatokra többen és jobb felkészültséggel jelentkeztek, valóban nagy tudású orvosok nyertek itt kinevezést. 1853-tól fokozatosan bevezették a német nyelvű előadásokat, bár ez teljesen sosem valósult meg. 1845-ben az anatómiai tanszékre kinevezést kapott Lenhossék József, 1858-ban a sebészet előadására Szabó József, majd Jendrassik Jenő, később Czifra Ferenc és Margó Tivadar kapott megbízást, számos olyan kiválóság, akik később a pesti orvosi karon váltak a medicina kiemelkedő egyéniségeivé.

A kolozsvári egyetem megalapításának előkészületei 1868. február 8-án kezdődtek el, ekkor írta alá Eötvös József vallás- és közoktatásügyi miniszter azt az értesítést, amely szerint Kolozsváron egyetemet

állítanak fel, az Orvos-sebészi Tanintézet és a közben visszacsatolt Jogakadémia egyetemi karrá alakul át. Felmérő tanulmányt kért az érintett intézményektől gondjaik és lehetőségeik felvázolásával. Az események ez után gyorsan követték egymást: az oktatásnak megfelelő feltételeket alakítottak ki, a tanári kart nagytudású személyiségekkel erősítették meg, olyanokkal, akik 1872 után már az orvosi kar nyilvános, rendes tanárai lettek. Sok fiatal tehetség került Kolozsvárra, de a tanári kar tagjai maradtak a Tanintézet volt kiválóságai is (pl. Czifra Ferenc, Maizner János, Mina József). Az ifjabb nemzedéket Genersich Antal, Török Aurél, Schulek Vilmos, Gyergyai Árpád, később Hógyes Endre, Fodor József képviselték.

A közel százéves Orvos-sebészi Tanintézet az 1872. évi XIX. törvény – amely egyben a kolozsvári magyar királyi egyetem felállítását is kimondta – 1. fejezetének első pontja értelmében szűnt meg, de mindenképpen szakmai előzménye volt a hamarosan kiváló színvonalúvá váló egyetemi szintű orvosképzésnek.

IRODALOM: 1. Demkó K.: A magyar orvosi rend története. Budapest, 1894. – 2. Györy T.: Az orvostudományi kar története. Budapest, 1936. – 3. Magyary-Kossa Gy.: Magyar orvosi emlékek. I. IV. köt. Budapest, 1927-1944. – 4. Maizner J.: A kolozsvári Orvos-sebészi Tanintézet történeti vázlata. 1775-1872. Kolozsvár, 1891.

Kapronczay Károly dr.

Klein Salomon (1845–1937)

A miskolci születésű Klein Salomon a második bécsi iskola egyik leghíresebb szemészprofesszora volt. Szegény zsidó családból származott. Középkolai tanulmányait szülővárosában kezdte, majd Győrben tett érettségét. Bécsben iratkozott be az orvosi fakultásra, és ott avatták orvossá 1870-ben. Érdeklődését a szemészet keltette fel: 1872 és 1875 között Eduard von Jaeger szemészeti klinikáján dolgozott. Jaeger az elsők közt vizsgálta a frissen felfedezett ophthalmoscopy segítségével a szemfeneket.

A fiatal Klein természetesen nagy lelkesedéssel vett részt Jaeger kutatásaiban, és a műtéti technikákat is nála sajátította el. Három év múlva mégis kilépett a klinikáról, megnősült és magánpraxist nyitott Bécsben. Házassága boldognak bizonyult: hat gyermeke született. Gyakorlati teendői ellenére sem hagyott fel azonban a klinikai munkával. Alig hagyta el Jaeger osztályát, 1876-ban már könyvet adott ki, *Der Augenspiegel und seine Anwendung in der praktischen Medizin* címmel. 1877-ben pedig *Augenspiegelstudien bei Geisteskranken* című könyvében ismertette a bécsi pszichiátriai klinikán végzett szemfenékvizsgálatainak eredményeit. Tankönyve, a *Lehrbuch der Augenheilkunde* 1879-ben jelent meg, 1882-ben *Das Auge und seine Diätetik* című füzetét látott napvilágot. Még ugyanebben az évben magántanári kinevezést kapott a bécsi egyetemen. Következő munkáját a *Grundriss der Augenheilkunde*-t már a medikusoknak szánta.

Klein újat alkotott a szemtükrözés terén is: a névt viselő műszereket maga tervezte, illetve tökéletesítette. Évtizedes barátság fűzte a bécsi iskola zseniális szemészéhez, Ludwig Mauthnerhez, aki innsbrucki szemészeti tanszékét feladva ekkoriban költözött Bécsbe. Mauthner 1890-ben a Poliklinika szemészeti osztályán lett vezető főorvos: ide asszisztensként barátját is magával vitte. Klein ekkor gyakorla-

ti készségét is igazolhatta. Egykori mestere, Jaeger egyszer a következőképpen nyilatkozott Klein operatív tehetségéről: „A legszerencsésebb kéz, amelyet a műtőasztalnál láttam.” Kleint 1894-ben a Rothschild kórház hívta szemészeti osztálya élére. Egy évvel később, Mauthner hirtelen bekövetkezett halála után a Poliklinikán lett osztályvezető főorvos. Ezzel egyidőben a bécsi Vakok Intézete is őt nevezte ki szemészének.

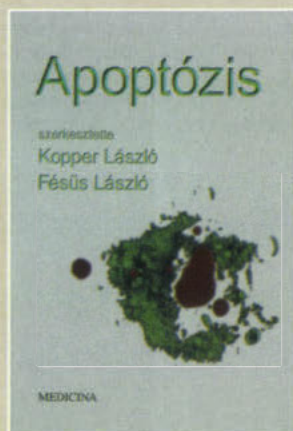
Mindezek után, 1902-ben rendkívüli címmel tisztelte meg a bécsi egyetem. Hivatalosan 1910-ben kellett volna nyugdíjba vonulnia, Klein azonban még hosszú éveken át operált. A Rothschild kórházban 79 éves koráig aktívan tevékenykedett és több ezer hályogot távolított el.

Munkássága elismeréseképpen élete alkonyán udvari tanácsosi címmel jutalmazták. Klein tudományos és gyakorlati munkája mellett irodalmi műveket is publikált – Klein-Baringer álnéven – a *Neue Freie Presse* hasábjain. Vezető szerepet játszott az Osztrák Balneológiai Társaságban. 1925-ben, nyolcvanadik születésnapján a tudományos világ a modern szemészet egyik megreemtőjeként ünnepelte. Ebben az évben tért vissza szülőhazájába: Pesten hunyt el 92 éves korában.

IRODALOM: 1. Eisenberg, L.: Das geistige Wien. 1893. Bde. 1-2. – 2. Fischer, I. (szerk.): Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre. Berlin-Wien, 1932. Bd. 1., 529. old. – 3. Kagan, S.: Jewish Medicine. Medico-Historical Press, Budapest, 1952. 518. old. – 4. Österreichisches Biographisches Lexikon. Wien, 1951. Bd. 3. – 5. Pagel, J. (szerk.): Biographisches Lexikon hervorragenden Ärzte des 19. Jahrhunderts. Wien und Leipzig, 1901. 865. old. – 6. Planer, F.: Das Jahrbuch der Wiener Gesellschaft. Wien, 1929. 383. old. – 7. Archiv der Universität Wien. Wien, 1925. – 8. Wiener Klinische Wochenschrift. 1937. No. 16. 287. (Nekrológ)

Emed Alexander dr.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Apoptózis

Szerkesztette: Kopper László, Fésüs László

Az utóbbi évek biomedicinális kutatásainak egyik "sztárja" a programozott sejthalál: az apoptózis. Kiderült, hogy a sejttrendszer, a szövetek és az egész szervezet szerkezeti és funkcionális egyensúlyában a sejtek szabályozott keletkezése és differenciált működése mellett alapvető szerepet játszik az ugyancsak szabályozott sejthalál. A szabályozás, a program jelátviteli utakon, végrehajtó eseménysorozatokon keresztül valósul meg, a halálreceptoroktól és ligandjaiktól a kaspázkaskádáig és tovább. Az apoptózis nem csak a normális egyedfejlődés egyik feltétele, és szabályozott körülmények között a feleslegesség vált sejtek eltávolításának legfontosabb útja, de hibája számos betegség kialakulásában és lefolyásában kulcsszerepet játszik vagy azért, mert elégtelenül, vagy mert fokozottan, de mindenképpen szabálytalanul működik (pl. daganatos betegségek, autoimmun betegségek, neurodegeneratív és kardiovaszkuláris megbetegedések, fertőzések stb.). Érthető, hogy az utóbbiak miatt az apoptózis egyes lépései ma már terápiás célpontnak számítanak. A kutatás

ezen a területen is rohamléptekkel halad, így a könyv szerzői is csak arra vállalkozhatnak, hogy a legújabb adatok tükrében bemutassák az apoptózissal kapcsolatos legfontosabb jelenségeket: a sejthalál normális programját, annak egyes betegségekben bekövetkező hibáit és ismeretük felhasználhatóságát a terápia tervezésében. Eközben képet alkothat az olvasó arról, hogy milyen csodálatos logika vezérli a sejtek működését, hogyan függ össze a sejtek szaporodása és pusztulása, és miként lehet a sejt halála az élet záloga.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedlem: 474 oldal Bolti ár: 4780 Ft

A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Harmadik kiadás

A könyv megjelenését a szakterület rohamos fejlődése és az ugyancsak fejlődő magyar pszichiátria növekvő információszükséglete tette szükségessé. A harmadik kiadás nemcsak a klasszikus pszichiátria ismereteit foglalja össze (pszichopatológia, szemléleti modellek, vizsgálómódszerek, betegségmódszerek, terápiák), hanem áttekintést ad a korszerű neurobiológiai, pszichofarmakológiai és társadalomtudományi kutatásokról és fejleményekről is. A kötet a korszerű nosológiai 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: 202 × 285 mm Terjedlem: 978 oldal Bolti ár: 7200 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 Orvosi Hetilap, 1877, 21, 237-243.

Újabb kutatások eredményei a vesének szerkezete és visszérrendszere felett

Lenhossék József tr. és ny. r. tanártól a budapesti kir. egyetemen

A mi valamely friss vesének eddig szokásos átmetszetein többé kevésbé ismert mutatkozik, azt e lap hasábjain már közzé tettem.¹⁾

Ilyen median, – azaz a vesének egyik sarkától a másikig a lapfelület szerint vitt metszetein, – valamint egyszerű hátra felé végeztetnek, bármily pontosan vizsgáltnak is, nem kapunk tiszta képet a Malpighi-féle lobrok magatartásáról; ép úgy nem lehet még corrodált veséken sem teljesen áttekinteni hasonló irányú kutatások alapján a visszér-rendszer viszonyait.

E cél elérésére friss és egészséges veséken mindenképp előlt oly metszetek teendők, melyek az egyes lobrok képelt mathematicus tengelye szerint a vesén harántul végeztetnek; tehát *haránt tengelymetszetek* készítenedők.

Ez első pillanatra kivihetetlennek látszik, a mennyiben a Malpighi-féle lobrok az 5–6 mm. vastagságú átláthatlan kéregállományba vannak elrejtözve.

Következő eljárás által azonban ilyen *haránt tengelymetszeteket* minden különös nehézség nélkül elő lehet állítani.

E célra egy és ugyanazon egyének mindkét veséjét véve, ezeket mindenképp előlt hájas tokjuktól – capsula adiposa – megszabadítjuk; az egyik vesét ezután mint közönségesen szoktuk, két egyenlő félre, s pedig hasi és hátira vágva, az átmetszett vesének laposabb háti félrészét median metszfelületével felfelé, a másik vesének mellső vagyis hasi felületére helyezük úgy, hogy az emezt tökéletesen fedje, azaz a körvonalak egymásnak megfeleljenek.

Most a felezett vesének szabadon látható Malpighi-féle lobrain keresztül ezeknek képelt mathematicus tengelyei szerint egy kés húzással nemcsak a felső felezett, de az alatta fekvő ép vese is bemetszetik.

Ily módon a Malpighi lobrok tengelyeinek irányát a bevágások pontosan kijelölik, s ha ezután a kijelölt irányban a teljes átmetszetek végeztetnek, a vese annyi darabra osztatik, a hány Malpighi-féle lobor látszott a félvesén.

Minél óvatosabban és ügyesebben végeztetnek egy kés-húzásra ily tengelymetszetek, annál szebben és világosabban látható a metszfelületeken a lobrok magatartása, azoknak körvonalai és részletei; ellenkezőleg minél kevésbé sikerültek az ily tengelymetszetek, annál zavartabb, sőt fel nem ismerhető a nyert kép, mint ezt a leírt cautelák figyelembe

vétele nélkül egyszerűen végzett haránt metszeteiken észlelhetni.¹⁾

Képzeljük a vesét természetes helyzetében és vegyük szemügyre a tengelymetszetek egyikét, s pedig azt, mely az ép vesének két sarka közt közepűtt foglal helyet (I ábra), a következő képet látjuk.

A külső domború oldalszélők ik-szerűleg nyomul be a kéregállomány a vese összmagasságának közepén létező két Malpighi-lobor közé. Ezen ik-alakú benyomulás vastagsága a kezdetnél 2–3 mm.; befelé megkeskenyedik és folytatódik a két lobor között azon zsírrétegig, mely két-két veseszemölcs között egy-egy *Henle-féle zsírszemölcsöt*²⁾ – papilla adiposa – képez, e mellett azonban nem teljesen vízszintes irányba, hanem kissé a felső sark felé tart.

A kéregállománynak ezen benyúlása a vesének minden többi haránt tengelyű metszetein egész a sarkhoz legközelebb helyezettekig, sőt ezeken túl is, igen kifejezett és tisztán látható, csakhogy nagysága a Malpighi-féle lobrok kisebbedésével szintén csökken.

Itt tehát egy *közép oszloppal* – columna mediana – találkozunk, mely a vesét tényleg egy hasi és egy háti félre különzi, s azon nagy valószínűleg felel meg, mely úteresen befecskenedett és ezután Hyrtl módszer szerint corrodált veséken³⁾ az egymástól teljesen elkülönített hasi és háti ütérrendszer között létezik.

Ezen mélyen benyuló *közép oszlop* egyúttal oka annak, hogy éppen ezen oszlopon véletlenül vezetett metszés után a vese felületén a Malpighi-féle lobrok vagy éppen nem, vagy ha a metszés részatosan haladt, nem oly szépen kifejezetteknek láthatók, mint ezen középoszloptól kis távolságra részatosan a vesemedence felé vezetett átmetszeteiken.

Látható továbbá az ily átmetszeteiken, s pedig kiindulva a középső metszettől, hogy ezen közép oszlopra mind a hasi, mind a háti oldalfélen rendszerint 3–3 lobor következnek egymás után, melyek közül ismét a háti felső lobor a legnagyobb; ehhez nagyságra nézve legközelebb áll a felső hasi; a többiek lefelé mindinkább kisebbednek.

A kéregállomány ez utóbbi lobrok közé is benyomul, csakhogy jóval kisebb mérvben, s az így keletkezett oszlopok tel-

¹⁾ Henle J. Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. Braunschweig. 1866. – 292. lap. 219. ábra.

²⁾ Henle e. m. 219. ábra, alul 5. sz. a. és 222. ábra, alul 4. sz. a.

³⁾ Hyrtl J., Die Corrosionsmethode und ihre Ergebnisse. Wien. 1873. – 17 – 32 lap. – Lenhossék J. Hyrtl corrosioanatómiája. Budapest 1874.

¹⁾ Lenhossék József. Az emberi vese visszérrendszere. Orvosi hetilap. 1875. I. 14 és 15. szám. – Ugyanaz a m. tud. akadémia évkönyvei XIV. köt. IV. darabja. Egy táblával.

jesen hasonlók azokhoz, melyek valamely vesének median metszetein láthatók és Bertini-féle oszlopok – columnae Bertini – név alatt ismeretesek.

Mindezen oszlopokban, úgyszintén a Malpighi-féle oszlopok körül is rövidebb hosszabb térben ketté vágott vizerek láthatók, melyek valamint minden terimbeles szervek edényei – mint tudva van – nem szabadok, hanem falzatok a vese terimbelével a legszorosabban össze van növe, azért azok bármely irányú metszeten is tátongva látszanak.

Ezen vizerek tehát tulajdonképi viszeres öblökül tekintendők, mit már Santorini J. D. is hangsúlyoz¹⁾. Egyébiránt ritka véletlennek lehet köszönni, hogy az egyik vagy másik Malpighi-féle lobor alapja körül ezen vizerek megszakadás nélkül láthatók, mivel rendszeren nem egyenes irányban, hanem kissé kaeszkaringósan haladnak. Ott, ahol végre mindegyik vizér kettősen elágazik, az osztódási zúgban egy lik látható, mely azon helyet mutatja, hol derékszög alatt egy hasonló, a median síkban futó, szintén kettősen szétágazó és a Luscha-féle ívezetek²⁾ képzésébe átmenő vizér ömlik be.

Ha az ezen középső tengelymetszetre következőket vesszük szemügyre, látjuk, hogy mind a hasi, mind a háti részen csak két-két Malpighi-féle lobor létezik, míg a sarkakhoz legközelebb eső átmetszeten már csak egy hasi és egy háti lobor észlelhető, melyek egymástól a középső oszlop által választva el.

Mindezen lobrok, melyek a haránt tengely irányában vezetett metszeten láthatók, ép úgy köröztetnek viszeres ívek által, mint az a középső tengelymetszetenél leiratott, továbbá ezek is elkülönítve egymástól loborközi oszlopok által. Ezen kéregállományi oszlopok tehát a közép oszlop, irányában mint déllők – meridiánok – járnak, de a két sarkat nem érik el, hanem előbb megsűnnek, s pedig a két felső legelőbb és csak később a két alsó.

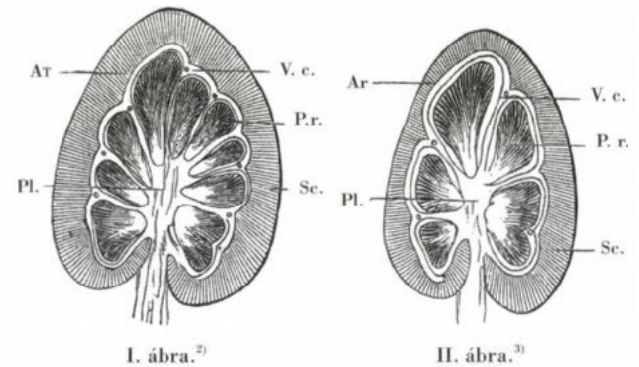
Ezen metszetekből további kitűnik valamely vesében a Malpighi-féle lobrok összes száma. Ha ugyanis valamely vesének közép tengelymetszetén – mint rendszeren eljőnni szokott – legalább is 6 Malpighi-féle lobor számlálható meg, azaz 3–3, míg a két reá következőn 2–2, s végre az ezek után következő sarki metszeten ismét 2–2, azaz van 7 hasi és ugyanennyi háti, vagyis összesen 14 Malpighi-féle lobor. Ha ellenben valamely vesének közép tengelymetszetén tapasztalatom szerint mint rendszer maximum 8 lobor fordul elő, akkor kitűnik, hogy legalább is 10 hasi és ugyanennyi háti, vagyis összesen 20 lobor van; mivel ily esetben azon tengelymetszeten, melyek közvetlenül a középsőkre következnek, 3 hasi és 3 háti lobor látható.

A Malpighi-féle lobrok ezen száma azonban némi kivételeket szenved és pedig az által, hogy jelentékenyebb számban jönnek elő. Ezen szaporodás néha már median felezett vesékben is mutatkozik, a mennyiben számuk 12, sőt Hollstein L. szerint 15-re is rúghat³⁾, mit tapasztalataim után rendellenesnek kell tartanom. Ilyen median metszeten, hol a Malpighi-féle lobrok megsaporodnak, a többi tengelymetszetenél is jelentékeny szaporodás észlelhető, de ritka eset az, ha a median metszeten a rendszer 6–8 szám fordul elő, hogy a többi metszeten a lobrok nagyobb számban jelennének meg.

Egy előttem levő esetben (2. ábra) a median felezett vesén csak 8 Malpighi-lobor vala látható, a sarkaktól egyenlő távolságban levő haránt tengely-metszeten mindegyikén pedig 4 teljesen elkülönített lobor létezett és egy 5-ik ikerlobor a hasi oldalon; továbbá a háti oldalon 3 elkülönített és egy hár-

mas lobor; itt tehát egészben véve 7 elkülönített, s 2 és 3, egymással egybeolvadt Malpighi-féle lobor vala kivehető (1-ső ábra); míg a pólusok felé eső többi tengelymetszeten mind a hasi, mind a háti oldalon számuk egy-egyvel csökkent, úgy hogy 14 hasi és 14 háti, összesen véve 28 Malpighi-féle lobor volt megolvasható; sőt láttam egy esetet, ahol a lobrok száma 36-ra rúgott, valóban ritka szép szám! Mindezen esetekben azonban az egyes lobrok karcsúbbak és kisebb térfogatúak. A vesének már külső megsejtelése alkalmával is következtetni lehet a lobrok jelentékenyebb számára, a mennyiben ily esetekben a vese nagyobb térfogatú, s ezek az ú. n. nagy vesék, melyekben nagyságuk dacára is a legfontosabb belvizsgálat mellett semminemű kóros folyamat ki nem mutatható.

Rendkívüli ritkaságnak tekintendők azonban azon esetek, hol a lobrok száma meg van kevesedve; ha ugyanis median felezett vesén 3 hasi és ugyanennyi háti lobornál kevesebb fordul elő, mikor rendszeren a két alsó többé-kevésbé iker-lobor külemmel bír. Habár ily esetben a lobrok erősebben vannak is kifejlődve, mégis a vizerek kisebb térfogatából már külsőleg következtetni lehet a lobrok kevesebb számára és ezek az ú. n. kis vesék, de melyek semminemű kórosra nem utalnak. Ilyen esetre 34 pár megvizsgált egészséges vese közül csupán csak kétszer akadtam. Egyik esetben egy 33 éves asszonynak veséjében a középső pyramisok tengelymetszetein csak két hasi és két háti lobor fordult elő, melyek közül azonban az alsók ikerlobrokhoz hasonlítottak, a mennyiben azok sekély bevágány következtében az ú. n. szív-ídomú alakkal bírtak. Ilyenféle megkevesedés némileg ott is előjő, hol 2–3 Malpighi-féle lobor egybeolvadása által kettős, vagy hármas ikerlobrok keletkeznek¹⁾.



I. ábra.²⁾

II. ábra.³⁾

¹⁾ Igen gyakran megtörténik, hogy a vesék friss átmetszetein is a lobrok a kéregállománytól és ennek nyulványaitól, az ú. n. Bertini-oszlopoktól csak nehezen különböztethetők meg szabad szemmel, sőt néha épen nem. Ez esetek legtöbbszörében azonban sikerül a lobrokat azáltal élesen határoltakká tenni, hogy a metszeteket 2–3 napig alkoholban (40° B.) tartjuk, s ezután a szabad levegő hatásának tesszük ki; ez eljárás által a Malpighi-féle lobrok feltűnő sötétbarnára festődnek, míg a kéregállomány és az oszlopok az alkohol behatása következtében meghalványult színezetüket változatlanul megtartják.

Azon kórfolyamatok, melyek ez előtt Bright-féle kór név alatt egyesítettek, igen megzavarják a leírt képek tisztaságát. Gyakoriságuk mellett épen nem lehet tehát csudátkozni, hogy Budapestnek legkülönbözőbb kórházaiból kapott 126 hullánál, azok közül, melyek nem fecskendeztetvén be, metszeteikre használtattak, csupán 34 vesén voltak teljes tisztaságban a vázolt viszonyok láthatók; ugyanezt Scheuthauer Gusztáv kórboncz. tanár úr is észlelte. Úgy látszik, a pálinkának mértéktelen élvezete, mi az alsóbb osztályú nép között sajnos! mindinkább elharapózik, lenne egyik főoka a vese ezen kóros folyamatának.

²⁾ I. ábra. 34 éves férfiú veséje.

³⁾ II. ábra. 46 éves férfiú veséje. s. e. substantia corticalis, – kéregállomány. Pr. piramis Malpighii, – Malpighi-féle lobor. v. vena columnaris, – oszlopvizér, a. r. arcada venosa, – visszeres koszorú. Pl. pelvis renalis, – vesemedence.

¹⁾ Santorini J. D. Observationes anatomicae. Venetiis. 1724. 194 lap.

²⁾ Luscha H. v. Die Anatomie des Menschen. Tübingen. 6. kötet. 1862–1869. 2. köt. 305 lap.

³⁾ Hollstein L. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Berlin 2-dik kiadás. 385. lap.

Mint ezen eredményekből előrelátható volt, újabb és sikerültebb befeckendések a vesének mélyebb vizereibe, melyek azután a *Hyrtl J.*-féle corrosio-módszer szerint kezeltettek, a vese vizér-rendszeréről további felvilágosításokat adtak¹⁾, pedig azon ágak, melyek a haránt ívekből indulnak ki, nem mint ez ívek végágai, hanem oly vizerek kezdetei szerepelnek, melyeknek további lefutása a vese vizér-rendszerének ismeretét illetőleg fontossággal bírnak.

Mint tudva van, valamely friss vesének haránt metszetén a medence össze van esve, míg befeckendezett állapotban hasonló metszeteken bunkószerűen mutatkozik (4. ábra P).

Ennek domborodása körül halad azután a kelyhek szegletei között átvonuló *haránt viszeres ív* – arcus venosus transversalis – és egyúttal ezen nyugalom. Domború felületéből annyi ág veszi eredetét, a hány Bertini-féle oszlop létezik a Malpighi-féle lobrok között; végre egy-egy a legelső hasi és háti lobor mindenképpen alsó széléhez.

Miután a vizerek mindegyike alulról fel – a köröny – felé, kezdetben a Henle-féle zsírszemölcsökön és ezután a két-két Malpighi lobor között fekvő oszlopokon keresztül vonult, azon helyen, hol a kéregállomány benyomulva ez oszlopok képzésébe megyen át, két-két szétértő félív alakú ágra oszlik, t. i. egy fel- és egy lehágóra, melyek a szomszédos oszlop közötti törzseknek szembe jövő le és felhágó ágaival összenyílnak, s íveket képeznek; azon vizerek ellenben, melyek a legelső hasi és háti lobor alsó széléhez haladnak, csak egy felhágó félív alakú ágban folytatódnak, melyek azután a közvetlen felettük levő utolsó lobor közötti törzseknek lehágó ágaival nyílnak össze és képeznek ívet.

A lobor közti vizerek közül a közép-oszlopon áthúzódozó vizér nemcsak jelentékeny nagysága által tűnik ki, hanem azért is, hogy rövid futás után, tehát még ez oszlop beljében két ágra oszlik, melyek mindegyike félívalakúlag önállóan egy-egy hasi és háti ágra hajlik; ez ágak ezután a szomszédos lobor közötti vizerek felhágó félívalakú háti és hasi ágaival ívekké egyesülnek.

Hogy az ezen vizerek és ívek által határolt pyramis idomú terekben a Malpighi-féle lobrok foglalnak helyet, magától értetlik, de kitűnik ez már a fent leírt haránt-tengelyű átmetszetek megtekintésénél is, mikor a lobrok öbölzerű vizerek által környezve látszottak (1. és 2. ábra); mert a vese mélyebb viszeres rendszerének és medencéjének tökéletes befeckendése és corrosioja után minden más, tehát a lobrok és teljesen lemaradnak, s csak a vénák és medence öntete marad vissza.

Minden ív domború felületéből továbbá finom, felfelé törtő, s a homorú felületből szintén ilyen finom, lefelé tartó edényecskék láthatók, mely felülről és alulról jövő és az ívekbe ömlő viszerecskék igen gyakran hegyes szög alatt egyesült két finomabb viszereske által képezetnek.

A felsők, a domború felületen beömlők, a *Virchow-féle egyenes vizerek* – venulae rectae Virchowii –, vagy a *Kölliker-féle lebenyközi vizerek* – venulae interlobulares Koellikeri²⁾

¹⁾ Lenhossék, a vese vizérrendszere, e. é. 13. lap.

²⁾ Virchow R. Einige Bemerkungen über die Circulationsverhältnisse in den Nieren. Ugyanannak Archiv XII. köt. Berlin. 1857. 310. lap. – Kölliker A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 5-öd kiadás Leipzig. 1867. 508. lap.

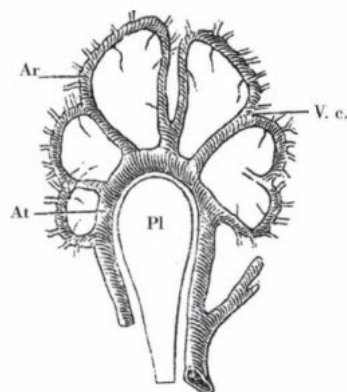
–, melyek részint a vese kéregállományában keletkeznek, s pedig azon viszerecskék gyűlpontjából, melyek egy-egy *Verheyne-féle csillagot* – stellula Verheyne – és így egy *Ludwig-féle csillagos vizeret* – vena stellata Ludwigi³⁾ – képeznek; részint azonban a rostos tok alatt a kéregállományban fekvő hajszálreczéből tevődnek össze, vagy pedig azon tágkőzi hajszálreczéből fejlődnek ki, mely a Kölliker-féle lebenyközi üterek – arteriae interlobulares Köllikeri²⁾ – kivezető edényeinek – vasa efferentia – feloszlása által képezetnek.

Az alsó, a homorú oldalba ömlő viszerecskék a velőállományból jönnek és azon viszerecskéknek felelnek meg, melyek a Ferrein-féle lobrok között helyezkednek, s melyek mint *Henle J.* bizonyította³⁾, közvetlenül azon egyenes üterecskék kacszerű meghajlásaiból erednek, melyek a Bellini-féle egyenes csövecské között kacsringósan felfelé húzódnak; azonban ezen lefutásukban a Bertini-féle oszlopok gomolycsövecseit körülfontó hajszáledényreczéből jövő viszerecskék által erősülnek, másrészt ezeknek képzéséhez a vese szemölcsöket övező hajszálreczéből kiinduló finom viszerecskék is járulnak.

A haránt ívek ezen egész magatartásából következik, hogy ezek teljesen hasonlóak azon ívekhez, melyeket valamely jól befeckendezett vesének median metszfelületén látni lehet, melyet legelőször *Luschka H.* említett fel, míg ellenben ez ívek viszonyai általam lőnek pontosabban kikutatva és tüzetesebben leírva.⁴⁾

Ezen részletesen vázolt haránt ívek az általam előbb⁵⁾ leírt ívekkel említett helyeken derékszög alatt egybe ömlenek, miből következik, hogy a vese viszeres rendszere egy hálót (reczét) képez, mely részint a vesének egyik polusától déllő – meridianok – gyanánt a másikig, részint pedig harántul a hasi felülettől a hátra aequatorok gyanánt járó vizerek által képezetnek.

Budapest, 1877. december 29-kén.



III. ábra

¹⁾ Ludwig C. Von der Niere. Stricker S. Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig. 1870. 461 lap. 139 ábra, vl alatt és 500 lap. VS alatt.

²⁾ Luschka e. m. 2 köt. 305. lap.

³⁾ Henle e. m. 222 ábra. 5,5 alatt

⁴⁾ III. ábra. Egy 28 éves asszony corrodt veséje: A. t. arcus venosus transversalis, viszeres haránt ív; v. c. vena columnaris, oszlopvizér. Ar. arcada venosa, viszeres koszorú; Pl. pelvis renalis, vese-medence.

⁵⁾ Lenhossék e. é. II. lap.

Kommentár

Az éppen 125 éve az Orvosi Hetilap 21. évfolyamában 1877-ben megjelent dolgozat Lenhossék Józsefnek a vese szerkezetére és visszérrendszerére vonat-

kozó újabb kutatási eredményeit tárja elénk, melyek – előljáróban kijelenthetem – ma is helytállóak. Utalnom kell arra a tényre, hogy a klasszikus makroszkópos szerkezeti leírások aranykora döntően a XIX. század volt, erre épült később a technikai lehetőségek kiszélesedésével, új dimenziók megnyílásával a finomabb struktúra kutatása napjainkig, a mo-

lekuláris biológia szintjéig. Lenhossék József nemcsak hazai, hanem nemzetközi szinten is a struktúrakutatás egyik legmarkánsabb személyisége volt. Mint a három egymást követő Lenhossék-nemzedék középső tagja (apja Mihály, az élettan tanára, fia, Mihály, tanszéki utódja volt) 1859-ben kinevezést nyer a pesti anatómiai tanszékre, ahol haláláig, 1888-ig oktat és kutat. Kutató munkásságának fő irányvonala egy-egy szerv szerkezetének pontosabb megismerése, makroszkópos, makro-mikroszkópos technikákkal, döntően pedig páratlan boncolási készséggel. E készítmények az általa kiépített anatómiai múzeum gyöngyszemei lettek. Vizsgálta többek között a gerincvelő, az agyvelő szerkezetét (e munkáért a párizsi Monthyon-díjjal jutalmazták), valamint a vesét, kiemelt érdeklődést mutatva e szervek, régiók érrendszerének, azon belül is a vénás rendszer megismerésére. Lenhossék József elsőként írta le a nemzetközi irodalomban a férfi és női medence gyűjtőeres fonatait. Kitűnő eredményeinek titka azokban a mintaszerű érfeltöltéses készítményekben rejlett, melyek ma is díszei a budapesti anatómiai múzeumnak.

Jelen dolgozatot csak úgy összegezhetem, hogy hajtsunk fejet a struktúrakutatás e klasszikus zsenije előtt. Ami makroszkóposan megállapítható a vese kéreg-velőállomány viszonyáról, a visszerek topográfiájáról, azokról minden ismeret benne van e munkában, és előremutatón az alapot adja a majdani urológus sebészeknek, akik ezen adatok nyomán teremtik meg a részleges veseresectio, a vese-segment-sebészet lehetőségét.

Lenhossék szakítva az addigi vesefelmetszés hagyományaival (frontalis, harántmetszetek), ún. haránttengely-metszeteket készít, melynek útján a Malpighi-piramist, ahogy ő írja, a Malpighi-lobort a felezett vesén, annak képzelt matematikai tengelye körül vizsgálhatja.

Egy középső oszlop, a columna mediana leírásával, továbbá az ütőerek belső topográfiájának demonstrálásával utal arra, hogy a vese két részre, hasi és háti részre különíthető el. A vénák a vesemedence határán egy visszeres koszorút, a kéreg-velő határon egy visszeres harántívet, a kettő között pedig oszlopvisszereket képeznek.

Ma két artériás eloszlási típusú vesét különböztetünk meg. Az egyik típusnál a vese ventralis részét, az alsó pólust és változó módon a lateralis szélet ellátó ramus principalis anterior és a dorsalis részt az alsó pólus kivételével ellátó ramus principalis posterior, a másik típusnál pedig egy, az alsó pólust önállóan ellátó ramus principalis inferior találunk. Ennek alapján hat vesesegmentumról beszélünk.

A vénás elvezetésről vallott mai ismereteink a Lenhossék által leírtakon alapulnak. Nevezetesen a kéregállomány felől a tok alatt, a vese felszínén összegyűlő csillag alakú vénás képződményekből (venulae stellatae), valamint a velőállomány felé irányuló vénákból egyaránt az elvezető erek a vv. interlobulares, ill. a vv. arciformes (visszeres harántív), továbbá a vv. lobulares útján, utóbbiak a piramisok csúcánál anasztomozálnak (visszeres koszorú), mint v. renalis törzs ömlenek a v. cava inferiorba.

A dolgozat nyelvezete feltétlen említést és elemzést érdemel. A XIX. sz. második felében többek között Bugát, Markusovszky munkássága és igyekezete nyomán indul meg a magyar orvosi nyelv megteremtésére való törekvés. Lenhossék József elfogadja ezt az irányvonalat és jelen dolgozatában is latin szakszavakat csak kis mennyiségben, a mai fülnek olykor szokatlan magyar szakszó után használ. Így a vese vénás plexusait visszeres torlatoknak, a papilla adiposát zsírszemölcsnek, a Malpighi-lobulust, Malpighi-lobornak nevezi és írja le.

Jó lenne, ha a ma orvos-írói elődeink példái nyomán ismét magukévá tennék egy modern magyar orvosi szaknyelv újjáteremtésének gondolatát.

Lenhossék József ezen dolgozata is a klasszikus magyar morfológiai szakirodalom egyik gyöngyszeme.

Donáth Tibor dr.

„Látni, amit mindenki lát és gondolni,
amit még senki sem gondolt.”

Szent-Györgyi Albert

Nemzetközi magán-egészségügyi szolgáltatója
keres Győrben és vonzáskörzetében dolgozó

**foglalkozás-egészségügyi, nőgyógyász,
urológus, szemész, reumatológus,
kardiológus**

SAKORVOSOKAT

és

több szakorvost foglalkoztató

VÁLLALKOZÁSOKAT.

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

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

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

Önéletrajzát a következő e-mail címre várjuk:
gyoriorvos@freemail.hu

A dohányzás ártalmai

Dohányzásellenes intervenciós képzés. A jelenlegi erőfeszítések és hiányosságok az USA orvosgyetemeken. Spangler, G. J. és mtsai (Dept. Of Family and Community Medicine, Wake Forest Univ. School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA): JAMA 2002; 288, 1102-1108.

A jelentős egészségügyi szervezetek és személyiségek azt javasolják, hogy az orvosok rutinszerűen nyújtsanak segítséget dohányzó betegeknek a cigaretta elhagyásához. Rövid, max. 3 perces tanácsadás kicsiny, de szignifikáns mértékben növelte a dohányzás abbahagyásának gyakoriságát. Ennek ellenére korábbi vizsgálatok azt találták, hogy az USA orvosgyetemének csak kis részében foglalkoznak ezzel a kérdéssel, és még kevesebb intézmény nyújt gyakorlati képzést is.

Annak megállapítása céljából, hogy jelenleg kapnak-e ezen a területen képzést az orvostanhallgatók az USA-ban, a szerzők a MEDLINE adatbázisában és a Cochrane Adatbankban a megfelelő kulcsszó-kombinációval vizsgálták a kérdést. 1241 címszóból végül 13 olyan tanulmány maradt, amelyik a képzés gyakorlati hatásosságát is vizsgálta. Ezeket 1990 és 2000 között publikálták.

Táblázatban foglalták össze a vizsgálatok jellegzetességeit (hányadik évfolyamban történt a képzés, mi volt az időtartama, tartalma, hogyan értékelték a képzés eredményességét és mi volt az eredmény). A következő képzési formákat különböztették meg: tradicionális oktatás (előadások, videofilmek, brosúrák), páciens központi módszer (információmegosztás, nyílt és zárt végű kérdések, a páciens motivációjának meghatározása és önbizalmának növelése), standardizált beteginstruktorok (ők képzett laikusok, akik a képzés során a beteget személyesítik meg – itt a hallgató közvetlen visszajelzést kap a tevékenységéről), szerepjátás (itt a beteget is egy orvos „játssza” el, és a szerepek cserélődnek), illetve ezek kombinációját. A közlemény részletesen leírja, hogy melyik egyetemen, hány hallgató

részvételével, melyik képzési formát alkalmazták. Hiányosságként említik a szerzők, hogy a képzésnek csak a rövid távú eredményességét értékelték, és nincs adat arról, hogy később az orvosi gyakorlatban alkalmazták-e a tanultakat. Megemlítik, hogy a képzés nem foglalkozik a füst nélküli dohányfogyasztással [Ref.: *Ez az USA-ban a fiatalok között egyre népszerűbb*].

Nem foglalkoznak a vizsgálatok azal, hogy hogyan lehetne a dohányzási intervenciós ismereteket a teljes klinikai képzési idő alatt az egyes tárgyak oktatásába integrálni. Az intervenciós képzés egyáltalán nem foglalkozik azal, hogy a különböző kulturális háttérű csoportokban milyen sajátosságokat kell figyelembe venni, pedig az USA-ban a kisebbségi népcsoportokban a legelterjedtebb a dohányzás.

[Ref.: *A hazai orvosképzésből is teljesen kimaradt a dohányzó beteggel történő foglalkozás kérdése, például a pulmonológus rezidensképzés tematikájában sem szerepel ez a kérdés. Az orvosok nem ismerik a le szokást segítő módszereket, lehetőségeket, így nem csoda, hogy nem is tekintik feladatuknak, hogy segítsenek a dohányzó betegnek a cigaretta elhagyásában.*]

Vadász Imre dr.

Nikotinfüggőség elleni vakcina: nem az agyat célozza meg, hanem a hatóanyagot. Pentel, P., Malin, D. (Hennepin County Medical Center, Univ. of Minnesota, Minneapolis MN, USA): Respiration 2002; 69, 193-197.

Több, mint 25 évvel ezelőtt javasolták első ízben a vakcinációt kábítószerfüggőség kezelésére. Ennek hatásmechanizmusa a következő: a vakcina hatására ellenanyag termelődik, ami megköti a szóban forgó hatóanyagot, és ezzel megakadályozza annak hatását az idegrendszerre. Állatkísérletekben már többféle kábítószerrel szembeni vakcina hatását vizsgálták, és a kokainvakcina a humán vizsgálatokig is eljutott.

A dohányfüstnek a nikotin a fő addiktív hatású alkotórésze. A nikotinnaddikció kezelésére eddig az idegrendszerre ható készítményeket alkalmazták. Ezek az idegrendszer nor-

mális funkcióit is befolyásolják, és a mellékhatások is korlátozták felhasználásukat. A nikotin hatása részben a dózisanagyságtól, részben a hatás sebességétől függ: a nagyobb dózis és a gyors hatás nagyobb élvezetet okoz (többek között ez is az egyik különbség a cigaretta és a nikotinos tapasz között).

A nikotinfüggőség kialakulásának egyik tényezője a nikotinmolekula kis mérete, emiatt ugyanis könnyen átjut a vér-agy barrieren. A nikotin nem immunogenetikus hatású. A vakcina fémhéjébe kötött nikotint tartalmaz, ami nagymolekulájú ellenanyagtermelést vált ki. Az ellenanyag megköti a nikotint és a molekula mérete miatt nem jut át a vér-agy gáton, így elmarad a nikotin idegrendszeri hatása (és ugyanezen ok miatt a vakcinációnak nincs hatása az idegrendszerre). Patkányokon vakcinációval a nikotinnak az agyba jutását 60%-al lehetett csökkenteni, és mérséklődött a nikotin által kiváltott dopaminfelszabadulás a nucleus accumbensben (ezt tartják a nikotinfüggőség fő mediátorának). Az ellenanyag lassítja a nikotin metabolizmusát, ezzel mérsékli a nikotinnemvonási tüneteket is. A vakcináció további előnye, hogy hatása tartós, nincs szükség rendszeres gyógyszeresedésre.

Az emberben történő alkalmazásának még számos nyitott kérdése van, de valószínűleg alkalmazható lesz a jelenlegi módszerek kiegészítéseképpen, és ígéretesnek tűnik preventív alkalmazása is tizenévesek körében.

Vadász Imre dr.

Pénzügyi kapcsolatok és érdekkonfliktusok a gyógyszergyártók és a dohányipar között Shamasunder, B., Bero, L. (Institute for Health Policy Studies, Univ. of California, San Francisco, USA): JAMA 2002, 288, 738-744.

Az addiktív hatású dohánytermékeket gyártó és az addikció kezelésére szolgáló készítményeket előállító vállalatok közötti pénzügyi kapcsolatok érdekkellentétekhez vezethetnek. Ilyen kapcsolatok létrejöhetnek az ún. vállalati diverzifikáció következtében. Ez azt jelenti, hogy a bonyolult tulajdon-

viszonyú vállalati hálózatokban egyes vállalatok kifelé látszólag függetlenek, és a nyilvánosság előtt rejtve maradnak az összefonódások. Ilyen kapcsolatokat előszeretettel építenek ki olyan vállalatok, amelyek „problematikus” termékeket gyártanak.

A dohányipar szisztematikusan felvásárolt például élelmiszeripari vállalatokat, amelyekre nyomást gyakorol, hogy gátolják meg a dohányellenes akciókat. A gyógyszeriparnak is vannak diverzifikált érdekeltségei (pl. műtrágya- vagy permetezőszergyártás). A diverzifikáció következtében dohánygyárak szerezhetnek tulajdont olyan gyógyszergyárakban, amelyek nikotinpótló készítményeket gyártanak. A szerzők a nyilvánosságra került titkos dohányipari dokumentumok segítségével három példán mutatják be ezeket a kapcsolatokat.

Az első példa azokat az érdekkonfliktusokat ismerteti, amelyek akkor jelentkeztek, amikor a Marion Merrell Dow (MMD) gyógyszergyártó bevezette a nikotinos ráógómit az USA piacára. Az MMD intenzív kampányt kezdett a nikotinos ráógómi promóciója érdekében (kiadtak egy 8 oldalas hírlevelet fontos információkkal, riportokkal a nikotin addiktív hatásáról, a cigaretta okozta halálózásról, a dohányzás abbahagyásának előnyeiről, tájékoztatóval az orvosok számára, hogyan segítsenek a dohányos páciensnek a cigaretta elhagyásában stb.). A hírlevelet úgy harangozták be, mint egy sorozat első darabját. Ez a kampány hamarosan „elhalt”, a hírlevélnek sem jelentek meg további számai. A Dow Chemical (az MMD anyavállalata) ugyanis a Philip Morris (PM) legnagyobb műtrágya és pesticid szállítója és a PM kilátásba helyezte, hogy beszünteti vásárlásait (és ezt átmenetileg fel is függesztette). Bár a PM kiderítette, hogy a Dow jelentős összeggel szponzorált egy dohányzásellenes koalíciót, mégis úgy döntöttek, hogy nem szakítanak a Dow-val, mivel nagyobb befolyást tudnak gyakorolni az MMD-ra, ha kapcsolatban maradnak. Mind a két fél tudatában volt annak, hogy egymásra vannak utalva, ezért inkább hosszasan tárgyalásokba kezdtek, amelynek az lett az eredménye, hogy az MMD teljesen megváltoztatta a nikotinos ráógómi promóciójának hangsúlyait (már nem beszéltek a dohányzás következményeiről, a kampány helyét egyszerű hirdetés foglalta el stb.), a PM pedig fenntartotta rendelkezéseit.

A második példa nagyon hasonlít az előzőre. A CIBA-Geigy gyógyszergyártó részlege 1992-ben piacra dobta a nikotinos tapaszt, intenzív kampány kíséretében, egészségvédő szer-

vezetek támogatásával, ingyenes tanácsadó telefonvonallal. A kampány olyan eredményes volt, hogy az a PM számításai szerint jelentősen veszélyeztette a cigarettaeladást. A CIBA-Geigy (CG) mezőgazdasági termékeket gyártó részlegén keresztül gyakoroltak nyomást a gyógyszergyártó divízióra. A CG-n belül a két divízió éles konfliktusba került, ami végül a dohánygyártó érdekeit figyelembe vevő belső szabályozást eredményezett (nem támogatnak dohányzáseellenes kampányt, a promóció nem veszélyezteti a dohányos „választási szabadságát”, a célszemély csak az a dohányos, aki le akar szokni stb.). A PM bíróság előtt is megtámadta a CG-t, mert „eltúlozták” a tapasz hatásosságát és nem elég részletesen tájékoztattak a mellékhatásokról.

A harmadik példa bizarr elemeket is tartalmaz. A svéd Procordia holding volt az 1990-es évek elején a tulajdonosa mind a Pharmacia gyógyszergyártó, mind több svéd dohánygyártónak. A dohánygyárak a cigaretta és a szivar mellett „rágó” dohánytermékeket is forgalmaztak (magyarul bagót), ami hangsúlyosan nem a leszokást célozta meg, hanem olyan alkalmakra ajánlották, amikor nem lehet rágyújtani. Ez a fajta „dohányzás” különösen fiatalok között vált népszerűvé. A készítmény technológiája ugyanaz, mint a Pharmacia által gyártott nikotinos ráógómié. A Procordia tehát profitot szerzett egyrészt abból, hogy addikcióhoz vezető terméket gyártott, másrészt egy olyan készítményből, amelynek célja, hogy ettől az addikciótól megszabadítson, felhasználva ugyanazokat a gyártási ismereteket, módszereket.

Vadász Imre dr.

Terhesség alatti dohányzás: hogyan adhatjuk át az addikciót a következő generációnak? Hellström-Lindahl, E., Nordberg, A. (Div. of Molecular Neuropharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Svédország): *Respiration*, 2002, 69, 289-293.

Számos epidemiológiai tanulmányban kapcsolatot mutattak ki az anya terhesség alatti dohányzása és az utód idegrendszeri-magatartási rendelkezései között a későbbi életszakaszban. Mivel a nikotin könnyen keresztüljut a placentán, a magzat viszonylag magasabb nikotinkoncentrációnak van kitéve mint az anya.

Molekulárbioológiai módszerekkel demonstrálták, hogy a nikotinreceptorok már az első trimeszterben jelen vannak a magzat agyában. Azt is igazolták, hogy a nikotin aktiválja ezeket

a receptorokat, amelyek fontos szerepet játszanak az agy fejlődése során. A receptorok aktiválásának alapvetően különböző következményei vannak az éretlen, fejlődő és az érett idegrendszerben. A fejlődés során a receptorok stimulációja hatással van azokra a génekre, amelyek a sejtreplikációt, differenciálódást, sejtnövekedést és elhalást szabályozzák. Az utódok nagyobb (egyes vizsgálatokban 5,5-szörös) valószínűséggel lesznek dohányfüggők, ez a hatás elsősorban a lányokban jelentkezett. A terhesség alatti dohányzás hatását még tovább fokozza, ha az újszülött környezeti dohányfüstnek van kitéve, valamint ha a nikotin az anyatejen keresztül jut a szervezetébe. Az alkoholfüggőség kialakulása is gyakoribb.

Retrospektív vizsgálatokban azt találták, hogy a születés előtti dohányexpozíció megnöveli a kognitív hiányosságok rizikóját, a figyelem károsodását és a hiperaktivitási rendellenességeket, sőt a felnőttkori kriminalitás valószínűségét is – ezekben azonban szerepet játszhatnak genetikai és más környezeti tényezők is.

Vadász Imre dr.

Az új információtechnológia alkalmazása a dohányfüggőség kezelésében. Etter, J. F. (Institute of Social and Preventive Medicine, Univ. of Geneva, Geneva, Svájc): *Respiration*, 2002, 69, 111-114.

A dohányzással kapcsolatos morbiditás és mortalitás csökkentéséhez széles körben alkalmazható és olcsó dohányzástól leszoktató módszerekre és programokra van szükség.

A vonatkozó vizsgálatok azt mutatták, hogy vannak olyan számítógépre alapozott, a dohányzás abbahagyását elősegítő programok, amelyek hatásosan alkalmazhatók, különösen farmakoterápiával kombinálva. Ezek rendszerint interaktív programok. A használnak egy sorozat kérdésre kell válaszolnia, amelyek személyi jellegzetességekre (pl. nem, életkor stb.), valamint a dohányzási előzményekre, szokásokra, a függőség mértékére, a leszokás motivációjára stb. vonatkoznak. Ezek alapján az előre beprogramozott adatbázisból személyre szabott tanácsokat kap a teendőkre és az ismételt „konzultációra” vonatkozóan.

A program aktív követést is lehetővé tesz (ha a páciens nem jelentkezik be a meghatározott időben, emlékeztető e-mailt kap). Ez kiegészíthető más szolgáltatásokkal (pl. „chat” programmal, ahol más sorstársakkal vehet fel kapcsolatot). A számítógépes program kiegészíthető farmakoterápiával

(pl. nikotinos tapasz) is, illetve a farmakoterápiát alkalmazóknak nyújthat a program kiegészítő információkat, segítséget. Ezeknek a programoknak a hatásossága nem túl magas, de mivel az interneten keresztül nagyon sok dohányost érhetnek el, a sikeresen leszokók száma jelentős lehet. Különösen az „ingadozók” számára adhatja meg a szükséges motivációfokozást.

A program sajátosságából következik, hogy korlátozott körben alkalmazható (komputerhasználók, internetezők), de ott eredményesnek bizonyult. Ezt a fajta lehetőséget orvosok is ajánlhatják dohányos betegeknek – így hidalható át az orvos időhiánya és az, hogy nem ismeri a leszokást segítő technikákat, módszereket.

[Ref.: Szükség volna ilyen program kifejlesztésére nálunk is.]

Vadász Imre dr.

A vény nélküli árusítás hatása a dohányzás elhagyását segítő szerek hatékonyságára. Pierce, J. P. és Gilpin, E. A. (Cancer Prevention and Control Program, Cancer Center, 0645 Univ. California San Diego, La Jolla, CA 92093-0645 USA; e-mail: jppierce@ucsd.edu): JAMA, 2002, 288, 1260.

A klinikai vizsgálatok szerint a nikotinpótló terápia (NRT) és a bupropion (BP) jelentékenyen megemeli a sikeres leszokás arányát, azonban csak a közepes és erős dohányosok (napi ≥ 15 cigaretta) körében. A szerzők a Kalifornia államban 1992-ben, 1996-ban és 1999-ben végzett dohányzási felmérés adataiból dolgoztak. Azt kívánták megállapítani a mindenkori előző évre vonatkozó adatok alapján, hogyan alakult a leszokási kísérletek száma és azt a gyógyszeres támogatás hogyan befolyásolta.

A releváns kérdések (korábbi felmérésekből átemelve) a jelenlegi és előző évi dohányzási szokásokra, a legalább egy napig tartó abbahagyások (ez a „komoly kísérlet” kritériuma) számára, az utolsó dohányzásmentes időszak hosszára és az igénybe vett gyógyszeres vagy egyéb támogatásra vonatkoztak.

Az adatokból kitént, hogy 1992 és 1999 között a dohányzást legalább egy teljes napra sikerrel elhagyók száma az összes kaliforniai dohányosra vonatkoztatva 38%-ról 61%-ra nőtt. Szignifikánsan nőtt a valamilyen segítséget alkalmazók aránya is (18 ill. 22%). A nem kémiai segítség legnépszerűbb formája az öntámogatás volt. Az NRT használata a legutóbbi leszokási kísérlet során 1992 és 1999 között 50 %-kal fokozódott (9,3

ill. 14%). A fokozódás az 5–9, 10–14 és 20–24 napi cigarettát szívók csoportjában volt leginkább szignifikáns.

Az NRT-használók általában maguk fizették a szert, és elégedettebbek voltak vele, mint a BP-t használók. Ezzel együtt is kb. 1/3-uk visszaesett. Az átlagos alkalmazási idő 28 nap volt, a nem teljes árat fizetők esetében jellemzően hosszabb.

Az absztinencia tartamát és százalékarányát összehasonlítva az NRT-alkalmazók ill. nem alkalmazók között a három vizsgált évben a szerzők megállapították, hogy a nikotinpótlás hatásossága csökkent, sőt az 1999-es évben teljesen eltűnt (pontosabban a 100 napnál hosszabban dohányzásmentesek körében nem mutatkozott). 1999-ben rövid távú különbség is csak az erősebb dohányosok esetében volt kimutatható.

Értékelésükben a szerzők megállapítják, hogy egyrészt a vizsgált populációban a leszokottakon belül a gyógyszeres támogatást alkalmazók aránya 20% alatt volt, másrészt viszont a leszokni próbálók növekvő száma a támogatás forgalmának 3-szoros emelkedését hozta magával. 1992-ben ezek a szerek vénykötelesek voltak, és feltehető, hogy korrekt orvosi ill. gyógyszerési tanácsadás is járt hozzájuk. Ahogy az NRT-szerek részben (1996) és teljesen (1999) szabadforgalmúakká (és erőteljesen reklámozottakká) váltak, úgy fogyott el az egészségmegőrzés szempontjából már hasznos, több hónapos leszokásban megnyilvánuló előnyös hatásuk.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a leszokást segítő szerekkel kapott klinikai kísérleti eredmények nem érvényesíthetők minden további nélkül a teljes populációra és hogy az NRT nem klinikai alkalmazásának optimális módján még jócskán dolgozni kell.

Papp András dr.

Endokrinológia

Komplett virilissatio veleszületett mellékvese-hyperplasiában: klinikai lefolyás, gyógyszeres kezelés és a betegséggel kapcsolatos szövődmények. Woelfle, J. és mtsai (Albers, N.: Kinderhospital, Iburger Str. 187, D-49082 Osnabrück, Németország): Clin. Endocrinol., 2002, 56, 231-238.

A szerzők a Német Gyermekegésztudományi Munkacsoportok anyagaiból 16 komplett virilissatióban szenvedő veleszületett mellékvese-hyperplasiás

esetet gyűjtöttek össze, akik életkora a közlemény írásakor 8 és 49 év között volt.

A mellékvese-hyperplasia diagnózisát a 17-hidroxiprogesteron emelkedett szérumszintje vagy a fokozott vizeletpregnantriol-szint alapján állapították meg. A betegek közül 12 sóvesztő formában és 4 egyszerű virilissatiós alakban betegedett meg. A pseudohermaphroditismus femininus diagnózisra 10 betegen késett és csak 3 éves és 5 hónapostól 7 éves 11 hónapos korig terjedő időszakban állapították meg. A megjelölt nemtől függetlenül mindegyik betegen néhány sebészeti beavatkozást végeztek. A csontkor gyorsulása miatt a betegek alacsony termétek lettek. A diagnózis késlekedése miatt a komplett virilissatio specifikus problémái jelentek meg: nehézségek a nem megjelölésében, az összetett műtétben és a súlyosan alacsony termétnél. A kórisme késlekedésének oka a komplett virilissatio, a kisajkak tökéletes összeolvadása, a túltengett csikló, a glans végén nyíló húgycső, a külső nemi szervek férfiasak, kivéve az üres herezacskót. A fentiek miatt a komplett virilissatióban szenvedő veleszületett mellékvese-hyperplasiás betegekben fennáll a késői kórisme lehetősége, ami súlyos problémát jelent a végleges nem megállapításában a betegnek, családjának, a kezelőorvosnak. Többszörös műtét válik szükségessé.

A műtétek bár a legtöbb betegen elkerülhetetlenek, a korai diagnózis esetén megoldhatók. A komplett virilissatióban szenvedő betegek kiszűrésére előnyös a 17-hidroxiprogesteron, ahol ez nem elérhető, a 17-hidroxiprogesteront csak az olyan „fiúknál” kell végezni, akinek túlpigmentált, üres herezacskójuk van. A 16 beteg közül háromban végeztek feminizáló genitoplastikát, a többiek külső nemi szervei normális vagy közel normális férfiasak.

Jakovits Antal dr.

Proactinomák tartós nyomon követése: normoprolactinaemia a bromocriptin elhagyása után. Passos, V. O. és mtsai (Neuroendocrine Unit, Hospital das Clinicas, Univ. of Sao Paulo Medical School, 05403-000, Sao Paulo, Brazília): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002, 87, 35778-3582.

A prolactinomák kezelésében a dopaminagonista szerek vezető szerepet játszanak, és a micro- és macroprolactinomák kezelésére egyformán használhatóak. Az esetek 70–80%-ában az emelkedettebb prolactinszint normálissá válik, és a macroadenomák 80%-ában is bekövetkezik a tumor zsugoro-

dása. A brazilai szerzők 22 év alatt intézetükben 350 prolactinomás beteget észleltek, közülük 189-nek volt microadenomája, 161-nek macroadenomája. A betegek többsége nő volt (280). A betegek közül 301 részesült elsődlegesen bromocriptinkezelésben – átlagos adag 5 mg – 114-ben történt műtét. A műtetre kerültek közül 49 betegnél az első beavatkozás volt a műtét, 65-nél akkor került sor erre, amikor a tartós bromocriptinkezelésre a szérum prolactinszintje nem vált normálissá.

A betegeket 2 csoportra osztották az utóvizsgálatkor, az első csoportba azok tartoztak, akik *normoprolactinaemiája tartósan megmaradt*, a másodikba pedig azok, akik *prolactinszintje nem változott jelentősen*. A nyomon követésre az első csoportból 27, a második csoportból 104 beteg került. A betegek sem az életkorban, sem az emelkedettebb indulási prolactinszintben (257, illetve 236 µg/l), sem a bromocriptin kezdeti adagjában, és a kezelés időtartamában (47, illetve 50,5 hónap) nem tértek el szignifikánsan. A bromocriptinmentes időszak átlagosan 44 hónap volt a kezelés befejeztével (25,8% a micro- és 15,9% a macroadenomás csoportban, ez utóbbiban a 44 hónapos gyógszermentes időszakban sem észlelték a tumor újbóli növekedését). *A 2 csoport között nem volt szignifikáns különbség a nemek, az adenomák nagysága, esetleges terhesség, valamint a sebészi, illetve a radioterápiás beavatkozás arányát tekintve.*

A szerzők által közölt irodalmi összeállítás szerint a bromocriptinkezelés elhagyása utáni normoprolactinaemia tekintetében a saját betegek száma volt a legmagasabb, a prolactinszint normálissá válását tekintve jelentősek az ingadozások, van 44%-os is. Hasonlóan a kezelés időtartamában is jelentősek a különbségek, általában 1 évnél rövidebbek ezek az időszakok. A kezelés abbahagyása utáni normoprolactinaemia a szerzők anyagában volt a leghosszabb, 44 hónapos. Mindenesetre végső következtetésként e közlemény írói azt javasolják, hogy a bromocriptinterápia alkalmazása során rendszeres prolactinszint ellenőrzés történjék, feleslegesen hosszú ideig nem szükséges a kezelés folytatása.

Iványi János dr.

of Pediatrics, University of Washington, Seattle, WA 98195-6320, USA): *Teratology*, 2002, 65, 153-161.

A lítiummal kezelt terhesek gyermekeiknél gyakoribb a veleszületett szívbetegség, különösen az Ebstein-anómia. A terhesség alatt lítiummal kezelteteket a gestatio közepe táján magzati echokardiográfiával indokolt vizsgálni szívmalformációk lehetőségéig miatt.

A cigarettázók sok fizikális, pszichés és szociális különbséget mutatnak a nem dohányzókkal szemben. Az első trimeszterben dohányzók gyermekeiknél jelentősen megnőtt a nyúlajak és farkastorok rizikója. Családi hajlam esetén a dohányzás növeli a dongaláb keletkezését.

A húgyúti és más fertőzések kezelésére a sulfonamidokkal együtt használt trimethoprim a dihidrofolát-reduktáz kompetitív gátlója. Koraterhességben növeli a teratogén veszélyeztetettséget, amit folsavat tartalmazó multivitamin szedése csökkent. Koraterhességben a folsav csökkenti a veleszületett szívbetegség, nyúlajak és velőszőzáródási rendellenesség rizikóját.

A methinazol- vagy carbinazolkezelés a terhesek gyermekeiknél fejbőrrendellenességet, choanalís atresiát, hypotheliát, tracheoesophagealis fistulát és mentális retardációt idéz elő.

A glukokortikoidok (cortizon, prednizon, prednizon) kissé növelik a nyúlajak gyakoriságát.

Rövid idő alatt nagy mennyiségű alkohol fogyasztása növeli a retardált növekedés, spontán vetélés, koraszülés gyakoriságát.

A szájon át szedhető anticonvulsív hatású valproát és divalproex nátrium kisebb arc- és ujjanomáliákat, valamint „magzati valproát szindrómának” nevezett elhúzódó fejlődést okoz. Előfordul még farkastorok, veleszületett szívrendellenesség, omphalokele, hypospadiasis, dongaláb, polydactilia, autizmus és felismerési deficit.

Veleszületett anomáliák nagyobb gyakoriságát találták az anticonvulsív hatású carbamazepinnel kezelt terhesek gyermekénél.

Jakovits Antal dr.

Az összes veleszületett anomália élén a praenatalisan 25%-os gyakorisággal kórismézett vizeletelvezetési zavarok vannak. A perinatalis halálozás 4%-a a veleszületett urogenitalis anomáliákra vezethető vissza.

A praenatalisan kórismézett anomáliák leggyakoribb alakja az obstruktív uropathia. A férfi-női nem aránya 5:1. A betegség 30%-a kétoldali. Az elhelyezkedés szerint az obstrukció lehet magas (uretero-pelvicus junctio) vagy mély (valvula urethrae posterior). A vesicoureteralis reflux nemek szerinti megoszlása férfi-női 8:1. Caudalis obstrukció esetén a tágult húgyhólyag echot nem adó, sima szélű képlet a magzati has közepső és alsó részén. Az endoszkópos magzatsebészeten vesico- vagy ureterostomiát írnak le. A mély obstruktív uropathia leggyakoribb okai a membránszerű billentyűk, amelyek túlnyomórészt a férfi nemből fordulnak elő. A vékony billentyűk csupán hámból állnak, ezért ultrahanggal nem mutathatók ki, de indirekt bizonyítékai vannak: a megacystis, megareter, vagy pyelectasia, a csökkent mennyiségű vagy hiányzó magzatvíz és hosszabb fennállás esetén hólyagfal-megvastagodás, a detrusorizomzat trabecularisatiója. A terhesség 20. hete előtti obstructio vese dys-, illetve hypoplasiahoz vezet. A 20–30. héten kezdődő, késői elzáródás különböző fokú hydronephrosist okoz. A késői másodlagos elváltozások a magzatvíz csökkenésével kapcsolatosak (Potter-szekvencia): tüdőhypoplasia, végtagtartási hiba, elsimult arc, mélyen lévő fülek. A korai (20. terhességi hét előtti) obstrukciók miatti halálozás 32–50%, aminek oka a kifejezett tüdőhypoplasia, a társuló rendellenességek, veseelégtelenség, növekedési zavarok az idült veseelégtelenség következményei. A magas obstrukció túlélése 86%-os, a mélyen lévőké 12%-os.

Jakovits Antal dr.

Magzati, perinatalis és csecsemőhalálozás veleszületett veserendellenességek következtében. Scott, J. E. S. (Regional Maternity Survey Office, 25 Clermont Place, Newcastle upon Tyne NE2 4AA, Anglia): *Arch. Dis. Child.*, 2002, 87, 114-117.

Az Északi Veleszületett Abnormalitás Felmérés szerint a veleszületett húgyúti rendellenességek esetén a terheségek 19,6%-a nem fejeződik be élveszületéssel. 1984–2000 között 2857 húgyúti anomáliával született magzat közül 560 elhalt: 323 egyedül a veserendellenesség következtében, 209

Fejlődési rendellenességek

Az emberi teratogének vizsgálatának jelenlegi új fejleményei. Shepard, T. H. és mtsai (Department

A magzat elzáródásos uropathiája – kórisme és kezelési lehetőségek. Strauss, A. és mtsai (Univ, Frauenklinik, Grosshadern, Marchioninistrasse 15, D-81377 München, Németország): *Z. Geburtsh. Neonatol.*, 2001, 205, 117-121.

esetben nem a veseanomália miatt és 28 esetben semmi rendellenességet nem találtak a halál után.

Veseanomáliák miatt 323-an haltak meg: 80-an kétoldali veseagenesia miatt és 78-an polycystás vesebetegség következtében. 105 antenatalisan halt el, közülük 91 terhességmegszakítás folytán, 53-an világrajövetel után, elsősorban tüdőhypoplasia következtében. Húgyúti elzáródás miatt 72-en haltak meg, a többség egy héten belül tüdőhypoplasia következtében. Kétoldali vesedysplasia/hypoplasia miatt haltak meg 30-an, közülük 11-et (36,7%) megszakították.

Veseanomáliás betegek akik más okból haltak meg: 209 eset. 97-en (46,4%) terhességmegszakítás következtében, a leggyakoribb anomália a kromoszóma-rendellenesség volt, leggyakrabban patkóvesével.

A szerző kerületében 1995-ben speciális magzatorvostani egységet alapítottak. Ettől kezdve jelentősen több terhességet szakítottak meg és szignifikánsan kevesebb lett a postnatalis halálozás. Csökkent azon terhességek száma, amelyekből fel nem ismert halálos veseanomáliás gyermekek születtek. Világrajövetel után határozottabban vizsgálták az antenatalisan kimutatott vesemedence-tágulatot.

Jakovovits Antal dr.

A nem látható magzati húgyhólyag: kóroktan és kezelés. Wilcox, D. T. és Chitty, L. S. (Fetal Medicine Unit, Elisabeth Garrett Anderson Hospital, Huntley Street, London WC1E 6AU, Anglia); Prenat Diagn., 2001, 21, 977-983.

A magzat húgyhólyagja a terhes utolsó menstruációja után 11–12 héttel mutatható ki. Tartós hiánya a 15. héttől kóros lelet. A vizelettermelés a terhesség 8–10. hete között kezdődik. A hólyag hiányát okozhatja a vizeletkiválasztás hiánya, vagy a kiválasztott vizelet raktározásának hiánya. A produkció hiánya lehet praerenalis és renalis.

Praerenalis ok előfordul súlyos lepenyelégtelenség esetén.

Renalis okok: veseagenesia, lehet egy- és kétoldali. A fiú-lány arány 2,5:1. Bilaterális multicystás dysplasiás vesebetegség esetén a vese nem működik, a húgyvezető atresziás, a hólyag nem telődik.

A hólyagexotrophia oka, hogy a mellső hasfal tökéletlenül záródott. A fiú-lány arány 2,3:1. A hólyag ultrahanggal nem látszik, de a magzatvíz mennyisége normális. A magzat

életképessége előtti felfedezés esetén a terhességmegszakítás megfontolandó. A cloacalis exotrophia omphalokeléből, evvertált hólyagból, bél- és nemi szervi rendellenességből áll. Életképesség elérése előtt javasolható az interruptio.

Minden anomália esetén meg kell győződni a hólyag normális elhelyezkedéséről. Oligohydramnion jelenlétében a hólyag hiánya súlyos veseproblémára vagy retardált növekedésre utal. Ha a magzatvíz térfogata normális, a medencét és a mellső hasfalat kell alaposan vizsgálni, ami felfedheti az etiológiát. Sok esetben összetett urogenitalis anomália van jelen, magzatorvostani, nefrológiai és urológiai specialista bevonására van szükség.

Jakovovits Antal dr.

A „tulipán jel” a súlyos hypospadiasis méhen belüli kórméjének kulcsa. Meizner, I. és mtsai (Ultrasound Unit, Women' Health Center Rabin Medical Center, Petah Tikva 49100, Izrael); Ultrasound Observ. Gynec., 2002, 19, 250-253.

A szerzők 1995. május és 2001. március között 7 súlyos hypospadiasist kórisztáltak. A hét közül hat esetben könnyen felismerhető volt a „tulipán jel”. A hypospadiasira jellemző a húgycsőnyílás hibás elhelyezkedése, a hímvessző görbülete és a hímvesszőt fedő bőr alapvető változása. A gyakorlati osztályozás: 1. mellső hypospadiasis (glandularis, coronalis, mellső), 2. közép hypospadiasis (a penis közepén) és 3. hátsó hypospadiasis (a penis hátsó részén, penoscrotalis, scrotalis, gát-táji). A fityma a hímvessző háti oldalán túlméretezett. A hypospadiasis szonográfiai jelei: a hímvessző alakja tompa, gumós vagy nyomott kúpszerű. A fityma háti oldalának túlméretezettsége. A hímvessző kóros görbülete. A húgycsőnyílás és a glans között fesszes íjhúrszerű kötőszövet van. A színes Doppler-vizsgálat segít kimutatni a kóros vizeletet.

A „tulipán jel” azon a tényen alapul, hogy a hímvesszőnek súlyos görbülete van, ami a kettéosztott scrotum penoscrotalis transzpozíciójával társul. Ez a jel a hypospadiasis legsúlyosabb alakjának kísérője. A „tulipán jel” segíthet elkülöníteni a súlyos penoscrotalis hypospadiasist más genitális rendellenességektől, különösen a kétséges genitálék némely alakjától. A tulipán jel a hímvessző túlságos mellső szögletbe töréséből és a herezacskó két fele közti elhelyezkedéséből adódik.

Jakovovits Antal dr.

Hematológia

Refrakter anaemia és haemochromatosis idős nőbetegben. Sutor, G. C. és mtsai (Abt. Pneumologie, Med. Hochschule Hannover, 30623, Hannover, Németország); Dtsch. Med. Wschr., 2002, 127, 1754-1758.

A primer haemochromatosisra fokozott vasfelszívódás és -telítettség jellemző 1:250–1:700 gyakorisággal, így az északi félteke fehér lakosságának egyik leggyakoribb genetikailag determinált megbetegedése. Szekunder vastültelítettség, ami nem a haemochromatosis gén mutációjának következménye, 10–35%-ban fordul elő. Az alimentáris haemochromatosis (H) keletkezéséhez nagy mennyiségű vasra van szükség; ilyen többek között a *bantu siderosis Dél-Afrikában* a vaskádakban erjesztett sör fogyasztása vagy vastartalmú borok ivása következtében.

Szekunder haemochromatosis (H) májcirrhosishoz, cardiomyopathiához, hypogonadismushoz v. ízületi elváltozásokhoz vezethet, de a hypophysis elülső lebenyének elégtelensége, hypothyreosis, mellékvese-elégtelenség és chondrocalcinosis hátterében is meghúzódhat. Szekunder formában *myelodysplasiás szindrómákban is előfordul*, amire a csontvelő-normális vagy fokozott sejttartalma, perifériás cypopenia jellemző. A csontvelőben megaloblastszerű elváltozások, magatípiák, gyűrű magvú sideroblastok láthatók, a fehérvérsejt-képzésben az érettebb alakok dysplasiásak, valamint micro-megakaryocyták fordulnak elő. A betegek többsége anaemiás, infekciókra és haemorrhagiás diathesisekre hajlamos.

Egy 69 éves nőbeteg esetét ismeretük, akit egy éve bicytopenia miatt kezelték, aminek a kiváltásában minden bizonnyal *parvovirus B19-infekciónak lehetett szerepe*. Súlyos hypochrom microcytás anaemián kívül a fvs.-szám is alacsony volt (2700/μl). Emellett felvetődött alsó gastrointestinális vérzés gyanúja is, igazolt tubulovillosus colonadenoma következményeként, ami vörösvérsejt-koncentrátumot kapott, aminek hatására a hemoglobinszint lényegesen emelkedett. Későbbiekben feltűnt a rendkívül magas szérum ferritinszint: 2772 μg/l. és a perzisztáló leukocytopenia. Az akkori csontvelőbiopszia toxikus vagy vírusos-gyulladásos elváltozás gyanúját vetette fel. Egy év múlva a fvs.-szám és az anaemia gyakorlatilag változatlan volt, de transzfúziókra már nem volt szükség; ekkor

szubjektív állapotának romlásáról és szívpanaszokról számolt be.

A közepesen fejlett és táplált beteg bőre halvány, pulzusa szabályos, RR: 100/60 Hgmm. Jobb oldalon parasternalisan a II. bordaközben, nem vezetődő 3/6-os systolés zöreje, a máj nagyobb. Az anaemia normochrom és normocytos, Hgb: 86 g/l. MCH 30 pg, MCV 93 fl, reticulocytaszám 19%, szérumvas emelkedett: 47,5 µmol/l, ferritin 2900 µg/l. Haptoglobin, szabad Hgb., LDH és szérumbilirubin normális, haemolysisre utaló jeleket nem észlelték. A fvs.-szám viszont változatlanul alacsony, 2500/µl, 38%-os granulocytá aránnyal. A B-HFE/nt 845, G/A gén vizsgálata, a leukocytá alkalikus foszfatát index, az autoantitest-diagnosztika, a vizelet réztartalma és a hepatitisz szerológia normális eredményű volt.

Echokardiográfiával a bal pitvar kissé megnagyobbodottnak látszott, egyidejű mitralis insufficienciával, de bal kamra hypertrophia nélkül, jó globális funkcióval. MRI-vizsgálat szerint a máj nagyobb, szignálzegény zónákkal, ami vastelítettségre volt visszavezethető. CT szerint nemcsak a máj, hanem a lép is nagyobb, a pancreas fibroticus, normális nagyságú.

A csontvelőben (BM) az erythropoiesis fokozott, több éretlen formával és atípusos sejtmagokkal. A 95% sideroblast közül több mint 80% komplett ring-sideroblast. Lényegében ugyanez derült ki a BM hisztológiai vizsgálatában típusos mikrokaryocyták nélkül. A BM macrophagokban fokozott vasraktározás jelei látszottak, így egyértelművé vált az MDS diagnózisa igazi sideroblastos anaemiával együtt (PSA).

A máj szövettani vizsgálata krónikus aktív hepatitisre volt jellemző lymphocytás periportal infiltrátummal, emellett a májsejtek masszív siderosisa és a struktúra átépülése látszott. Hiányzott az öröklődő haemosiderosisa jellemző vastelítettség az epekapillarisokban és a mesenchymalis depoziáció a Kupffer- és az endothelsejtekben. Mindezek alapján egyértelmű volt a késői szekunder siderosis.

Mivel MDS miatt a vérlebcsojtás nem javasolt, a kezelést *Deferoxamin*al kezdték, mégpedig egyetlen 2000 mg/d adaggal, amit a beteg melléhatások nélkül tolerált. A vaskiválasztás a vizeletben < 0,05-ről 12,49 ng/l-re emelkedett. Az eddigi tünetek közül a vastelítettség MRI-vizsgálat szerint a májban két év elteltével már nem látszott. Azóta 7 év telt el, a beteg anaemiája mérsékelt fokú, fvs.-száma 6300/µl, 41% granulocytával. Szérumferritin 79,5 µg/l (normális), csak a szérumvas magas egy kissé (183,2 µg/l), ezért *Deferoxamin* adására már nincs szükség.

A legújabb WHO-klasszifikáció szerint a betegnek igazi sideroblastos anaemiája van (PSA) multifaktoriális dysplasiákkal (RSCMD) és ezzel együtt a refrakter anaemia + ringsideroblast csoportba tartozik (RARS), aminek a prognózisa jobb, mint az RSCMD-é. Az elváltozásra már az első vizsgálatnál is gondolni kellett volna, hiszen a szérumferritin nagymértékben emelkedett, és a májban sejttépülés jelei látszottak.

Vannak irodalmi adatok arra nézve, hogy parvovirus B19-infekcióra MDS hajlamosít. Ahogy a haemolyticus anaemiák szinte minden formájában több immundefektus fordul elő, úgy az MDS is megkönnyíti a szuperinfekciót. Egyes esetekben az anaemia gyors fokozódását és krónikus infekciókat közöltek. Ezek szerint differenciáldiagnosztikai szempontból feltételezhető, hogy parvovirusinfekció egyes esetekben MDS-t imitál. A csontvelő ilyen alkalommal juvenilis myelomonocytás leukaemiához vagy RSCMD-hez hasonlít, viszont az állapot reverzibilis.

[Ref.: A hereditár haemochromatosis autoszomális recesszív öröklődésű betegség, aminek főbb tünetei ismertek. A betegségért felelős gén valószínűleg a 6-os kromoszóma rövid karján található. Fehér bőrű populációban a heterozigótáság 11%, a homozigótáság 1:220. A HLA-3 antigén a betegek 70%-ában van jelen. Újabbban feltételezik, hogy a HC gén a HLA-F 5' végétől telomerikusán található (nem messze a HLA-A-tól és HLA-B-től). Mások szerint a HC gén a HLA-H-hoz kapcsolódik és ebben a régióban két gyakoribb mutációt észleltek: Cys282Tyr és His63Asp. (Kopper-Marcsek-Kovalszky: Molekuláris medicina. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997, 289. oldal.)]

Bán András dr.

Infektológia

Invazív aspergillosisban elsőként választott Voriconazole és az Amphotericin B összehasonlítása. Herbrecht, R. és mtsai (Dept. d'Hématologie et d'Oncologie, Hôpital de Hautepierre, Ave. Molière, 67098 Strasbourg CEDEX, Franciaország): NEJM, 2002, 347, 408-415.

A tartósan neutropeniás és a csontvelő-transzplantáción átesett egyénekben az invazív aspergillosis a főbb fertőzések komplikációi közé tartozik (5-20%). Az eddigi standard az amphotericin B volt, de hatékonysága szuboptimális (kevesebb, mint 40%) és a melléhatások miatt lipidformu-

lák adására is szükség volt. A voriconazol egy új széles spektrumú triazol.

A közleményben ismertetett nyílt, randomizált vizsgálatban összesen 277 beteg (144/133) vett részt. Alapbetegségük többnyire allogén csontvelő-transzplantáció, akut leukaemia vagy egyéb hematológiai betegség volt. A voriconazzal kezelte csoportba beválogattak legalább egy héttig iv. (átlag 10 nap), majd ezt követően per os (kb. 67 nap) kezelést kaptak. Az amphotericin B csoportban pedig átlag 10 nap iv. kezelést kaptak. Egyéb antibiotikum használata is megengedett volt, ha az első kezelésnél intolerancia vagy sikertelenség volt észlelhető.

12 hét után a voriconazzal kezelt csoportban 52,8%-ban volt eredményes a kezelés (teljes 20,8%, részleges 32%). Ugyanakkor az amphotericin B csoportban 31,6%-ban (teljes 16,5%, részleges 15,1%).

12 hét után a túlélés voriconazzal 70,8%, amphotericinnel 57,8% volt. A voriconazzal összességében kevesebb mellékhatást észleltek, de közöttük gyakori panasz volt a múlt látászavar.

A szerzők szerint a kezelés időtartama nem valószínű, hogy az egyetlen oka a voriconazzal kezelt csoportban észlelt jobb eredményeknek, mert az invazív aspergillosis egy gyorsan progresszív betegség, melynek végső kimenetele a betegség kezdetén alkalmazott kezeléstől függ.

Kósa Csaba dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Mumpsz. Zappe, H. A., és Hassler, D. (Heidelberg, Kraichtal, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2002, 127, 1738.

A mumpsz az esetek mintegy felében tünetmentes. Típusos esetben a parotisok gyulladása (parotitis epidemica) és néhány napos láz jellemzi. Világszerte gyermekek és fiatalok megbetegedése, de a védőoltások bevezetése után nemritkán felnőttek betegednek meg. Németországban azonban az elmúlt években nőtt a gyakorisága.

Bár a mumpszefolyása rendszerint enyhe, komplikációk előfordulnak. A leggyakoribb, az esetek mintegy 10%-ában észlelhető serosus meningitis, de ennek következménye lehet (1:10 000) halláskárosodás. A védőoltások bevezetése előtt ez volt a fiatalokban szerzett halláskárosodások leggyakoribb oka. Előfordult encephalitis is, mely az esetek felében károsodásokat hagyott maga után.

További komplikációk a pubertásban az orchitis, ill. epididymitis – az orchitis kétoldali előfordulása esetén sterilitás következményével.

A védőoltás az attenuált Jeryl-Lynn törzs csirke-fibroblast törzssel történik, rendszerint egy trivalentis vakcina (kanyaró-mumps-rubeola) alkalmazásával, de rendelkezésre állnak mono- és bivalens (kanyaró-mumpsz) vakcinák is. Lehetőleg korán minden gyermeket védőoltásban kell részesíteni, és szükség van revakcinálásra. A javaslat: az első oltást 11–14 hónapos korban adni, a másodikat 2 éves korban. Lehetséges az első oltást már 9 hónapos korban adni, de a maternális immunitás gátolhatja hatékonyságát.

A védőoltottak 5–10%-ánál észlelhető mellékhatásként pár napig tartó láz, 1% alatt a parotis duzzanata. Mióta a Jeryl-Lynn törzset alkalmazzák, súlyos mellékhatást – meningitist – nem észleltek.

[Ref.: Ismert, hogy Magyarországon a trivalentis (MMR) vakcinát alkalmazzuk, melynek mumpsz attenuált törzse kezdetektől a Jeryl-Lynn törzs volt. Az első oltást 15 hónapos korban adják, és a revakcinálást MMR-rel 11 éves korban történik.]

Kétyi Iván dr.

Neonatológia

Magas frekvenciájú oszcillációs lélegeztetés koraszülöttek krónikus tüdőbetegségeinek megelőzésére. Johnson és mtsai (Levelezési cím: Dr. Sandra A. Calvert M. B., Department of Child Health, 3rd Floor, Lanesborough Wing, St. George's Hospital, London SW17 0Q, Anglia, scalvert@sghms.ac.uk): N. Engl. J. Med., 2002, 347, 633–642.

A szerzők multicentrikus tanulmányukban arra kerestek választ, hogy a 28. gesztációs hét előtt született koraszülöttek magas frekvenciájú oszcillációs (HFO) lélegeztetése csökkenti-e a halálozást és a krónikus tüdőbetegségek arányát ezekben a koraszülöttekben. A vizsgálatban 25 centrum vett részt (22 az Egyesült Királyságból, 1–1 Ausztráliából, Írországból és Szingapúrból). A terhesség 23–28. hete között született koraszülötteket randomizálták, közülük 397 hagyományos, 400 HFO lélegeztetésben részesült, lélegeztetésüket a megszületést követően 1 órán belül megkezdték. Praenatalis szteroidprofilaxisban 91%-uk részesült, 96%-uk surfactantkészítményt kapott, átlagosan 28 perces

életkorban. A koraszülöttek 70%-a a 26–28. gesztációs hét között született.

A két csoport között a halálozásban nem volt különbség (25 vs. 26%), a 36. postconceptionalis héten $1/3$ -uk nem igényelt oxigénkezelést (34% a HFO csoportból és 32% a hagyományos lélegeztetett csoportból). A pneumothorax, a tüdővérzés, az agyvérzés, a nyitott Botallo-vezeték, az enterocolitis necroticans, a retinopathia és a halláskárosodás gyakorisága hasonló volt a két csoportban. Kórházi ápolást 94, illetve 89 napig igényeltek.

Korábbi tanulmányok HFO alkalmazása kapcsán az interstitialis emphysema és az agyvérzés gyakoriságának növekedéséről számoltak be. Jelen vizsgálatban csak kellő gyakorlattal rendelkező centrumok vettek részt, ezzel magyarázható, hogy ezek a szövődmények nem fordultak gyakrabban elő HFO-val lélegeztetett koraszülöttekben.

A szerzők megállapítják, hogy a HFO és a hagyományos lélegeztetés igen alacsony súlyú koraszülöttek respirációs zavarainak kezelésére egyaránt alkalmas, az alkalmazott lélegeztetési mód a halálozási arányt és a krónikus tüdőbetegségek gyakoriságát nem befolyásolja. HFO lélegeztetés kapcsán kellő gyakorlattal a súlyos idegrendszeri szövődmények aránya nem emelkedik, azonban a késői respiratoricus és idegrendszeri kimenetel tanulmányozása további vizsgálatokat igényel.

[Ref.: Courtney és mtsai közleménye az USA Neonatal Ventilation Study Group eredményeit ugyanezen szám 643–652. oldalain ismerteti, a két dolgozathoz Ann R. Stark fűz kommentárt a 682–683. oldalakon. Az amerikai munkacsoport 500 koraszülött (születési súly 601–1200 g) vizsgálatával arra a következtetésre jutott, hogy a HFO-val lélegeztetett koraszülöttek 56%-a nem igényelt oxigénkezelést a 36. postconceptionalis héten, míg a hagyományos lélegeztetett csoportjában ez az arány 46% volt ($p = 0,046$), a komplikációk száma nem növekedett HFO alkalmazása mellett, a koraszülötteket 1 héttel korábban sikerült extubálni. A kommentár úgy foglal állást, hogy HFO lélegeztetést csak kellő gyakorlattal szabad alkalmazni, ennek hiányában alacsony tidalvolumennel, hagyományos lélegeztetés a megfelelő választás.]

Ertl Tibor dr.

A prevenció kérdései

Gyaloglás vagy élénkebb testmozgás a cardiovascularis események megelőzésére nők körében.

Manson, J. E. (Division of Preventive Med., Brigham and Women's Hosp., 900 Commonwealth Ave, Boston, MA 02215, USA E-mail: jmanson@rics.bwh.harvard.edu): N. Engl. J. Med., 2002, 347, 716.

A nők egészségét előmozdító vizsgálat részeként 1994–1998 között negyven centrumban folyt felmérés során 73 743, 50–79 éves nő testméreteit, vérnyomását és a kérdőívvel megismert testmozgásvizsgálatait regisztrálták és elemezték. Csak azok kerültek vizsgálatra, akiknél semmiféle korábbi cardiovascularis esemény nem zajlott, akik nem voltak rákos betegek stb.

A „heves” testmozgást úgy definiálták, mint amely megizzaszt és szapora szívverést vált ki, például az aerobik, aerob táncolás, kocogás, tenisz, kitűzött táv leűszása. A „mértékelt” mozgás a „nem kimerítő” kerékpározás, gimnasztika, könnyű úszás, táncolás, golf, tekézés. A hetente testmozgással töltött időt külön kérdezték, valamint a testmozgás nélkül töltött órák számát is (fekvés, alvás, ülés) 1092 személyen megismélték a fizikai aktivitás adatok felvételét, a súlyozott kappá 0,67–0,79 között volt. A vizsgáltak zömmel nem hispán fehér, de 5661 nem hispán fekete, 2880 hispán, 2288 ázsiai és 1340 indián személy is szerepelt.

A végpont a 2000. augusztusig előfordult infarktus, a szíven történt bármely beavatkozás, stroke vagy nagyér-beavatkozás volt, ezek orvosi leleteit elemezheték.

Az átlagosan 3,2 éves követés során 345 új coronariamegbetegedés (58 halál), 309 stroke és 1551 egyéb első cardiovascularis esemény fordult elő.

A heti testmozgáscore (MET-re átszámított értékek) fordítottan arányos a cardiovascularis eseményekkel: a nulla aktivitással 92 coronariabetegedés, a 4,3 MET óra/hét aktivitással 70, a 10,0 score-ral 68, a 17,5-ös score-ral 70, a 32,8-as score-ral 45 coronariaesemény járt. A csak gyaloglást folytatókon a fenti öt kategória (0-tól 16,7 MET-óra/hét-ig) 133, 64, 52, 47, 49 coronariamegbetegedéssel járt, az élénk testmozgást folytatókon (0-tól 210 MET-óra/hét) a coronariabetegedés előfordulása 269, 35, 13, 14, 14 volt. Az összes cardiovascularis esemény rizikója az aktivitás quintilisei szerint 1,00, 0,89, 0,81, 0,78, 0,72. A gyaloglás és a hevesebb testmozgás azonos mértékű előnyöket hoz a rizikó csökkentésében, és ez a nem fehér nőknél is érvényesül. A sok ülés, a tartós nyugalmi testhelyzet fokozott cardiovascularis kockázatot jelent.

A tanulmány először bizonyítja postmenopausás nagyszámú populáción, és nem fehér nőknél is a testmozgás védő szerepét a cardiovascularis megbetegedések ellen.

Apor Péter dr.

Terápiás kérdések

A cardiovascularis morbiditás és mortalitás alakulása diabeteses betegekben a Losartan Intervention for Endpoint (LIFE) tanulmányban: randomizált kísérlet atenonollal szemben. Lindholm, L. H. és mtsai (Dept. of Public Health and Clin. Med., Umea Univ. Hosp., SE-901 85 Umea, Svédország): *Lancet*, 2002, 359, 1004-1010.

A 90-es évek elején kerültek be az antihypertensív terápiába az angiotenzinreceptor-antagonisták, melyek első reprezentása a losartan volt. A *Lancet* 2002. március 23-i számában 2 multicentrikus tanulmány is foglalkozik svéd irányítással a losartan és az atenolol összehasonlító vizsgálatával és eredményeivel. Összesen 10 778 beteget választottak ki a tanulmányban való részvételre skandináv, angliai és USA-beli intézetek bevonásával. E közlemények közül a Lindholm professzor összefoglalásával készült munka diabeteses hypertoniás betegek vizsgálatát a két szer eredményességét.

A betegek bevonása a tanulmányba 1995–1997 között történt, és alapkritérium volt a hypertonia mellett a bal kamra-hypertrophia megléte. Összesen 586 losartannal és 609 atenolollal kezelt beteg adatait tudták értékelni átlagosan négyéves nyommon követés során. Hypertonia tekintetében eredményesnek vették a kezelést akkor, ha sikerült a betegek vérnyomását 140/90 Hgmm alá szorítani. Ezenkívül végponti célként tűzték ki a cardiovascularis mortalitás, a stroke és a myocardialis infarctus terápia során észlelt előfordulását, valamint az összmortalitást, a kórházi felvételek alakulását angina pectoris, illetve szívelégtelenség miatt és a revascularisatio arányát.

A betegek a tulajdonképpeni vizsgálat indulása előtt legtöbbször hydrochlorothiazidot kaptak emelkedettebb vérnyomásuk miatt, s amennyiben erre a terápiára nem reagáltak megfelelően, randomizáltan besorolták őket losartan, illetve atenolol csoportba. Mindkét szerből napi 50 mg-mal kezdték a terápiát, az

adagot szükség szerint később napi 100 mg-ra emelték, s egyenlő mértékben adtak hozzájuk szükség szerint 12,5 mg-os hydrochlorothiazidot. E csoportbeosztás elkészítése előtt a betegek 80%-ban kapták a már említett egyéb antihypertensívumokat.

Összehasonlítva az összesen 1195 diabetesest (átlagos életkor 76 év) a 7998 nem diabetesessel, a klinikai jellemzők között a diabetesesek magasabb indulási vérnyomása (átlagosan 177/96 Hgmm), továbbá a diabeteses betegek valamivel magasabb BMI-je volt kiemelhető. Egyébként a diabetesesek kórelőzményében bármilyen vascularis megbetegedés, pitvarfibrilláció és izolált systolés hypertonia magasabb arányban fordult elő, mint a nem diabetesesek között. A diabetes terápiáját tekintve mindkét csoportban a per os antidiabeticumok aránya volt a legmagasabb, inzulint 16%-ban kaptak. A terápia folyamán az arányok lényegesen nem változtak. Lipidcsökkentő szerek, valamint aspirin szedését tekintve a tanulmány ideje alatt lényeges változásokat nem észleltek.

Az eredmények azt mutatták, hogy a betegek vérnyomása mindkét csoportban közel azonos módon csökkent, az emelkedettebb HbA_{1c}-értéke a terápia során egyik csoportban sem változott. Az elsődleges végpont megítélésében már különbségek voltak a losartannal kezelt javára, ezek között is elsősorban a stroke előfordulása volt szignifikánsan alacsonyabb a losartannal kezelt között. Ez utóbbi csoportból 38 beteg, míg az atenolol csoportból 61 beteg halt meg cardiovascularis betegség következtében, az összmortalitást tekintve a losartannal kezelt közül 63-an, az atenolollal kezelt csoportból 104-en haltak meg, ez a különbség erősen szignifikáns. Mellékhatás miatt a losartanos csoportból 2-en, az atenololos csoportból 9-en hagyták abba a kezelést. Egyébként a mellékhatások közül az atenololos csoportban volt szignifikánsan több a bradycardia előfordulása, valamint az albuminuria, amelyik a megfigyelési idő során diszkrét emelkedést mutatott (8%-ról 11%-ra, de induláskor is 12%-os volt).

A diabeteses hypertoniásokon végzett tanulmány végkövetkeztetése az volt, hogy a losartan tartós szedés során a bal kamra-hypertrophiát is lényegesen jobban befolyásolta, mint az atenolol, s ezért a losartan alkalmasabbnak tűnik a cardiovascularis események és a mortalitás kialakulásának megelőzésére, illetve elodázására.

Iványi János dr.

Trópusi medicina

Nemzetközi utazásokkal kapcsolatos betegségek. Ryan, E. T., Wilson, M. E., Kain, K. C. (Tropical and Geographic Medicine Center, Division of Infections Diseases, Jadeson 504, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St., Boston, MA 02114, USA): *N. Engl. Med.*, 2002, 347, 505-516.

Az iparosodott országokból évente mintegy 50 millióan utaznak a fejlődő országokba, közülük 20–50% megbetegedik. Különösen veszélyeztetettek, akik nem szervezeten, hanem egyénileg utaznak, és a helyi körülményekkel szorosabb kapcsolatba kerülnek.

A referátum szinte az egész trópusi medicinát átfogja. Az egyes kórképeket vezető tünetek alapján osztályozva, nagy táblázatokban összefoglalva tárja az olvasó elé.

Lázás kórképek. Mintegy 3%-ban alakul ki láz. Mivel okai között a jelentéktelentől az életveszélyes kórfomákig számos betegség lehetséges, alapos vizsgálat szükséges. Kiemelkedő fontosságú az inkubációs idő, oltoztatás, kemoprofilaxis tisztázása és a társuló tünetek értékelése.

Malária. A szervi jelekkel nem indokolható láz között kiemelkedő fontosságú a malária, ezen belül is az életet akutan veszélyeztető *P. falciparum*-fertőzés (Afrika!). Utóbbi tünetei a fertőzés után 1 hónapon belül jelentkeznek. A *P. vivax* (Ázsia, Latin-Amerika) infekciót követően a tünetek csak az esetek felében jelentkeznek 1 hónapon belül. Figyelembe kell venni, hogy a pontos kemoprofilaxis sem ad biztos védelmet. A láz szabályos jelentkezése *P. malariae*-, *P. ovale*- és *P. vivax*-fertőzésre utal, a *P. falciparum* esetében ilyen szabályszerűség nincs. Utóbbi formában gyakoriak a félrevezető szervi manifesztációk, gastrointestinalis, neurológiai jelek is. Általános szabály: fertőzött területről érkező egyén lázas betegségét mindaddig maláriának kell tartani, amíg az biztonsággal ki nem zárható. A kórházi kezelés rendszerint elkerülhetetlen!

Dengue (dengi). A trópusi és szubtrópusi területeken nagymértékben elterjedt, szűnyog terjeszti. Az évi esetszámot 50 millióra teszik, 12 000 végződik halállal. Elterjedése növekedik, főleg a városi járványok szaporodnak (Rio de Janeiro, Singapore, Puerto Rico, Hawaii). Az első megbetegedés influenzához hasonló tünetekkel jár, a többszörös fertőzések vérvészes shock formában jelentkezhetnek.

Rickettsia. A fertőzés Afrika egyes területei, a Mediterrán-partvidéken és Távol-Keleten gyakori. Ízeltlábúak terjesztik. A láz, izomfájás, fejfájás mellett a behatolás helyén kialakult fájdalommentes fekély segít a kórisméhez.

Leptospirosis édesvízi sportok, fürdés, ökoturizmus keresendő az anamnézisben. Főbb tünetei: láz (bifázisos), fejfájás, myalgia, kiütés, uveitis. Nem ritka az asepticus meningitis sem.

Hasztífusz.

Szemben az előzőkkel, a kezdet alattomos. A fokozatosan emelkedő láz mellett gastrointestinalis jelek mutatkoznak. Jellegzetes a vérkép. Székletvizsgálat!

Vérzések lázak.

Számos fertőzésben lehet bőrvérzés (Meningococcus, malária, leptospirosis stb.). Nagy közegészségügyi jelentősége van a nagy letalitású speciális haemorrhagiás lázaknak (Lassa, Ebola), lappangási idejük 3 héten belül.

Láz, központi idegrendszeri jelekkel.

A klasszikus idegrendszeri gyulladások mellett (meningitisek, encephalitisek) a trópusi betegségek egész sora jár idegrendszeri tünetekkel, amelyek a felismerést zavarhatják.

Láz légúti tünetekkel.

A hagyományos légúti gyulladások mellett (különböző etiológiájú pneumoniák), a *legionellosisra* is gondolni kell, és számos más, az iparosodott országokban alig előforduló kórokozó is figyelembe veendő, a *coxiellától* a férgekig (Löffler-pneumonitis).

Láz és szexuális kapcsolat, láz és vérrrel történt fertőzés.

A fejlődő országba rövidebb időre érkezettek 5, a hosszabb ideig tartózkodók pedig 50%-a létesít alkalmi szexuális kapcsolatot, többnyire óvszer használata nélkül. A szexuálisan átvitt fertőzések jó része lázzal is jár. A vérrrel terjedő infekciók átvitelében a tetoválástól a transfúzióig a beavatkozások egész sora szerepelhet.

Láz és eosinophilia.

Az általános belgyógyászati okok mellett a vizsgálatokat a helminthiasis irányba is ki kell terjeszteni.

Hasmenések.

A hasmenés a fejlődő országokba utazók általános gondja. Megjelenési formái az igen gyakori, magától gyógyuló „utazási hasmenéstől” a súlyos, amoebás dysenteriaig széles skálán helyezkednek el.

Bőrgyógyászati körképek.

Papulosus, subcutan gyulladással és ulceratív formákra oszthatók. A papulosus esetek hátterében csipések keresendők (bolha, poloska, scabies, tengeri állatok). A bőr alatti kötőszövet gyulladása is számos külső okra vezet

hető vissza. A fekélyek a szokásos okok mellett *leishmanid-fertőzésre* is utalhatnak.

Budai József dr.

Standard és nagy adag ivermectin hatása a kifejlett Onchocerca volvulusra: randomizált kontrollált vizsgálat. Gardon, J. és mtsai (River Blindness Foundation, 2 Hillside, Lancaster, LA1 1YH UK, Anglia): Lancet, 2002, 360, 203-210.

Az *Onchocerca volvulus* fonalféreg mintegy 18 millió embert fertőz, akik 99%-a Afrika Szahara alatti régiójában él. A kifejlett férgek 0,5–1,0 cm-es átmérőjű fibroticus sc. csomókban élőködnek, és több millió microfiliariát bocsátanak a bőrbe, a subcutan szövetekbe, a nyirokerekbe és a szembe. Az onchocerciasis főbb tünetei: kínzó viszketés, különböző szemtünetek és vakság. Jelenlegi terápiája ivermectin évente egyetlen 150 µg/kg-os adagban, néhány éven keresztül. Mivel a standard kezelés nem képes a kifejlett férgek teljes elpusztítására, a szert folyamatosan ajánlatos szedni, hogy gátat vessenek további szaporodásának. A terápiás program az APOC keretén belül (African Programme for Onchocerciasis Control) 19 afrikai országra terjedt ki, és jelenleg is folyamatban van az OCP irányítása alatt (Onchocerciasis Control Programme in West Africa), de nem valószínű, hogy eliminálja a parazitát az endémiás régiókból. Kiderült, hogy 100 mg doxycylin utáni 150 µg/kg ivermectin képes a *O. volvulus* elpusztítására, valamint megakadályozza a microfilariaembriók kifejlődését jó egy éven át; viszont ilyen hosszú távú terápia nem látszik alkalmasnak következtetések levonására. Ivermectin 150 µg/kg-os dózisa félhárom hónapos intervallumokban növelte a kifejlett férgek pusztulását. Mivel a szernek sterilizáló effektusa is van az a kérdés vetődött fel, hogy képes-e háromhónapos intervallumokban, vagy nagyobb adagokban jobb effektusra?

A vizsgálatok 1994–1998 között történtek, randomszerűen válogatott bennszülöttekben, akiknek különböző csoportjait különböző adagokkal és változó ideig kezelték. A vizsgálat az endémiás terület 20 községében történt, ahol az onchocerciasis hiperendémiás. A vizsgálatokban kizárólag 16–60 éves férfiak vettek részt, jó általános állapotban, ivermectinnel szembeni kontraindikáció nélkül. A betegeknek legalább két tapintható göbcséjük volt, és az eltelt 5 év alatt semmilyen kezelésben nem részesül-

tek. Fizikális vizsgálat után feltérképezték a bőrön található összes csomót. A vizsgált korcsoportok: 18–29 év, 30–44 év, 45–60 év; tapintható csomók száma (2 vagy > 2), az endémia mértéke aszerint, hogy az excindált bőrdarabban 61–70, ill. 71–114 volt a microfiliariák száma cm²-ként. A bőrbioopszia a crista ilei felett történt, és a feldolgozott metszetekben megvizsgálták az *O. volvulus* populációs struktúrát. Súlyos mellékhatások kivédése céljából minden egyes személy 150 µg/kg-os tesztadagot kapott.

Annak ellenére, hogy az ivermectint előállító cég (Merck-Sharp and Dohme Interpharma) 400 µg/kg-os adagot ajánlott, a következő adagolási módokat alkalmazták: 150 µg/kg évente, ugyanez az adag háromhavonként, majd 400 µg/kg évente egyszer és hasonló dózis háromhavonként. Az ivermectint tartalmazó kapszulák ezek szerint 6, ill. 12 mg-ot, ill. placebo-t tartalmaztak. A vizsgálatokat először 1994-ben kezdték 643 beteg részvételével. A kezelés a betegek lakhelyén történt, és minden mellékhatást gondosan regisztráltak és kezelték. Különböző körülmények miatt a vizsgálatból 102 beteget kellett kizárni, de súlyos mellékhatás v. halálozás nem fordult elő.

A nodulectomia 1997. augusztus-szeptemberben, három hónappal az utolsó adag bevétele után történt, ill. egy évvel később, az utolsó évi dózist követően. Ekkor a kezelt csoportok egy év során csak egyetlen adagot kaptak, majd háromévente folyamatosan ivermectint, azaz 600 µg/kg-ot, ill. 2150 µg/kg-ot.

A háromhavonként kezelt csoportokban összesen 1950 µg/kg ivermectin adtak a 150 µg/kg-os csoportban és 8950 µg/kg-ot azokban az esetekben, ahol a terápia nagy adagokkal történt.

Hogy értékelni tudják a háromhónapos adagolás hosszú távú hatását, további nodulectomiákat végeztek 1998 májusában-júniusában és novemberében, de ezek között hiányzik a nagy dózisú terápiás protokoll.

A különböző protokollok hatását szövettani vizsgálatlall ellenőrizték. A hisztológia eredményét két szakember egymástól függetlenül közölte és ha nem egyezett az osztályozás, újabb vizsgálatok történtek mindaddig, amíg egyetértésre nem jutottak. A nőstény férgeket három fő kategóriába sorolták; F, megtermékenyített, inszeminált vagy reinszeminált embriókat létrehozó filáriák a fejlődés bármelyik stádiumában, nem fertilis férgek, ill. degenerált vagy előregedett férgek, melyek nem képesek oocytosissra; ide tartoztak az elhalt vagy elhaló micro-

filariák. Az eredményeket statisztikailag értékelték 47 bontásban.

Összesen 1504 férfi vizsgálatára került sor. 746 betegnél nem volt kizáró kritérium, közülük 657 (88%) vett részt a vizsgálat első fázisában.

Az eredményeket elemezve egyértelműen kiderült, hogy a háromhavonta beadott 150 µg/kg-os adaggal lehet a legjobb eredményt elérni, ami biztosan hatásosabb volt, mint az ennél nagyobb adagok, akár évenként egyszer vagy ugyancsak háromhavonként adva. A mellékhatásokban viszont nem volt különbség a csoportok között. A microfilariák száma a bőr csomóiban szintén ebben a csoportban volt a legkisebb az elhalt vagy elhaló nőstény férggekkel együtt. Ugyanezt az eredményt találták hímek esetében. Az ivermectin effektusa a mortalitásra viszont csak átmeneti jellegű volt. Váratlan mellékhatások enyhe, átmeneti jellegű látászavarokban nyilvánultak meg, elsősorban nagyobb adagok után.

Végeredményben háromhavonta ivermectinterápiával a nőstény férgek száma lényegesen csökkenthető, a szubjektív panaszokkal és a bőr-elváltozásokkal együtt.

Bán András dr.

Tüdőgyógyászat

Életet veszélyeztető, illetve fatális asthmában észlelt nehézlégzés és a hospitalizáció rizikójának kapcsolata. Magadle, R. és mtsai (különlenyomat: Weiner, P., Department of Medicine A. Hillel-Yaffe Medical Center, Hadera, Izrael 38100): Chest, 2002, 121, 329-333.

Az asthmás roham halálozása 1,1-7%, és nehéz előre megmondani, hogy melyik betegnek lesz végzetes, vagy csaknem fatális kimenetelű rohama. Irodalmi adatok arra utalnak, hogy a legtöbb, közel végzetes kimenetelű asthmás roham esetében a beteg *nehézlégzés érzése (POD) csökkent*. A védekező mechanizmus diszfunkciója szerepet játszhat az életet veszélyeztető, illetve a fatális asthmás roham kialakulásában. A csökkent POD-s betegeknek általában kevesebb a panaszuk és tünetük, prognózisuk azonban rossz: a gépi lélegeztetést igénylő asthmás roham miatt hospitalizáltak mortalitása 16,5%, és további 14% a követési idő alatt hal meg.

A szerzők mérték az asthmás betegek POD-jét, és a POD, valamint az életet veszélyeztető asthmás roham

kapcsolatát 24 hónapos követési periódus alatt. Megmérték 113 stabil asthmás beteg progresszív terhelés utáni POD-jét. Ez után a betegeket 3 havonta rendszeresen kontrollálták 24 hónapig. Regisztrálták a hospitalizációk, az életet veszélyeztető asthmás rohamok számát, a reggeli bronchodilatator használata előtti kilégzési csúcsáramlást (PEFR), továbbá napló alapján a rendszeres napi kezelés és a béta-agonista-használatot.

A vizsgáltak 15%-ában magas, 67%-ában normális és 26%-ában a normális alatti POD-t mértek. A normális POD-s esetekben a súlyos asthmás rohamok aránya alacsonyabb volt, mint az alacsony, illetve a magas POD-s csoportokban. Az alacsony POD-s betegek idősebbek voltak, több volt közöttük a nő, hosszabb asthmás anamnézisének volt és szignifikánsan kevesebb béta-agonistát használtak, mint a magas POD-s, annak ellenére, hogy az átlagos PEFR kisebb volt az alacsony POD-s csoportban, mint a magas POD-s között. A 24 hónapos követés alatt az alacsony POD-s asthmások szignifikánsan több elsőségiyre és hospitalizációra szorultak, több életet veszélyeztető asthmás rohamuk volt és magasabb volt a halálozások, mint a normális és magas POD-s csoportokban.

Az asthma kivizsgálásában a POD az egyik legértékesebb adat, amelynek alapján a leglétebbet be lehet állítani. Alacsony POD esetén gyakori az asthmások nem kielégítő kezelése, a terápiamódosítás elmaradása és magasabb a halálozás. A beteg nehézlégzés érzésének mérése terheléssel, vagy bronchoprovokációval történhet. Úgy tűnik, hogy fordított összefüggés van a POD és a légzőizmok ereje között. Bár általánosságban nem ismerjük a POD-t befolyásoló tényezőket, de úgy látszik, hogy nem öröklött, hanem *szerezett és változni képes defektusról* van szó.

Mivel az asthmások megfelelő kezelésével és ellenőrzésével a legtöbb asthmás halál elkerülhető lenne, igen fontos a fatális roham rizikójának ismerete. Tudva, hogy az alacsony POD-s asthmások rizikója nagy, a *mérést minden asthmás betegnél legalább egyszer el kellene végezni*. A nagy rizikójú asthmásokat gyakrabban kell ellenőrizni, és körültekintőbben kellene megtanítani őket arra, hogy hogyan kezeljék magukat.

Károlyi Alice dr.

Krónikus obstruktív légzőszervi betegségben (COPD) szenvedők esetében a furosemidkezelés meg-

szakítása csökkenti a PaCO₂-szintet. Brijker, F. és mtsai (Department of Pulmonary Diseases, Rijnstate Hospital, PO Box 9555, 6800 TA Arnhem, Hollandia): Chest, 2002, 121, 377-382.

A COPD-s betegeknél, főleg a hypoxiás és hypercapniás esetekben, gyakori a perifériás ödéma. Ezért e betegek gyakran részesülnek furosemidkezelésben. Állatkísérletben kimutatták, hogy a furosemidterápia metabolikus alkalosist és következményes csökkent kemoreceptorstimulációt idéz elő, amelyek eredményképpen alveolaris hypoventilatio alakul ki. A furosemid ez irányú hatását emberben eddig még nem vizsgálták. A furosemid alkalosist és alveolaris hypoventilációt kiváltó hatása COPD-s betegek esetében azért fontos kérdés, mert az alveolaris hypoventilatio alkalmával emelkedik a PaCO₂- illetve csökken a PaO₂-szint. Mivel a COPD-s betegeknél egyébként is gyakori az alsó alatti hypoventilatio, éjszaka a PaO₂ további csökkenése jöhet létre.

A szerzők randomizált, kettős vak, placebokontrollált, keresztetett vizsgálatban tanulmányozták, hogy a furosemidkezelés megszakítása után csökken-e a PaCO₂-szint, valamint javul-e a nappali és az éjszakai oxigenizáció. A vizsgálatban 20, olyan stabil COPD-s beteg szerepel, akik perifériás ödéma miatt legalább 1 hónapja napi 40 mg furosemidet kapott, és az átlagos éjszakai O₂-szaturációja (Sa₂) kevesebb volt, mint 92%. Nem soroltak be olyan beteget, akiknek bal szívfél és/vagy jobb kamra elégtelensége, illetve alvási apnoea volt, továbbá más vízhajtót, ACE-gátlót, kálium-, klorid- vagy O₂-kezelést kapott. A szokott furosemidkezelést abahagyták, majd kapszulában egy héttig furosemidet, illetve placebo-t adtak, azután a kezelési csoportokat megcserélték. Mérték a ventilációt, a nappali artériás vérgázt és az éjszakai SaO₂-t a terápia megkezdése előtt, majd az első és második kezelési hét végén. A 16, a vizsgálatot befejező beteg esetében azt találták, hogy a furosemid elhagyása után a periventiláció szignifikánsan nőtt, a PaCO₂ 45-ről 41 Hgmm-re csökkent, a nappali és éjszakai SaO₂ nem változott.

A hypoxiás és hypercapniás COPD-s betegek furosemidkezelés során keletkező hypoventilációja, metabolikus alkalosisa és paradox módon kialakuló folyadékretenciója a PaCO₂ további emelkedését idézheti elő, és ekkor súlyos állapot alakul ki. Ezért COPD-s betegek esetében furosemid helyett más típusú diuretikumot kell választani. Ezekben az esetekben elsősorban spironolakton,

vagy acetazolamid alkalmazása ajánlott. Ha mégis furosemidterápiára lenne szükség (cor pulmonale), *kombinált* vízajtókezelést kell adni.

COPD-s betegek perifériás ödémájának felszámolására adott furosemidkezelés elhagyásakor a PaCO₂ csökken.

Károlyi Alice dr.

L-selectin- és E-selectin-túltermelés hypersensitiv pneumonitisben (HP). Navarro, C. és mtsai (különlenyomat: Selman, M. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502; Col. Sección XVI, México DF, CP 14080, Mexikó); Chest, 2002, 121, 354-360.

A gyulladásos sejtek káros behatás követő lokális felszaporodását a selectinek segítik. A selectinek adhéziós molekulák, melyek legfontosabb szerepe az, hogy elősegítik a leukocyták érfalak melletti felszaporodását és az endothelialis sejtekhez való kötődését, valamint szerepük van a sejtműködés szabályozásában is. Jelenleg 3 különböző tulajdonságú és funkciójú fajtájuk ismert: az L-, az E- és a P-selectin. Feltételezik, hogy a selectineknek szerepük van a HP (szövettanilag lymphocytás alveolitis) kialakulásában.

A szerzők a selectinek pulmonalis gyulladásban való szerepét kívánták vizsgálni, ezért a selectincsalád 3, oldott formában lévő fajtájának mennyiségét határozták meg ELISA-val a hörgőmosó folyadékban (BAL) és a szérumban 16 HP-s beteg és 7 egészséges kontroll esetében. Egyidejűleg vizsgálták a tumornecrosis faktor- α - (TNF- α -) szintet és a sejtek lokalizációját a tüdőben, valamint a BAL L-selectin-tartalmát és az L-selectint hordozó T-lymphocytákat.

HP-s betegek szérumban szignifi-

kánsan magasabb E- és P-selectin-értéket mértek, mint a kontrollokban, míg az L-selectin-érték a két csoportban azonos volt. Ugyanakkor a HP-s betegek BAL során mért folyadékában a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb L-selectin-szintet találtak. A BAL-ban mért E-selectin mennyisége a két csoportban azonos volt, P-selectint nem találtak. A CD3 + CD62L + lymphocytá arány a HP-s betegeknel alacsonyabb volt, mint a kontrollokban. Az interstitialis macrophagok és a polymorphonuclearis, az endothelialis sejtek E-selectint tartalmaztak. Az organikus anyagok által kiváltott HP szövettanilag T-sejtdominanciájú alveolitis. A betegség akut szakában a tüdőben és a BAL-folyadékban megemelkedik az aktívált lymphocyták, elsősorban a CD8 + T-sejtek száma. A BAL-folyadékban nő az oldott L-selectin és a TNF- α mennyisége, valamint emelkedő tendenciát mutat a lymphocyták aránya.

Eredményeik alapján úgy vélik, hogy HP kialakulása során a tüdőben L- és P-selectin túlszabályozás van, ami feltehetőleg szerepet játszik a lymphocytás gyulladás kialakulásában és fenntartásában.

Károlyi Alice dr.

Perzisztens asthmában a montelukast csekély hatása. Mathison, D. A. és mtsai (Scripps Clinic, Division of Allergy, Asthma and Immunology, 10666 North Torrey Pines Rd, 205W, La Jolla, CA 92037, USA); Chest, 2002, 121, 334-337.

Egy új asthmagyógyszert akkor alkalmaznak a klinikumban, ha annak hatásosságát rövid, vak, placebokontrollált, speciális és válogatás nélküli beteganyagban végzett vizsgálatok bizonyították. A szer hasznossága a

beteg személyes jellemzőin, a javulás értékelésén, valamint a kezelést folytatók és megszakítók arányán mérhető.

A szerzők 110 perzisztens asthmás beteg esetében egyéves, 10 mg/napi dózisú montelukast (leukotriénreceptor-antagonista) terápia hatását kívánták meghatározni. A betegek folytatták az előzőleg beállított kezelést, és naplóban rögzítették, hogy milyen mennyiségű inhalációs, illetve szisztémás szteroidra és gyors hatású β_2 -receptor-agonistára volt szükségük. Az értékelés az orvosi megjegyzések és a betegek által kitöltött kérdőívek alapján történt.

Az egyéves vizsgálat alatt 62 beteg (56%) nem szakította meg a kezelést. A kezelést befejezők és abbahagyók összehasonlítása alapján megállapítják, hogy nem volt szignifikáns különbség a két csoport inhalációs és szisztémás szteroid, valamint β_2 -receptor-agonista igényében.

Az amerikai asthmaprogram a leukotriénhatást módosító szereket alkalmasnak minősítette az enyhe perzisztáló asthma terápiájára, annak ellenére, hogy e gyógyszerek helye az asthma kezelésében még nem teljesen meghatározott. A leukotriénreceptor-antagonisták terápia értékére vonatkozó vélemények megoszlanak. Ennek oka, hogy a publikációk jelentős része válogatott beteganyagban végzett, *gyógyszergyarak* által szponzorált vizsgálatokon alapszik.

Összefoglalva megállapítják, hogy egyelőre még nem tisztázott, vajon a leukotriénreceptor-antagonisták eredményesen csökkentik-e az inhalációs és szisztémás szteroid, valamint a rövid hatású β_2 -receptor-agonista igényt. Ezeket a fontos kérdéseket csak további vizsgálatok alapján lehet majd meghatározni.

Károlyi Alice dr.

Kérjük tekintse meg a **Medicina Könyvkiadó Honlapját!**

Információt kap a már forgalomban lévő könyvekről, megismerheti újdonságainkat és megtudhatja 2003-ban mi várható.

Látogassa folyamatosan a
www.medicina-kiado.hu

oldalunkat.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Új esély a koraszülöttség gyakoriságának csökkentésére

T. Szerkesztőség! Bár mondanivalóm csak témakörét tekintve kapcsolódik *Mészáros és munkatársainak* az Orvosi Hetilap ez évi 34. számában az intrauterin retardációval foglalkozó közleményéhez, azonban ez a cikk adott indítást arra, hogy felhívjam a figyelmet nemrégiben a BMJ-ben megjelent közlésre (2002, 324, 447-450.), amely esetleg meghatározó jelentőségű lehet világszerte, de különösen hazánk egyik legnagyobb gondjának a megoldásában, a koraszülöttségi gyakoriság csökkentésében. A közlemény lényegi megállapítása, hogy a tengeri hal fogyasztásának döntő befolyása lehet az újszülöttek között a koraszülöttségre.

Több mint 8000 terhességgel kapcsolatos rendkívül igényesen megtervezett és elvégzett vizsgálatban a szer-

zők azt igazolták, hogy míg Dániában az átlagos koraszülési frekvencia 5% körüli, azokban az asszonyokban, akik egyáltalán nem fogyasztanak tengeri halakat, ez az arány 7,1%. Ugyanakkor a tengeri halat fogyasztók között, méghozzá a táplálékukban ezen komponens mennyiségével arányosan jelentős mértékben alacsonyabb a koraszülési frekvencia, a legtöbb ilyen táplálékot fogyasztók között ez az arány 2,9%. A szerzők adatai szerint nyilvánvaló, hogy az eredményért a tengeri halakban lévő hosszú láncú, többszörösen telítetlen n-3 zsírsavak jelenléte a felelős. A vizsgálatok eredményének megbízhatóságát a gondosan összeállított adatfeldolgozás mellett számos hivatkozás szolgáló egyéb közlemény is alátámasztja. A közlemény megállapítása szerint a legnagyobb mennyiségű halat fogyasztók csoportjában a többszörösen telítetlen n-3 zsírsavtartalom mintegy fél gramm naponta.

Nyilvánvaló, hogy ilyen diéta hazai viszonyok közötti ajánlása lehetetlen. Utánanézve a kérdésnek kiderült, hogy a Biogal által gyártott és vény nélkül beszerezhető, széles körben forgalmazott halolajkészítmény az ajánlott napi 3 × 1 kapszula mennyiségben annyi ilyen zsírsavat tartalmaz, mint amennyit a legalacsonyabb koraszülési frekvenciájú dániai csoport diétája tartalmazott. Még ha a hazai koraszülési frekvencia alakulásában, amint az Mészáros és munkatársai közleménye is jelzi, ezen diétás tényezőknél kívül egyéb komponenseknek is lehet szerepe, mégis mindennek a hasznosítása döntő fordulatot hozhat ezen a téren itthon is. Sajátságos módon ugyanakkor a hazai forgalomban levő ártalmatlan, vény nélkül is kapható halolajkapszula kísérő iratában is olvasható az a refrénszerű kitétel, hogy a készítmény terhesek számára nem ajánlott!

Boda Domokos dr.

BESZÁMOLÓK

Konszenzuskonferencia a gastrooesophagealis refluxbetegségről

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2002. november 14–15-én a Madách Színházban rendezte meg több szakterületet is érintő konszenzuskonferenciát a refluxbetegségről. A refluxbetegséggel kapcsolatos nem emésztőszervi tünetek felismerése, vizsgálata, kezelése témakörökben kardiológusok, tüdőgyógyászok, gégegyógyászok, gyermekgyógyászok, fogorvosok és háziorvosok konzultáltak gasztroenterológusokkal. A világon is egyedülálló kezdeményezés azért is figyelemre méltó, mert a betegség a magyar lakosság 20–40%-át érinti.

A gastrooesophagealis refluxbetegség (GORD) lehet az oka a nem szív eredetű mellkasi fájdalomnak is, mely megterheli az orvosokat, és az ischa-

emiás szívbetegség gyógyszereit alkalmazva tovább romlik a refluxbetegség. A légutak megbetegedései közül az asthma, a krónikus köhögés, krónikus hörghurut, tüdőtágulat is kapcsolatba hozható a savas regurgitációval, mert a gyomorsav gőze a tüdőben reflexes mechanizmusokon keresztül a hörgők falában található simaizmok görcsét váltja ki. A krónikus hörghurut és tüdőtágulat a légzőfelület és légzőkapacitás jelentős csökkenését idézi elő.

A gégegyógyászati vonatkozások közül a legsúlyosabb a daganatok kialakulása. Azonban a rekedtség, a gégegyulladás és gombócérzés gyakori kísérője ennek a gastrointestinalis betegségnek. A fogak szuvasodása is összefügg a refluxbetegséggel, különösen az éjszakai reflux károsítja a fogzománcot. Természetesen a megfelelő szájhigiéniára ellenére történő jelentős károsodásokra kell figyelni.

Savas reflux okozhat maradandó halláskárosodást is. Kisgyermekek savós középfülgyulladás hátterében elsődlegesen garatgyulladás áll. A középfülgyulladások nagy százalékában a fülváladékból kimutatható a gyomor eredetű pepszin.

A rosszul kezelt GORD neurológiai tüneteket is okoz, mivel kialakul a betegség tudat.

Tekintettel arra, hogy a betegség nem gastrointestinalis megjelenési formái jelentős elváltozásokat okozhatnak más szervekben is, célszerű egy 4–8 hetes protonpumpagátló teszt elvégzése, mely eredményesség után eldönthető a további szakirányú kezelés.

Fel kell hívni a lakosság figyelmét arra, hogy az egyébként jól kezelhető, ill. gyógyítható betegséggel minél hamarabb forduljanak szakorvoshoz.

Blázovics Anna dr.

Leküzdhető-e a rákbetegség?

A Magyar Klinikai Onkológiai Társaság 2002. november 21–23. között Budapesten megrendezett kongresszusán a daganatos betegek gyógy-

szeres kezelésével foglalkozó szakemberek kiemelt témaként foglalkoztak a nőgyógyászati és a gyomor-bél rendszeri rákok modern gyógyszeres terápiájával, valamint a daganatos betegek palliatív kezelésével.

A program fővédnöke dr. Csehák Judit, az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium vezetője volt, a szociális védnöki posztot pedig Nancy Brinker, az Amerikai Egyesült Államok magyarországi nagykövetségének vezetője töltötte be.

A kongresszust prof. dr. Heinz Ludwig, az Európai Klinikai Onkológus Társaság elnöke nyitotta meg. A kongresszuson több mint 300 hazai szakember regisztrált, és számos világhírű külföldi onkológus is részt vett. Az ismert szakemberek, prof. dr. Heinz Ludwig, az Európai Klinikai Onkológus Társaság elnöke (Bécs, Ausztria), prof. dr. Jan B. Vermorken (Edegem, Hollandia), prof. dr. Heine H. Hansen (Koppenhága, Dánia), prof. dr. Christian Manegold (Heidelberg, Németország), prof. dr. Anthony Howell (Manchester, Egyesült Királyság), prof. dr. G. W. Hanks (Bristol, Anglia), prof. dr. Werner Scheithauer (Bécs, Ausztria), prof. dr. Richard Herrmann (Basel, Svájc), prof. dr. Hans Joachim Schmoll (Halle-Wittenberg, Németország), prof. dr. Alessandro Riva (Párizs, Franciaország), prof. dr. Volker Heinemann (München, Németország) áttekintő előadásokat tartottak, elsősorban a gyógyszeres kezelés legújabb eredményeiről.

Napjainkban az orvostudomány közel 200 daganatféleséget különböztet meg, és a daganatos betegségek megközelítően 50 százaléka gyógyítható. A végleges gyógyulás esélye azonban a különböző megbetegedésekben eltérő. Az elmúlt évtizedekben számos szerv rákos megbetegedése, mint például a heredaganat, a gyermekkori leukaemia, a Hodgkin-kór, illetve a non-Hodgkin-lymphomák kezelésében figyelhattunk meg áttörést. Jelentősen javult az emlőrák és a vastagbélrák túlélési statisztikája is. A széleskörű kutatásoknak köszönhetően a hasnyálmirigyrák és tüdőrák kezelésében is kedvező eredmények várhatók. A gyógyszeres terápia hatékonysága azzal fokozható, ha a kezeléseket az egyes betegre tervezetten történnek. A kiegészítő készítmények alkalmazásával pedig a mellékhatások is jelentősen mérsékelhetővé válnak.

A kemoterápiában részesülő betegeknek a korszerű készítmények alkalmazásával, pl. az új, szájon át szedhető gyógyszerek segítségével kevesebb szenvedést kell elviselniük a ke-

zelések alatt, mint korábban, és a hormonkezelés is új lehetőségeket kínál.

Több előadás foglalkozott a daganatos betegek pszichés problémáival, valamint a magyarországi hospice mozgalom eredményeivel. Azonban az egészséges életmódnak megfelelő életvitelt és a szűrővizsgálatokon történő rendszeres részvételt semmi sem pótolhatja a daganatok kifejlődésének megelőzésében.

Blázovics Anna dr.

Sentinel Node 2002. 3rd International Sentinel Node Congress (Universal Applications of Sentinel Node Technology)

Yokohama, 2002. november 16–18.

Az őrszem- vagy más néven sentinel nyirokcsomó (SN) elmélet, és az ebből következő gyakorlat a 90-es évek elején kezdett tért hódítani a sebészeti onkológiában, és kihatott egyes társszakmákra is, mint például a nukleáris medicinára, a patológiára, a radiológiára, az onkoradiológiára és a klinikai onkológiára. Mivel a technika valóban forradalmasítani látszik egyes rosszindulatú daganatok stádiumbesorolását és kezelését, nem csoda, hogy külön tematikus kongresszusokat kezdtek el szervezni a téma iránt érdeklődők, illetve a témában dolgozó szakemberek számára. Az amsterdami és a santa monicai nemzetközi SN kongresszusokat [Cserni G., Péley G., Dubez S. Sentinel Node 2000 (2nd International Sentinel Node Congress), Santa Monica, CA, USA, 2000. december 1–4. Orv. Hetil. 2001, 142, 540-541.] 2002-ben, Japánban követte a harmadik a sorban. A konferencia alcíme (Az őrszemnyirokcsomó-technológia általános alkalmazásai) is tükrözi, hogy a kezdetben leginkább cutan melanomák és emlőrákok esetében alkalmazott regionális stádiummeghatározó módszert egyre szélesebb daganatspektrumban próbálják ki.

A kongresszus Yokohama modern városnegyedében, egy minden igényt kielégítő kongresszusi központban, a Pacifico Yokohamában került megrendezésre. Két folyamatos poszter-szekció mellett két szóbeli fórumon kerültek megbeszélésre a SN-biopsziával kapcsolatos aktuális kérdések, japán precizitással, naponta 8.30-tól 17.00, illetve 18.00 óráig, három 15 perces közbeiktatott szünettel. A sokoldalú program és az újdonságok nagy száma miatt szükségesnek tűnik részletesen beszámolni egyes témákról, hogy a magyar szakemberek is

szélesebb körben értesüljenek az újdonságokról és trendekről.

Külön szekció foglalkozott a melanoma malignummal, az emlőrákkal, a tápcsatornai daganatokkal, egyéb szervek tumorai, a patológiai feldolgozás részleteivel, a nukleáris medicina vonatkozásaival, a mikrometasztázisokkal és a nyirokkeringéssel.

A melanomás betegek SN-inak el-távolítása és vizsgálata egyre valószínűbbé teszi, hogy az SN-biopszia befolyással van a prognózisra, a biopszián áteső betegek túlélése ugyanis jobb, mint a historikus kontroll betegké, akiknél csak klinikai vizsgálat szolgált a nyirokcsomóstátus tisztázására. Ezenkívül úgy néz ki, hogy a SN-metasztázis mérete jelentősen befolyásolja a további regionális nyirokcsomók áttétes voltának kockázatát, valamint a prognózist is. Ezt a megfigyelést mind a SN-metasztázisok toktól mért távolságával nyert adatok (H. Starz, Klinikum Augsburg), mind pedig a metasztázis metszési síkban látott felületének mérésével nyert adatok (Alistair Cochran, UCLA, Los Angeles) támogatják. Pl. 4% feletti felszíni érintettség mellett mind a további nyirokcsomóáttétek kockázata, mind pedig a melanomás halálozás magas, míg a SN centrális metszlapjának kevesebb, mint 1%-át érintő áttét esetében lényegesen kisebb a nem SN-k érintettségének aránya és a betegség mortalitása. Az átfedő csoportban (a felszín 1 és 4% közötti érintettsége mellett) pedig úgy tűnik, hogy a melanoma által termelt citokin hatására beálló immunmoduláció, a dendriticus reticulumsejtek aránya (SN / azonos betegből származó nem SN) utalhat a rosszabb kórjósra: kisebb arány esetén rosszabb prognózis várható (A. Cochran). [A téma – általánosabb összefüggéseivel – részletesebben kerül tárgyalásra a következő közleményben: Cserni G.: Melanoma malignum betegek sentinel nyirokcsomóinak patológiai vizsgálata. Magyar Onkológia (2003; in press).]

Emlőrák esetén beszámoltak néhány nagyobb klinikai vizsgálat jelenlegi állásáról. A brit ALMANAC (Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance) vizsgálatban azok az intézmények vehetnek részt, amelyeknél szabályos képzés után, 40 egymást követő esetben dokumentálni tudják a 90%-os SN azonosítási arányt és 5%-ot meg nem haladó hamis negativitási arányt; 8 intézmény (köztük Nottingham is) egyelőre csak a klinikai vizsgálatnak ebben az audit fázisában vesz részt. A fenti validálási szakaszon túljutott, és az axillaris standard kezelés szemben

SN biopszia és pozitív lelet esetén axillaris kezelés között randomizáló vizsgálatban részt vevő 10 intézményből ez ideig 842 beteg adatát elemezték. A korai eredmények szerint 1. a SN-biopszia morbiditása kisebb, mint az adott központban rutinként végzett axillaris műtét (block-dissectio vagy sampling) morbiditása; 2. a kórházi bentfekvés időtartama 5,2 napról 3,3 napra redukálódott a SN-biopsziás betegekénél; 3. az átlagos axillaris műtét idő a SN-biopsziás karon 17 perc volt; 4. az axillaris reoperációs arány 16%-osnak bizonyult, de ezen betegek valamivel több, mint egy negyedénél a sebészi szélek pozitívítása miatt is szükséges volt a reoperáció; 5. a parasternalis régió felé kb. 8%-ban észleltek nyirokelvezetést, 22 esetben történt biopszia is ezen a területen, ezek közül 4 adott pozitív SN leletet (2 esetben axillaris metastasis nélkül), de 2 esetben morbiditással is járt a biopszia (a. mamma interna vérzés, illetve pneumothorax), ami miatt rutinszerűen az a. mamma interna melletti SN-k biopsziáját nem javasolják (más vélemények is hangzottak el a kongresszuson, és saját tapasztalatunk szerint is kisebb a parasternalis SN-biopszia morbiditása).

Az USA-ban 1999. május óta, David Krag vezetése alatt futó NSABP-32 vizsgálatba – előzetes tapasztalattól függetlenül – 20 tanuló esetet követően akkor teszik lehetővé a belépést, ha a 20 esetet a potenciális résztvevők a protokollnak megfelelően végezték, és az adatlapokat hiánytalanul kitöltötték. Belépést követően a centrumokban a betegek axillaris dissectio és SN-biopszia (pozitív lelet esetén axillaris dissectio, negatív esetben dissectio elhagyása) között randomizálják. Ez ideig 4070 beteg került randomizálásra, és a betegborzás kb. 10 hónap múlva lezárul.

Az USA-ban Armando Giuliano vezetésével másik két nagy randomizált vizsgálatot végeznek. Az ACOSOG (American College of Surgeons Oncology Group) Z-10 vizsgálatban (4570 aktuális beteg) a nyirokcsomó és csontvelői mikrometasztázisok prognosztikai jelentőségére, az ACOSOG Z-11 vizsgálatban az axillaris blockdissectio staging vagy terápiás jelentőségének eldöntésére keresnek választ. Az utóbbiban a betegeket hagyományos szövettani vizsgálattal pozitív SN esetén randomizálják axillaris kezelés vagy annak hiánya között. Mivel a randomizációs karok egyike a sebészek meggyőződésével többnyire szemben áll, ez a vizsgálat lényegesen lassabban halad, és ez ideig még 500-at sem érte el a bevá-

lasztott betegek száma (összesen 1900 beteggel tervezték).

A japán sebészek nagyszámú előadásban és poszterben számoltak be a nyelőcső-, gyomor- és vastagbél-daganatok SN-biopsziás tapasztalatairól. Yuko Kitagawa (Keio University, Tokyo) előadása gyakorlatilag mindenkit meg kellett, hogy győzzön, hogy az endoszkópos úton beadott radioaktív izotópos jelöléssel végzett SN-biopszia a oesophago-gastrointestinalis daganatok esetében egy nagy perspektívájú stádiummeghatározó módszer lehet, amely nemcsak a metasztázisok legvalószínűbb helyét jelöli ki, hanem szokatlan nyirokdrenage-t is igazolhat (pl. nyelőcsőráknál nyaki vagy supraclavicaris SN, gyomorráknál az a. hepatogastrica mentén lévő SN, alsó rectumcarcinoma esetén lateralis medencei SN). Emellett nyelőcsőrákok esetén, amikor Japánban gyakran szokványosan elvégzik a három régió (nyak, mediastinum, cardia körüli hasi) nyirokcsomóinak dissectióját, vagy rectumcarcinoma esetén, amikor Japánban gyakori a lateralis nyirokcsomó-dissectio (és emellett jobb túlélési eredmények), a SN-biopszia lehetőséget nyújthat kevésbé radikális műtéti megoldásokra, az adott régió irányában hiányzó nyirokelvezetés esetén. Egyes eredmények arra is utalnak, hogy az emésztőrendszeri rákok esetében is jelentősége lehet a mikrometasztázisoknak, és emiatt a részletes patológiai feldolgozásnak.

A colon és a rectum carcinomáinál eredményes vitális festés biopszia (S. Saha, Michigan State University, Flint) és ex vivo SN azonosításról is beszámoltak. (J. H. Wong, University of Hawaii).

Egyéb tumorok közül a szájüregi, nyaki és tüdődaganatok nyirokút-térképezése szerepelt még a kiemelt témák között.

A mikrometasztázisok megítélése, nomenklatúrája továbbra is ellentmondásos. Az a tény, hogy melanómák esetén a mikroáttétek gyakorisága korrelált a tumor mélységi terjedésével (Alistair Cochran, UCLA, Los Angeles), és a csak RT-PCR segítségével kimutatott SN pozitívitás esetén a betegek kilátásai rosszabbak, mint a RT-PCR-rel SN negatív betegekéi, elővetítették azt a javasolt SN vizsgálati protokollt, mely szerint a hagyományos hematoxin-eozin (HE) festéssel negatív nyirokcsomókat immunhisztokémiai vizsgálattal kell továbbvizsgálni, és az így is negatív eseteket RT-PCR-rel elemezni.

Emlőrákok vonatkozásában voltak, akik amellet érveltek, hogy az SN mikrometasztázisok mellett is

gyakran vannak további nyirokcsomókban áttétek, és ezért a regionális kontroll miatt is szükséges ezeket részletes szövettani vizsgálattal azonosítani (Giuseppe Viale, European Institute of Oncology, Milano). Annak tisztázására, hogy ezeknek a további áttéteknek van-e prognosztikai jelentősége, 2001 áprilisában megkezdtek az (International Breast Cancer Study Group) IBCSG 23-01 klinikai vizsgálatot, amelyben SN mikrometasztázisok esetén randomizálják a betegeket axillaris dissectio vagy obszerváció között.

A mikrometasztázisok szisztémás kezelésre vonatkozó jelentősége ugyancsak ellentmondásos volt. Egyes intézményekben, elsősorban medicolegális következményektől való félelem miatt, minden betegnek javasolták az adjuváns szisztémás kezelést. Armando Giuliano (John Wayne Cancer Institute, Santa Monica) például arról is beszámolt, hogy egy DCIS (in situ ductus carcinoma) diagnózisú beteg, az SN-ben azonosított egyetlen citokeratin pozitívitás alapján azonosított daganatsejt miatt adjuváns anthracyclin és taxán kezelésben részesült. Az ő vizsgálatukban 683 beteg közül 419 pN0 volt, 56-nál csak immunhisztokémiával igazoltak daganatsejteket a SN-ban, 76-nál HE-festéssel mutattak ki mikrometasztázist és 132-nél makrometasztázist igazoltak a nyirokcsomókban; ez ideig 100 hónapos követéssel az első 3 csoport túlélési görbéje gyakorlatilag azonos volt, nem lehetett elkülöníteni őket, míg a nyirokcsomó makrometasztázist mutató betegek túlélése lényegesen rosszabbnak bizonyult. Ezen eredmények felvetik, hogy a mikrometasztázisok emlőrákban nem jelentenek lényeges prognosztikai hátrányt. Giuliano dr. idézett egy neves amerikai patológust (David Page) is, aki szerint az USA-ban a SN-kban csak immunhisztokémiával kimutatott áttétek nagy része laboratóriumi műtermék. A citokeratin immunhisztokémiai pozitívitás tehát nem biztos, hogy azonosítható a mikrometasztázissal (a többek által kritizált új TNM-besorolás nem is tekinti az izolált tumorsejteket áttétnek, és N0 kategóriával illeti őket). Ezek a megfigyelések adnak értelmet a fentiekben említett ACOSOG Z-10-es vizsgálatnak.

Giuliano eredményeivel szembeállíthatóak egy másik intézmény eredményei. Hiram Cody III (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York) arról számolt be, hogy intézményükben az 1976 és 1978 között operált emlőrákos betegek nyirokcsomóit a SN feldolgozási protokolljának megfelelően feldolgozva, az eredeti

leg pN0 betegek 23%-a (83/368) vált nyirokcsomó pozitívvá. Közülük 40%-ot (33/83) csak citokeratin immunhisztokémiával azonosítottak, és további 30%-ban is az immunhisztokémia hívta fel a HE-festéssel is észlelhető daganatsejtekre a figyelmet. Az esetek 71%-ában csak egy nyirokcsomó volt áttétes, ami jelen ismereteink tükrében azt valószínűsíti, hogy ez volt a SN. Míg a hagyományosan pN0 betegek 10 éves daganatmentes túlélése 78% volt, az ismételt vizsgálat során szétválasztott valódi pN0 és okkult (eredetileg rejtett) nyirokcsomóáttétes betegek 10 éves betegségmentes túlélése 83%, illetve 63% lett (log rank; $p < 0,001$) (ASCO-n bemutatott, de egyelőre kézirat formájában sem létező adatok, Hiram Cody, személyes közlés). Az eredmények a mikrometasztázisok jelentőségére és ennek igazolásához szükséges hosszú távú követésre hívják fel a figyelmet.

A kongresszus vezérelőadói gyakorlatilag egyetértettek abban, hogy a SN-biopszia melanoma és emlőrák esetén most már standard kezeléssé lépett elő, és gastrointestinalis daganatok esetén is komoly szerepe lehet nemcsak szokatlan nyirokelvezetés kimutatásában, hanem korai daganatok esetén a műtéti radikalitás esetleges csökkentésében is. A kongresszus befejezése előtt megalakult egy új nemzetközi tudományos társaság is, amely a nyiroktérképezéssel és őrszemnyi-

roksomókkal kapcsolatos szakembereket hivatott majd tömöríteni.

Hazánkat négyen hét előadással és poszterrel képviseltük, és munkáinkra való hivatkozásokat jól esett a nemzetközi előadói gárda több tagjától is hallani.

A szerző kongresszuson való részvételét az ETT 176/2001 pályázata és a Magyar Onkológusok Társasága támogatta, amiért ezúton is kifejezi köszönetét.

Cserni Gábor dr.

Lesz-e változás a diabeteses betegek gyógyszerár-támogatásában?

Második alkalommal került sor 2002. szeptember 26-án a Cukorbeteg Kezelszabványtanácskozására a Magyar Cukorbeteg Országos Szövetségének (MACOSZ) kezdeményezésére, tudtuk meg a sajtótájékoztatón Kincses János elnöktől. A Szövetség célja az volt, hogy a döntéshozók, az orvosszakmai szervezetek és a betegszervezetek képviselői között párbeszéd alakuljon ki a betegek minél jobb és korszerűbb ellátása érdekében, úgy, hogy a társadalom fel tudja vállalni a beteg ellátásának finanszírozását. Tekintettel arra, hogy a diabetes alapbetegség, amely az idő előrehaladtával számos súlyos szövődmény kialakulásához vezet, ezért a betegség korai fel-

ismerése és a betegek felvilágosítása a legfontosabb. A következő feladat a már kialakult betegség kezelése, hogy a szövődmények valóban későn, vagy egyáltalában ne jelentkezzenek. Ezért a legkorszerűbb készítmények beszerzése és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár támogatása elengedhetetlenül szükséges, mert a betegek a drága készítményeket nem tudják megvásárolni. Ezzel egy időben az idejétmúlt gyógyszerek támogatását meg kell szüntetni. Nagyon fontos lenne az inzulinok körüli támogatási problémák végleges megoldása is. A cukorbeteg el szeretné érni, hogy ártámogatással hozzá tudjanak jutni a már külföldön sikeresen alkalmazott új hatásmechanizmusú készítményekhez, ill. elérhetőek legyenek számukra a neuropathiás szövődmények kezelésében szerepet játszó gyógyszerek is. A MACOSZ célja a szövődmények miatt jelentkező anyagi terhek enyhítése is, bár tisztában vannak azzal, hogy az egészségbiztosítás anyagi lehetőségei végesek. Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium, a Pénzügyminisztérium és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár képviselői ígéretet tettek arra vonatkozóan, hogy a Magyar Diabetes Társaság ajánlásairól és a beteggyógyászati megfigyeltjeikkel történt megbeszélésekről tájékoztatják feletteseiket.

Blázovics Anna dr.

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Csillagórák a tudományban

A molekuláris biológia diadalútja a Nobel-díjak tükrében

Venetianer Pál

„Serdülőkorom kedves olvasmánya volt Stefan Zweig Az emberiség csillagórái című kis könyve, amelyben a szerző a rá jellemző, kissé felületes romantikával, nagy tárgyi tudással és kiváló drámai érzékkel villantotta fel egy-egy rövid írásban az emberi történelem és kultúrhistoria nagy pillanatait, fordulópontjait. Nem vagyok biztos benne, hogy ez a megközelítésmód alkalmas a tudomány, különösen a modern tudomány egy fontos területének bemutatására, természetesen Zweig írásművészetével sem mernék versenyre kelni, de mégis megpróbálkoztam azzal, hogy e könyvben a molekuláris biológia huszadik század végi diadalútját hősein és azok nagy felfedezésein keresztül mutassam be az érdeklődő olvasónak.”

Formátum: 142 × 197 mm Terjedelem: 320 oldal Bolti ár: 1690 Ft



Szállási Árpád: Búvópatak

Esztergom, 2002., 181 oldal, ármegejelölés nélkül

Dr. Szállási Árpád – körzeti orvos, egyetemi magántanár, orvostörténész, numizmatikus, könyvtáros, lektor. Mindannyian így ismerjük. Ezúttal azonban az előbbiekben közölt könyvcím nem tudományos munka, hanem csodálatos versgyűjtemény előtt áll. Igen, Szállási Árpád költő is, e gyönyörű világot illetően első kötetét látott napvilágot. Az Orvosi Hetilap tisztelt olvasói elé kell tárnunk, erkölcsi kötelemnek érezzük, egyúttal lelkesítve a poétát újabb bőséges termésre. Az Esztergomi Füzetek 2. kiadványát tartjuk kézben, köszönve Bencze Cs. Attila főszerkesztőnek. Ízléses a kötet, Tamási Péter szép grafikái díszítik, láthatjuk Búza Barna érmének képét is, Bencze Zsolt kötettervező is említendő.

A versekből a szülőföld, a haza, a táj, a történelem, az elődök, a családtagok, az élő világ szeretete csendül ki. Felbukkannak a szeretett művészek, az életkor haladása, az évtizedekkel számot vető Ember megannyi gondolata tör elő. Korabeli dokumentumok fényképét is kapjuk például írásművek régi újságban, recepten.

Esztergomi körkép. Kiderül, hogy Szállási Árpád kamaszkora óta „farciskál” verset, de közlésükre nem érzett merszet. A lakóhely köszöntése: Esztergom eleste, Balassi halála, Esztergomi B-betűsők (Bakócz, Balassi, Bottyán, Babits), A híd, Első utam Esztergomba, stb. Vers témája a Babits-ház, a Bazilika. Hitvallás az „Öreg orvos tünődése”.

Történelmi tabló. Néhány költemény címe utal a tudomány és a művészet iránti vonzalomra: Illyés Gyula, Juhász Gyula, Borsos Miklós, Szent-Györgyi, Semmelweis (Lampé Lászlónak), Attila és Sándor (József Attila, Petőfi Sándor, Segesvár, Balatonszárszó), Németh László, Erdmindszent, Krúdy, Kosztolányi, Móricz Zsigmond stb. Mindegyik valódi emlékéllítót, élénk állítva a személyt és pályájának lényegét.

Évszakok, tájak, emberek. Múltbéli eseményekről, környékbeli településekről, falu- és utcaképekről szólnak a költemények. Több mű tárgya a korábbi lakóhelyek sora, Kölcsey, Arany János, Ady Endre, Medgyessy,

Szabó Lőrinc neve bukkan elő. A tájleíró líra igen szép versei következnek. 1971-ben kelt ciklusában januártól decemberig minden hónap szerepel.

Búvópatak. Megint felbukkan az orvos (Hippokratész esküje, „képernyővel vizsgálják az agyunk”). A legszébb érzelmek fogalmazódnak meg az Esztári Piroskának 1954-ben írott szonettben: „Ha velem vagy...”. Szíve hölgyének szól a következő vers is: „Hála”. A családok életét összegzi az „Együtt” – az együttes megöregedés, veszekedés az étel ízén, a televízió műsorán, testi bajok, a gyermekek önállókká lettek. A kötet ezen részében a család iránti mélyes szeretet vonul végig, édesanyjáról, édesapjáról, nővéreiről, gyermekeiről. Szomorú valóság a barátok fogyása. A „Hazám” öszinte vallomás: végleg elszegődött, nem laza a kötelék, bár – tragikus, megrendítő magyar sors –: „Ez az ország régen vegetál gyermekei messze menekülnek”. „Vita helyett” – megint kritikai realista kép a mindennapi valóságról („vitakozni csak addig érdemes ameddig az indítékunk nemes”).

E sorok írója, mint zenerajongó, zeneterapeuta, különösen örül a Zenei című versnek. Végre nyomtatásban olvashatjuk:

„Népdal, nóta, sláger és klasszikus zene merev határokat szabni mért kelene”.

Nevek következnek, Bach, Petőfi, Liszt, Brahms, majd:

„Huszka Jenő, Bartók, Kálmán Imre, Kodály

Dankó Pista, Kacsóh, Szentirmay, Lehár”.

Kedves Szállási Árpád barátom, boldog vagyok és hálás soraidért. A műveket csak és kizárólag értéke jellemelmezheti, nem pedig „szakértők” mesterséges skatulyázgatása!

A könyv végén találjuk a címadó verset: Búvópatak. Összegzi a költő poétai munkásságát, szelíd hangját, a meg nem szűnő forrást. Dr. Szállási Árpád első verseskötete az igazi élményt jelenti, hiszen szereti az olvasót, hazát és történelmet, múltat és jelent, elődöket, családöt. „Világom a könyvek világa”, „vélem lakik a tudomány múltja”, „Tudományok és művészetek állnak össze”, „Időm zömét könyvek között töltöm”.

Kedves Szállási Árpád, én pedig olvasóként köszönöm, hogy verseid szép érzelmei sodrában megint-megint tölthetem időm.

Vértes László dr.

Ádám Éva dr. (Szerk.): Gyógyszerészi mikrobiológia

Semmelweis Kiadó, Budapest, 2002.

A Semmelweis Kiadó gondozásában megjelent Gyógyszerészi mikrobiológia c. tankönyv elsősorban gyógyszerészhallgatók számára készült és azt a hiányt kívánja pótolni, ami ezen a területen évek óta nehézséget jelentett a gyógyszerészhallgatók képzésében résztvevők, és természetesen a hallgatók számára is, nevezetesen azt, hogy csak az orvostanhallgatók számára íródott tankönyv állt rendelkezésre.

A tankönyvben helyet kaptak olyan anyagrészek, fejezetek, amelyek különösen fontosak a gyógyszerészképzésben (pl. Mikroorganizmusokkal szembeni védelem, vagy a Mikroorganizmusok gyógyszerészeti vonatkozásai c. fejezetek). Mivel azonban a gyógyszerészeknek a saját szűkebb szakmájukon kívül bizonyos orvosi ismeretanyagra is szükségük van, természetesen a tankönyv foglalkozik az egyes kórokozók általános és speciális tulajdonságával, az általuk okozott fertőző betegségekkel is ezért az Általános- és a Fogorvostudományi Karok hallgatói számára is értékes és hasznos ismeretanyagot tartalmaz. A könyv feleleli az általános és részletes bakteriológia, virológia, mikológia, parazitológia (protozoológia és helmintológia), valamint a mikrobiális immunológia tárgykörében tartozó fontosabb ismereteket.

Az olvasmányos stílusú tankönyv a legmodernebb tudástanyagot szakszerűen és magas színvonalon mutatja be.

A gazdag képanyag, a számos vonalas ábra és a színes képek nagymértékben elősegítik a tanulást, a táblázatok pedig megkönnyítik a megfelelő áttekintést és az összefüggések felismerését.

A Gyógyszerészi mikrobiológia c. tankönyv a graduális képzés mellett a posztgraduális képzésben részt vevő hallgatók számára is hasznos ismereteket nyújt. Az egyetemi hallgatók számára szükséges anyagon túlmenően a könyv több fejezete olyan ismereteket is tartalmaz, melyek a tudományos munkával foglalkozó, vagy továbbképzésben részt vevő szakemberek érdeklődésére is számot tarthatnak.

Nász István

Diabetes Stúdium

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának II. Belgyógyászati Osztálya** továbbképző konferenciát szervez a diabetes mellitus diagnosztikája, terápiája, gondozása iránt érdeklődő orvosok, gyógyszerészek, dietetikusok számára.

Előadók: *Baranyi Éva, Békeffy Dezső, Halmos Tamás, Fövényi József, Kerényi Zsuzsa, Tamás Gyula, Winkler Gábor, Gyimesi András*

Helyszín: Kecskemét

Időpont: 2003. február 28 – március 1.

A továbbképzés vizsgával zárul, általános kreditértéke 20 pont.

A „Magyar Diabetes Társaság Diabetológus Orvosa” minősítésében kreditértéke: 3 pont.

Részvételi díj: 5000 Ft

Jelentkezési határidő: 2003. 02. 24.

Jelentkezés, részletes információ:

dr. Gurzó Mihály

Tel./Fax: (06-76) 516-711

E-mail: gurzom@kkmk.hu

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** 2003. február 27-én (csütörtök) 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez.

Helye: a kórház Auditoriuma

1125 Budapest, Diós árok 1.

Témája: A cerebrovasculáris betegségekben szenvedők diagnosztikája és kezelése

Üléselnök: *Prof. Dr. Lipsey Attila*

Program:

1. Fiatalkori cerebrovasculáris betegségek

Folyovich András dr., Vastagh Ildikó dr.

2. Transcranialis Doppler-vizsgálatok cerebrovasculáris betegségekben

Vastagh Ildikó dr., Folyovich András dr.

3. Aktualitások a prionbetegségek kutatásában

Kovács Gábor dr.

Az Orvosi Hetilap 2003, 144, 48. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CXXX. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

„Hypophysis Nap 2003”

Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára.

A továbbképző konferencia ingyenes az endokrin centrumok oktatói, az endokrin szakvizsga-gyakorlatot töltő hallgatói és a Semmelweis Egyetem doktori iskola hallgatói részére. Részvételi díj 3000 Ft. Azok számára, akiknek munkahelye a részvételi díjat nem téríti, azt szponzori támogatásból fedezzük.

A konferencia időpontja:

2003. március 19. (szerda)

9.50–16.00 óra

Helyszín:

Országos Gyógyintézet Központ

Oktatási épület

Budapest XIII., Szabolcs u. 33.

Szervező: *Prof. Dr. Góth Miklós*

Jelentkezés: Országos Gyógyintézet Központ Belgyógyászati Osztály,

Levélcím: Budapest Pf. 112. 1389

Tel/Fax: 359-4264

Jelentkezés: *Mohácsi Tímea* (titkárnő)

vagy E-mail: goth@hiete.hu

Program:

9.50–10.00 Megnyitó

10.00–10.25

Újabb ismeretek a hypophysis mellőlebenszervi hormonelválasztás szabályozásában. Klinikai vonatkozások

Prof. Dr. Nagy M. György (Semmelweis Egyetem ÁOK)

10.30–11.00

Application of microassay technology in the study of pituitary tumors

Prof. Dr. Kovács Kálmán (St. Michael's Hospital, Toronto, Canada)

11.05–11.35

Leptin szerepe a hypophysis funkció szabályozásában; A ghrelin élettana és klinikai jelentősége

Dr. Korbonits Márta

(St. Bartholomew's Hospital, London)

11.40–12.05

Pseudo-Cushing és ciklikus-Cushing állapotok

Prof. Dr. Rácz Károly

(Semmelweis Egyetem ÁOK)

12.10–12.35

Hypopituitarismus hormonpótló kezelése

Prof. Dr. Julesz János

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK)

13.35–14.00

Patológiás növekedési hormonelválasztás felnőttkorban. Update

Prof. Dr. Góth Miklós

(Országos Gyógyintézet Központ)

14.05–14.30 Hypophysis és sellatájéki

tumorerkek gyermekkorban

Prof. Dr. Péter Ferenc

(Budai Gyermekkorház)

14.55–15.20

Újabb sebészeti lehetőségek a hypophysis adenoma kezelésében

Dr. Czirják Sándor (OITI)

15.25–15.50

Racionális diagnosztika hypophysis betegségekben

Prof. Dr. Szabolcs István

(Országos Gyógyintézet Központ)

15.55–16.00

Zárszó

A Magyar Igazságügyi Orvosok Társasága a Dr. Szentkereszty

András Alapítvánnyal és más alapítványokkal 2003. május 30-án és 31-én megrendezi Békéscsabán a X. (Jubileumi) „Orvosok a közlekedésbiztonsá-
gért” tudományos konferenciát.

A konferencia fő témái:

– Igazságügyi orvosszakértők és közlekedési műszaki szakértők együttműködése a közlekedési balesetek vizsgálatában

– Polytraumatizált és súlyos közlekedési sérültek helyszíni és elsődleges ellátása, azok igazságügyi orvos szakértői megítélése

– Balesetbiztosítás, felelősségbiztosítás és közlekedés

– Gyógyszer, drog és közlekedés

– Tudatzavart állapot, mint balesetet okozó tényező

– Közlekedés orvosszakértői kerekasztal-konferencia (fiatal orvos szakértők)

A konferenciát a Szegedi Tudományegyetem támogatásával a Magyar Orvosi Kamara továbbképzésnek ismerte el. Pontértéke: 10

A konferenciára valamennyi, a témákban érdekelt orvost, igazságügyi orvos szakértőket, igazságügyi pszichiáter szakértőket, igazságügyi pszichológus szakértőket, biztosítási orvosokat, rendőrorvosokat, mentőket, traumatológusokat, háziorvosokat, bírósági, közlekedési ügyészeket, közlekedési rendőrtisztjeleket várnak.

Információ:

Dr. Vitaszek László

5600 Békéscsaba, Kőműves K. sor 37.

Tel./fax: (06-66) 456-208

E-mail: vitaszek@bekes.hungary.net

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

Santayana

A BM Központi Kórház és Intézményei – Budakeszi úti részlegének Reumatológiai Osztályára szakorvost keres. A munkakör betöltésének feltételei:

- általános orvosdoktori diploma
 - reumatológia szakorvosa szakképesítés
 - magyar állampolgárság
 - egészségi alkalmasság
 - büntetlen előélet
- A pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz
 - diploma és szakorvosi szakképesítés, valamint egyéb képzettséget, ismeret tanúsító okiratok másolata
 - OONY igazolvány (alapnyilvántartásba vételről igazolás) másolata
 - MOK tagság igazolása
 - működési nyilvántartásba vétel igazolása
 - három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
- A pályázatokat *Bedros J. Róbert dr.* főigazgató főorvoshoz 3 példányban kérjük benyújtani a közzétételtől számított 30 napon belül.

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza [6000 Kecskemét, Nyíri u. 38., tel: (06-76) 516-700] *szemész és belgyógyász szakorvosokat*, vagy közvetlen szakvizsga előtt álló orvosokat keres. Munkaterületek: Szemészet, I. Belgyógyászat és Kardiológia, II. Belgyógyászat, Gasztroenterológiai Belgyógyászat. Az állások a megjelenést követő 15. naptól tölthetők be. Bérézés a Kjt. szerint. Jelentkezni lehet, és részletes információ kérhető *Sziklai Pál dr.* (Szemészet), *Gurzó Mihály dr.* (II. Belgyógyászat), *Velösy Borbála dr.* (Gasztroenterológiai Belgyógyászat) és *Nagy András dr.* (I. Belgyógyászat és Kardiológia) osztályvezető főorvosoknál.

A Pest Megyei Flór Ferenc Kórház (2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1.) megbízott főigazgatója a *Sebészeti Osztályra* (Sebészet, Érsebészet, Plasztikai sebészet) felvételt hirdet *sebész szakorvos* számára. A pályázóknál a második szakvizsga előnyt jelent. A pályázatokat *Marczell Mihály dr.* megbízott főigazgatóhoz kell benyújtani a fenti címre. Részletes információ kérhető *Varga János dr.* osztályvezető főorvostól. Tel: (06-28) 506-541

Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet (1108 Budapest, X., Kozma u. 13.) pályázatot hirdet *forensicus pszichiatra* iránt érdeklődő orvosok számára. Érdeklődni: *Hamula János dr.* orvosigazgatónál (06-30) 214-8655

A Fővárosi Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a IX. kerületi *Bőr- és Nemibeteg gondozóba* szakorvosi állás betöltésére. A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 2 fő belgyógyász szakorvos* részére. Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított
- házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól. Tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 1 fő gasztroenterológus-belgyógyász szakorvos* részére. A szakorvos feladata a Belgyógyászati Osztályon történő munkavégzés mellett a gasztroenterológiai járóbetegek-szakrendelés ellátása is. Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz

- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított
- házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Rehabilitációs Osztály Kardiológiai Részlegén 1 fő kardiológus szakorvos* részére. Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Elek Attila dr.* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Az ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete az alábbi munkakörök betöltéséhez keresi a megfelelő szakembereket:

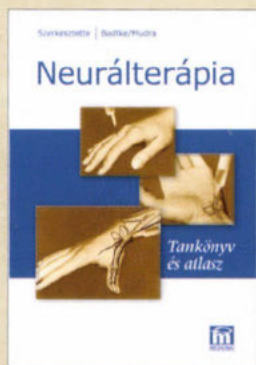
- *tiszti főorvos*
- *közegészségügyi-járványügyi felügyelő*
- *radiológus*
- *vegyésztechnikus (középfokú végzettség)*

A pályázatot *Tasári Ilona dr.* fővárosi tiszti főorvosnak címezve a megjelenéstől számított 15 napon belül az alábbi címre várjuk: ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete Humánpolitikai Osztály 1138 Budapest, Váci út 174.

Újszentmargita község (Hajdú-Bihar megye) 1700 fős házi orvosi vegyes körzetében *vállalkozó házi orvost* keres. Érdeklődni *Csetneki Csaba* polgármesternél lehet. Tel: (06-70) 283-1634

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

SIMVOR

simvastatin

**ELÉRHETŐ
CÉLOK
ELÉRHETŐ
ÁRON**

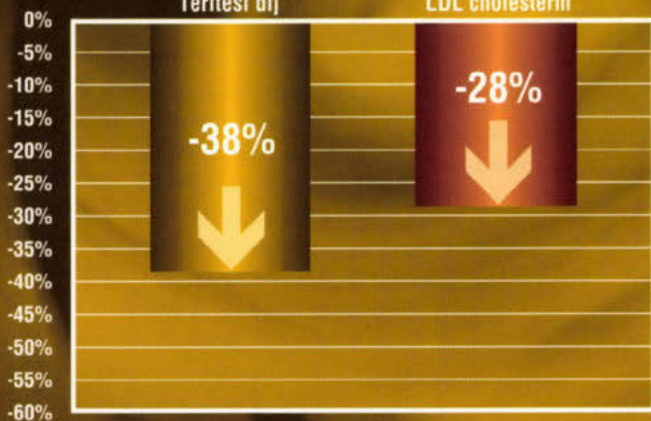
		Fogyasztói ár	TB támogatás	Térítési díj
SIMVOR 10 mg filmtabletta	28x	2 540 Ft	70%	762 Ft
Zocor 10 mg filmtabletta	28x	4 130 Ft	70%	1 239 Ft
SIMVOR 20 mg filmtabletta	28x	3 710 Ft	70%	1 113 Ft
Zocor 20 mg filmtabletta	28x	5 741 Ft	70%	1 722 Ft
SIMVOR 40 mg filmtabletta	28x	5 185 Ft	70%	1 555 Ft
Zocor 40 mg filmtabletta	28x	11 822 Ft	70%	3 547 Ft

forrás: Magyar Közlöny 6. szám (2003. január 21.)

SIMVOR 10 mg

Térítési díj *

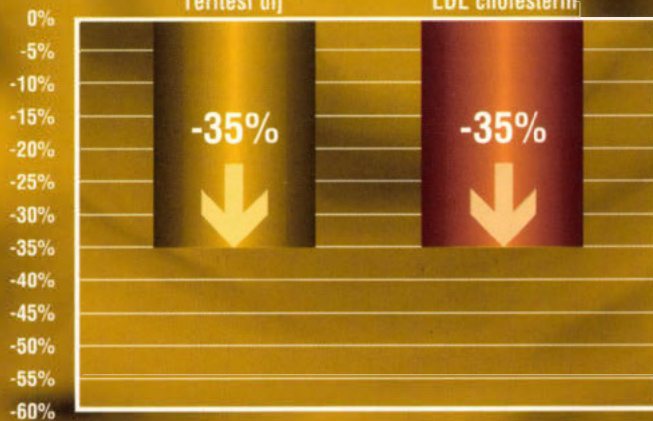
LDL cholesterolin **



SIMVOR 20 mg

Térítési díj *

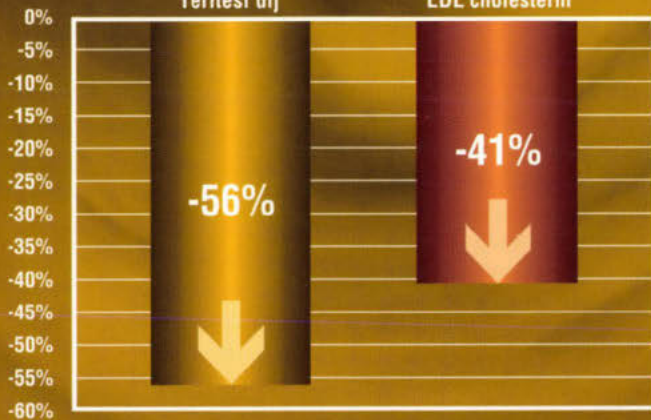
LDL cholesterolin **



SIMVOR 40 mg

Térítési díj *

LDL cholesterolin **



MEDICO UNO

Forgalmazza: Medico Uno Rt.
2051 Biatorbágy, Viadukt u. 12.
E-mail: simvor@medicouno.hu

RANBAXY

* A betegek által fizetett térítési díj különbsége az originális simvastatin (Zocor) és a bioekvivalens Simvor közt. (2003. február 1-től)

** Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D.: Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES Study). Am J Cardiol. 1998; 81: 582-587.

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 7. szám

2003. február 16.

560 Ft

Méhen belüli fogamzásgátlás: új eszközök, új alkalmazások 307

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Porcelánaortával szövődött aortabillentyű-hiba műtéte
teljes keringésmegállítással 313

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Akut pulmonális embólia jelentősége krónikus obstruktív tüdőbetegségek
heveny exacerbációjában 317

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Vázlatok, pillanatképek az emlőrákszűrésről 323

EPIDEMIOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK

A kényszergyógykezelésben részesülő elmebetegek
néhány epidemiológiai adata 335

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 341

HÍREK 351



**A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA**





amoxicillin + klavulánsav

1000 mg filmtabletta 14x

625 mg filmtabletta 14x

légúti fertőzésekben
empirikusan
2 x 1 tabl./die



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 7. szám – 2003. február 16.



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., Falus András 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.,
Papp Zoltán 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., Hagymási Krisztina dr.,
Hardy Gézné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértés 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.
Levél cím: 1245 Budapest 5., Pf.: 1012
Telefon: (361) 354 1890, (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu
A laptervet készítette: Varsányi György
Tördelőszerkesztők: Fenyő Zsuzsanna és Zacsik Annamária
Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2003
Felelős nyomdavezetők: Nemere Zsolt ügyvezető

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 18000,- Ft, fél évre 10000,- Ft,
negyedévre 6000,- Ft.
Egyes szám ára 560,- Ft.

Subscription with postage and handling:
EUR 250 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 7. szám – 2003. február 16.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

February 16., 2003. Volume 144. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Méhen belüli fogamzásgátlás: új eszközök,
új alkalmazások
Batár István dr. 307

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Porcelánaortával szövődött aortabilentyű-hiba
műtéte teljes keringésmegállítással
Péterffy Árpád dr., Jagamos Endre dr.,
Szentgyörgyi Lajos dr. Vágvölgyi Attila dr.,
Szerafin Tamás dr. 313

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Akut pulmonális embólia jelentősége krónikus
obstruktív tüdőbetegségek heveny
exacerbációjában
Bozóky Géza dr., Ruby Éva dr., Góhér Ilona dr.
Mohos Andrea dr. 317

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Vázlatok, pillanatképek az emlőrákszűrésről
Göblyös Péter dr. 323

EPIDEMIOLÓGIAI KÖZLEMÉNYEK

A kényszergyógykezelésben részesülő elmebetegek
néhány epidemiológiai adata
Kalapos Miklós Péter dr. 335

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 341

GYÓGYSZERHÍRADÓ 350

HÍREK 351

PÁLYÁZATI HIRDET MÉNYEK 352

Intrauterine contraception: new devices,
new applications
Batár, I. 307

NEWER SURGICAL METHODS

Surgery of aortic valve stenosis combined
with porcelain aorta under hyperthermic
circulatory arrest
Péterffy, Á., Jagamos, E., Szentgyörgyi, L.,
Vágvölgyi, A., Szerafin, T. 313

CLINICAL STUDIES

The importance of acute embolism in patients
with chronic obstructive pulmonary disease
Bozóky, G., Ruby, É., Góhér, I., Mohos, A. 317

QUESTIONS OF PREVENTION

Sketches, snapshots about breast-screening
Göblyös, P. 323

EPIDEMIOLOGICAL ARTICLES

Some epidemiological data of mandatory
treated mentally ill patients
Kalapos, M. P. 335

FROM THE LITERATURE 341

DRUG NEWS 350

NEWS 351

Méhen belüli fogamzásgátlás: új eszközök, új alkalmazások

Batár István dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Borsos Antal dr.)

Közel százéves múltja ellenére a méhen belüli eszközös fogamzásgátlás változatlanul korszerű módszernek számít, ráadásul az utóbbi évek fejlesztésének köszönhetően megújulásának lehetünk tanúi ma is. Új eszközök jelennek meg, amelyek nem csupán a korábbiak egyszerű anyag-, méret- és formaváltozatai, hanem merőben új koncepciók alapján születtek. Ezek közé tartoznak a levonorgestrel-tartalmú, a merev váz nélküli, valamint a magyar fejlesztésű, fémötvözetet tartalmazó (réz-ezüst, réz-arany) eszközök. A haladás másik vonalát jelentik mind az új, mind pedig a régi eszközök felhasználásának új lehetőségei. Az egyik ilyen a sürgősségi fogamzásgátlás, a másik egy olyan alkalmazás, amely már a kontracepción is túlmutat: az intrauterin lokális hormonális kezelés. A szerző részben nemzetközi, de zömmel saját klinikai tapasztalatai alapján mutatja be ezen újdonságokat.

Kulcsszavak: méhen belüli fogamzásgátlás, IUD, sürgősségi fogamzásgátlás, intrauterin hormonkezelés

Intrauterine contraception: new devices, new applications. Despite its 100 years old history, intrauterine contraception is still regarded as a modern method. Moreover, one could have witnessed its renewal in recent years. New devices have been introduced, which are not only simple modifications of the earlier ones in material, size and format, but were developed by quite new ideas and conceptions. These include the hormone-containing, the frameless and the Hungarian devices containing alloy (copper-silver, copper-gold) in their metal part. Another line of progress is marked by the new ways of applications, which are open both for the new and for the old types of devices. One of these possibilities is emergency contraception. The other one goes beyond contraception; it is intrauterine local hormonal treatment. The author presents these novelties by using partly international study results, but mainly personal data based on his own clinical experiences.

Key words: intrauterine contraception, IUD, emergency contraception, intrauterine hormonal treatment

A méhen belüli eszközös fogamzásgátlás humán alkalmazásának első, dokumentált esetei, mintegy száz évvel ezelőttről, Richter (18) nevéhez fűződnek. Ennek részletesebb leírásáról, nagyobb anyag közléséről csak húsz évvel későbből olvashatunk, az ugyancsak német Gräfenberg közléséből (10). A kor szellemének megfelelően – akkor még talán indokoltan is – a módszer alkalmazója szakmai körökben rideg elutasításra talált. Tőle függetlenül, Ota (15) Japánban próbálkozott a méhen belüli eszközös fogamzásgátlás szélesebb körű megvalósításával. A lelkes, de egyedi próbálkozások nem jártak sikerrel, és a módszer lassan csaknem feledésbe merült. Az 1950-es évek végén két kutató, ugyancsak egymástól függetlenül, felelevenítette az intrauterin kontracepciónak ezt a formáját. Oppenheimer (14) Gräfenberg eszközeit, Ishihama (11) Ota eredményeit értékelte újra, s mindketten állást foglaltak a méhen belüli fogamzásgátló eszköz (IUD) biztonságos és veszélytelen alkalmazása mellett.

A két közlemény megjelenése lökést adott a módszer gyors elterjedésének. Egymás után láttak napvi-

lágot a különböző formájú eszközök. Az IUD-típusok számának szaporodását nagyban segítette a műanyagok korszakának beköszönte is. Az 1960-as évek végén megjelentek az ún. „aktív” IUD-ok, amelyek a fogamzásgátló hatást növelő komponensként különböző fémeket, elsősorban rezet tartalmaztak. Ma már szinte megszámlálhatatlan az azóta forgalomba hozott, vagy csupán a kísérleti stádiumig eljutott eszközök száma (17), a használtké pedig világvizonylatban elérte a százmilliós nagyságrendet, amelynek zömét (kb. 70%-át) Kína adja (9).

Az IUD reneszánszának kezdete óta napvilágot látott IUD-ok nagy része csupán alakjában, méretében vagy anyagában különbözött egymástól (23). A mindennapi gyakorlatban használatos típusok között sokáig az egyetlen jelenős előrelépés a fémtartalmú eszközök megjelenése volt (12). A fejlesztés azonban tovább folyt (24), és ennek eredményeképpen az 1990-es évek elején teljesen új generációk jelentek meg a piacon. A minőségi különbség szembe-tűnő, az eredményeket az évekkel korábban elkezdett klinikai vizsgálatok igazolták.

Az újítások következő három – és talán legjelentősebb – darabja: a hormontartalmú Mirena, a merev váz nélküli GyneFix és a fémötvözetű Lily eszközök csoportja azért is említésre érdemes, mivel ma már Magyarországon is hozzáférhető.

Rövidítések: IUD = intrauterine device (méhen belüli eszköz); LNG = levonorgestrel; PID = pelvic inflammatory disease (kismencei gyulladás); IUS = intrauterine system (méhen belüli rendszer)

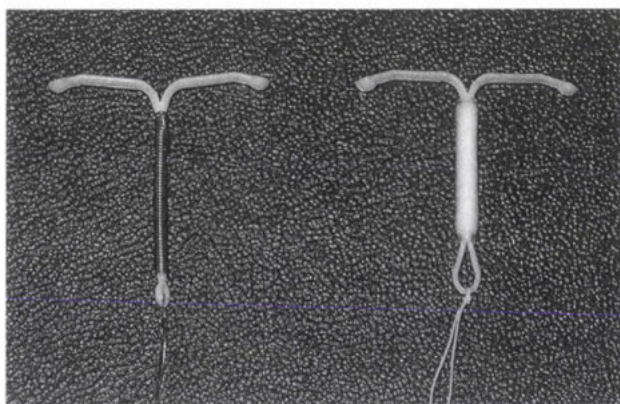
Új típusú méhen belüli fogamzásgátló eszközök

Hormontartalmú eszközök

Az Egyesült Államokban már 1970-ben eredményeket közöltek olyan eszközzel, amely egyesítette a méhen belüli eszközös és a hormonális fogamzásgátlás előnyeit (20). A később Progestasert néven forgalomba hozott IUD természetes progeszteron tartalmú, de élettartama mindössze egy év, amely korlátozza használhatóságát. Nem sokkal ezután indultak vizsgálatok egy másik hormontartalmú eszközzel, amelynek hatóanyaga levonorgestrel (LNG). A prototípus hatóanyagleadása napi 2 µg volt, ami kevésnek bizonyult. Az 1980-as évek elején egy továbbfejlesztett változat, az LNG-IUD (Leiras, Finnország), már öt évre biztosított tartósan napi 20 µg dózist. Ezzel indult el 1983-ban az a nemzetközi, multicentrikus, összehasonlító tanulmány, amelybe a négy skandináv ország mellett Magyarország is bekapcsolódott klinikánk Nővédelmi Tanácsadója révén. Ebben a hormontartalmú eszközt hasonlítottuk össze a Nova T-vel. Az ötéves követés igen jó eredményei korábban már közlésre kerültek (1). Ennek alapján történt meg a regisztráció több országban, köztük hazánkban is.

Az LNG-IUD (későbbi nevén LNG-IUS = LNG-Interauterine System, illetve *LevoNova*, ma pedig *Mirena*) alakját, formáját tekintve a Nova T-re hasonlít (1. ábra). Kialakításakor a Nova T műanyag vázát úgy használták fel, hogy a vertikális száron a réz-ezüst szál helyett levonorgestrel-tartalmú kapszulát helyeztek el. A hormontartalmú henger falát olyan speciális membrán borítja, amelyen át a hatóanyag egyenletesen szabadul fel.

Az eszköz ösztrogént nem tartalmaz, ezért olyanok is használhatják, akik számára a kombinált orális tabletták szedése kontraindikált. A gesztagén töltet hatását lokálisan fejti ki, így a keringésbe kerülő hormon mennyisége olyan kicsi, hogy szisztémás hatással gyakorlatilag nem kell számolni. Ennek megfelelően az ovulációt sem befolyásolja az esetek



1. ábra: Nova T és Mirena

nagy részében. Támadáspontja elsősorban a cervixnyák és az endometrium. A nyák mennyisége megkevesbedik, viszkozitása fokozódik, átjárhatósága a spermiumok számára nagymértékben csökken. Az endometriumon atrófiás jelenségek figyelhetők meg. Ez nem csupán abban nyilvánul meg, hogy a menstruációs vérzés megkevesbedik (sőt, az esetek közel 20%-ában amenorrhoea alakul ki), hanem abban is, hogy a méhnyálkahártya rezisztensebbé válik a felhatoló kórokozókkal szemben. Igazolja ezt a klinikai tapasztalat is: Mirenát használók között a kismedencei gyulladás miatti eltávolítások száma egy nagyszárenddel volt kisebb, mint a Nova T csoportban (5).

Az összehasonlító vizsgálatban az LNG-IUD eredményei – a tanulmány teljes, mind az öt részt vevő ország összevont adatainak elemzéséhez hasonlóan – saját anyagunkban is igen kedvezőek voltak. Az egy évre és 100 nőre számolt *Pearl-index* (16) értékei a következők. Terhesség nem fordult elő. Az eszköz kilökődési aránya nagyon alacsony (0,9). A leggyakoribb probléma a vérzészavar volt (6,0), amely leginkább színes folyás formájában nyilvánult meg. A hormonhatásnak megfelelően szignifikánsan magasabb volt az amenorrhoea gyakorisága, illetve az emiatti eltávolítás (6,0). Ez azonban kedvező másodlagos hatásnak tekinthető: a menses tartamának és mennyiségének csökkenése növelte a páciensek hemoglobin-koncentrációját és ezzel csökkentette az anaemia kockázatát. Hasonlóan kedvező szekunder következményként értékelhető a kismedencei gyulladásos megbetegedések (PID) szignifikánsan alacsonyabb aránya (0,3). A vérzészavar miatti abbahagyások gyakorisága az első évben lényegesen magasabb, mint az ötödik év végén. Ez azt jelzi, hogy a kezdeti panaszok az esetek nagy részében később spontán rendeződnek.

Természetesnek tekinthető, hogy a hormonális okok (acne, bőrpanaszok, emlőfeszülés, fejfájás stb.) miatti eltávolítások szignifikánsan nagyobb arányban fordultak elő a Mirena csoportban (12,9 vs. 3,2). Azonban ennek a kockázata itt is az első évben a legmagasabb, és az ötödik év végére lényegesen csökken. Az amenorrhoea ugyancsak szignifikánsan magasabb rátája (6,3 vs. 0,0) a követés teljes időtartama alatt megfigyelhető, tartósan csökkentve ezzel az anaemia kockázatát.

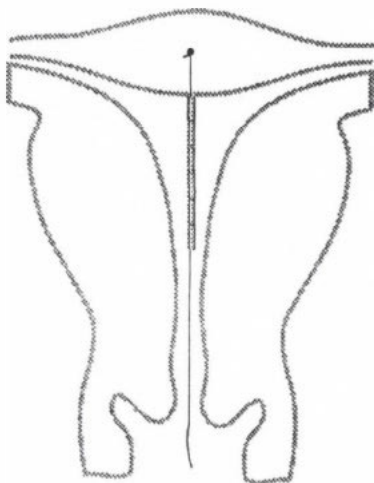
Összességében elmondható, hogy az igen jó fogamzásgátló hatás, a kedvező másodlagos hatások, valamint az alacsony gyulladásos kockázat és a kevés szubjektív panasz a Mirenát hosszú távú használatra alkalmassá teszik.

Merev váz nélküli méhen belüli implantátum

Csaknem valamennyi, eddig használt méhen belüli fogamzásgátló eszköznek merev váza van, amely alakjától függően többé-kevésbé jól alkalmazkodik a méhüreg alakjához. Ez a váz azonban szükséges rossz: megtartja ugyan az IUD-t az uterusban, azonban kedvezőtlen mellékhatások okozója lehet. A felfekvés pontokon az endometrium sérülhet, és a mikroszkópos méretű hámsérülések színes folyást,

kisebb-nagyobb vérzést okozhatnak. A reaktív hatásként fellépő kontrakciókat pedig alhasi görcsös fájdalom formájában éli meg a paciens.

A merev váz elhagyásával ezek a tünetek várhatóan csökkennek. Ezt a lehetőséget biztosítja az intrauterin fogamzásgátlás egyik legújabb képviselője, a GyneFix (Contrel, Belgium) (korábbi néven CuFix vagy FlexiGard) (25). A flexibilis eszköz alap változatát fel nem szívódó sebési varróanyagra felfűzött 6 db rézhenger alkotja. A hengerek átmérője 2,2 mm, hossza 5 mm, a rész összfelülete 330 mm². Kisebb méretű uterusok, nulliparák, sőt nulligravidák számára ma már hozzáférhető a mindössze négy cilindert tartalmazó, 200 mm² rezet tartalmazó mini változat is (27). A mobilis vázként szolgáló szálból kialakított, speciális horgonyzó rész a fonal egy 9 mm-es meghosszabbítása, végén dupla csomóval és egy kis hurokrésszel. Ez rögzíti az eszközt a méh fundusában (2. ábra). A különleges felhelyezési technikával fixált fogamzásgátló ezért implantátumnak is tekinthető.



2. ábra: GyneFix

A nemzetközi multicentrikus klinikai vizsgálatok az 1980-as évek közepén indultak. A kezdeti tapasztalatokról magyar nyelven is jelent meg korábban beszámoló (4). A GyneFix rögzítési módja a szokványostól eltérő, de egyszerű felhelyezési technikát igényel. Ennek elsajátítása alapvetően fontos a jó eredmények biztosításához. A rosszul behelyezett eszköz ugyanis a fundusból kimozdulva vagy a méh üregéből kiesve nem csupán vérezgetést és/vagy fájdalmat okozhat, de melléte nem kívánt teherbeesés is bekövetkezhet.

A GyneFix implantátum több időszakban is felhelyezhető. Az IN (intervallum) típus nemcsak a menses alatt vagy az ezt követő napokban, de két havi vérzés között bármikor feltehető. A ciklus második felében azonban ilyenkor ki kell zárni egy esetleges korai terhesség lehetőségét. Post abortum változata (PA vagy PT = post terminationem) közvetlenül a terhesség megszakításakor, illetve a spontán vetélés befejezésekor helyezhető fel. A két típus között a

különbség mindössze annyi, hogy az IN változat fonálnak mérete 00, a PA szála 0. A nagyobb átmérő miatt a csomó és a hurok mérete nagyobb, és ez biztosabb rögzítést ad, amire a post abortum uterus konzisztenciája miatt van szükség. Kedvező előzetes klinikai tapasztalatok vannak az eszköz post partum (post placentalis) verziójával (PP) is. Ezt a lépény megszületése után azonnal, még a szülőágyon fel lehet tenni. Ilyenkor az uterus még puhább, az endometrium vastosabb, ezért még az előzőnél is biztonságosabb rögzítésre van szükség. Ezt közvetlenül a csomó alatt elhelyezett és felszívódó anyagból készült, kónusz alakú testecskevel oldják meg, amely a gyermekágy lezajlását követően, az involúció befejeztével lebomlik és eltűnik. A GyneFix PP a klinikai vizsgálatokban ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a másik két változat. Speciális horgonyzási technikája megakadályozza az eszköz korai kilökődését. Ez a típus azonban még nincs forgalomban.

A GyneFix hatékony fogamzásgátló (27). Terhességi rátája különböző tanulmányokban 0,0 és 2,5 közöttinek bizonyult. Kilökődés ritkán fordul elő jó felhelyezési technika mellett: öt éves követés során ez mindössze 1% körül volt. Átlagos körülmények között azonban ennél magasabbnak, 0,5–3,0% közöttinek találták hároméves megfigyelési idő alatt. A GyneFix a használat során észlelt vézési rendellenességek és egyéb, az IUD-vel összefüggésbe hozható mellékhatások tekintetében is állja a versenyt az egyéb eszközökkel. Klinikai vizsgálatokban invazívabb felhelyezési technikája ellenére sem fordult elő perforáció. Forgalomba kerülése után, rutin felhelyezésekben észleltek ugyan kis számban ilyen szövődeményt, ez azonban a gyakorlatlansággal hozható összefüggésbe. Mindezek alapján a GyneFix hatékony és biztonságos fogamzásgátlónak tekinthető, amely – ha nincs semmilyen, az IUD felhelyezését általában kizáró ok – első eszközként is alkalmazható.

Fémötvözetű méhen belüli fogamzásgátló eszközök

A csupán réztartalmú eszközök hátránya az, hogy idővel a bekövetkező oxidáció az anyagot destruálja: a réz széttöredezik, a műanyag vázról lehullik, és ezáltal az IUD élettartama beszőkül. A jelenség leginkább azokat az eszközöket fenyegeti, amelyek a rezet felcsévélt finom huzal formájában tartalmazzák (TCu 200, Cu 7, MLCu stb.). Kevésbé károsodnak azok, amelyek felületén apró rézhengerek (is) biztosítják a hatást (TCu 220, TCu 380). Pontosabban, ezek is korrodálódnak, de mivel a cilinderek anyagvastagsága nagyobb, a széttöredezés csak jóval később következik be.

A vékony szálak esetében ezen úgy próbáltak korábban javítani, hogy a réz közepében egy még kisebb átmérőjű ezüstszálat helyeztek el, amely mint a grafit ceruza bele a központi vázat alkotja. Amikor a korrózió már áttört a réz teljes állományát, és eléri az ezüst magot a folyamat megáll, mivel a nemesfém ellenáll a további kémiai folyamatnak, és megtartja a szál integritását. Ilyen eszköz a korábban már említett Nova T (3).

A réz felülete azonban (mind a szálás, mind pedig a cilindres változatban) az oxidáció miatt egyenetlenné, szilánkossá válik. A pikkelyszerű, éles szélű apró képződmények az endometriumon mikroszkopikus sérüléseket hozhatnak létre, amelynek következményeként színes folyás és/vagy vérzés léphet fel.

Ezt a kedvezőtlen hatást küszöböli ki a SilverLily és a GoldLily márkanéven forgalomba hozott elektrokémiai fogamzásgátló eszköz (Radelkis, Budapest). A magyar fejlesztésű eszközökben a réz mellett ezüst (Silverlily), illetve arany (Goldlily) van, de nem a korábban leírt mag formájában, hanem ötvözetben (3. ábra). Az így készült huzal tekerccseléssel, spirál formában kerül a műanyag hordozó testre. A spirál teljes hossza 240 mm, felülete 250 mm². Az ezüst és az arany csak nyomnyi mennyiségben oldódik. A fogamzásgátló hatás minimum 7 évre garantált (az eddigi klinikai megfigyelések szerint ez az idő lényegesen hosszabb).

Hatékonyságát – a réz már ismert hatása mellett – az ötvözetben lévő fémek elektrokémiai mechanizmusa útján éri el. A stimulált idegentest-reakció az endometriumban fokozza a leukociták infiltrációját, tovább növeli a makrofágok számát. A réz-nemesfém ötvözetből képzett hatóanyag a méhüreg váladékával érintkezve lokális galvánelemek (alkalikus elemek) halmazát hozza létre (3. ábra). A réz tölti be az anód, a nemesfém a katód szerepét. A létrejött elektromos hatás negatívan befolyásolja a spermiumok motilitását, kapacitációját és túlélését (spermicid hatás). A nyomnyi mennyiségben kioldódott ezüst- és aranyionok in situ baktericid és fungicid hatást fejtenek ki (oligodinámiás hatás). Az elektrokémiai oldódási mechanizmus következtében a huzal felszíne nem szilánkosodik, a természetes elhasználódás során a felületet csupán egy vékony, bársonyos tapintatú réteggel vonja be.

Nővédelmi Tanácsadónkban 1990 óta helyezünk fel Silverlily, 1993 óta Goldlily IUD-t. A tapasztalatok kedvezők (7). A több mint 4000 felhelyezés, a mindkét csoportban összegyűlt 80 000 használati hónap és a négy évet teljesítettek negyszázon felüli

száma lehetővé teszik a reális statisztikai értékelést. Ennek alapján megállapítható, hogy a befejeződések 100 nőre számolt aránya, lifetable módszerrel (22) számolva, az első év végén 16,3 a Silverlily és 12,4 a Goldlily csoportban. A különbség statisztikailag szignifikáns a réz-arany eszköz javára. Ennek megfelelően a folyamatos viselés aránya egy év után magasabb mint 80% a réz-ezüst, illetve megközelíti a 90%-ot a réz-arany csoportban. Mindkét eszköz terhesbesési rátája 1% alatt van. A Silverlily kilökődése 1,3/100 nő-év, a Goldlily expulziós rátája 0,5 – ugyancsak egy évre és 100 nőre vonatkoztatva. A vérzés/fájdalom miatti eltávolítások értéke elfogadható (Silverlily: 6,3/100 nő-év, Goldlily: 4,5/100 nő-év) és ugyancsak igen alacsony az egyéb orvosi okból történt eltávolítások aránya is (1,3–1,5/100 nő-év).

Összességében mindez azt jelenti, hogy mindkét IUD hatékony fogamzásgátló, mellékhatásuk kevés. A Goldlily összeteljesítménye azonban szignifikánsan jobb.

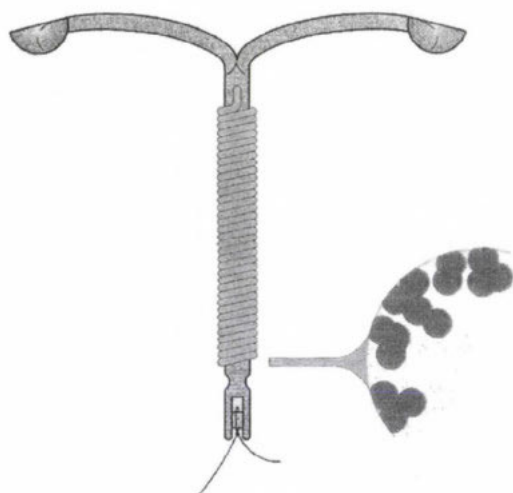
A méhen belüli eszközök alkalmazásának újabb lehetőségei

Sürgősségi fogamzásgátlás

A sürgősségi fogamzásgátlás lényegét megnevezése hűen fejezi ki: akkor van rá szükség, ha a közösülés védekezés nélkül történt, az esetleg bekövetkező terhesség nem kívánt, és ennek elkerülése érdekében – utólag – mégis megpróbálunk tenni valamit. Az esetek kisebb – de legsúlyosabb – részében nemi erőszak után van rá igény. Egy másik indok a hanyagság, amikor a közösülés fogamzásgátló nélkül történt – holott erre meg lett volna a lehetőség. A harmadik csoportot azok képviselik, akik használtak ugyan valamilyen védekezési módszert, de ez vélhetően hatástalan maradt. Ilyen a kondom kiszakadása, vagy tablettaszedés esetén egy valamilyen okból bekövetkező hányás, hasmenés, amely a felszívódás zavara miatt okozhatja az egyébként bevett hormonális fogamzásgátló hatásának csökkenését vagy kiesését.

A sürgősségi fogamzásgátlás elsőként – és mind a mai napig leggyakrabban – alkalmazott formája a hormonális módszer. Az első hatékony próbálkozások *Albert Yuzpe* nevéhez fűződnek (28), róla kapta nevét is (Yuzpe-módszer). Ennek lényege ösztrogén és gesztagén tartalmú (lényegében monofázisos, kombinált hormonális fogamzásgátló) tabletták emelt dózisú adagjának bevétele, nem később mint 72 órával a védekezés nélküli közösülést követően, majd az adag megismétlése 12 óra múlva (pl. Fertilan). Hasonló hatás érhető el csak gesztagéntartalmú készítményekkel (Postinor, Rigesoft), adagolási módjuk is azonos.

Már az 1970-es évek második felében sikeres próbálkozások történtek intrauterin eszköz felhelyezésével sürgősségi fogamzásgátlás céljából (17). Ennek



3. ábra: Goldlily

lényege azon az ismereten alapul, hogy a megtermékenyült pete vándorlása kb. 5–6 napot vesz igénybe a kürtben, mielőtt az uterus üregébe ér. Ha ez alatt megtörténik a felhelyezés, az IUD időben kifejezheti implantációgátló hatását.

Az eszközös sürgősségi fogamzásgátlás egyik előnye a hormonális módszerrel szemben az, hogy három nap helyett öt nap áll rendelkezésre az elmulasztott védekezés pótlására (biztonsági okok miatt csak öt napban adják meg az alkalmazhatóság felső határát).

Másik nagy előny a magasabb hatékonyság. A hormonális módszer csak kb. 75%-ban nyújt védelmet a nem kívánt terhességgel szemben. Ez sokkal gyengébb, mint a rendszeresen szedett tabletta 98–99%-os biztonsága, de lényegesen magasabb annál, mintha nem tennénk semmit a nem kívánt terhesség ellen. Így azt mindenképpen hatásosnak kell tekintenünk. Ezzel szemben az postcoitalisan felhelyezett IUD hatékonysága kb. ugyanaz, mint szokványos alkalmazása esetén, tehát – eszköztípustól függően – 98–99% vagy még magasabb.

További előnyként említhető, hogy amennyiben hatását kifejtette (a várt időben menses jelentkezett, tehát terhesség nem következett be) és a nő panaszmentes, fent is maradhat az uterusban. Így az átmenetinek szánt sürgősségmegoldásból tartós fogamzásgátló eljárás válhat.

Sürgősségi fogamzásgátlásra csaknem valamennyi IUD alkalmas. Talán csak a hormontartalmú eszközök nem ajánlhatók erre. Használatuk során ugyanis olyan ritkán következik be teherbeesés, hogy eddig nem sikerült egyértelműen meghatározni az igen magas lokális hormonkoncentráció hatását a magzatra, ha a felhelyezés után terhesség mégis bekövetkezik. Ezért, biztonsági okokból más típusú eszközt kell választani.

Mivel az IUD felhelyezésének sokkal kisebb a kockázata, mint egy nem kívánt terhességé, a sürgősségi fogamzásgátlásnak ez a formája minden korosztálynak javasolt, függetlenül az előzményben szereplő szülések vagy terhességek számától. Ezen megfontolás alapján sok országban nulligravidáknak (akár tizenéves korban is!) ajánlják, illetve fel is helyezik az eszközt. Előnyt jelentenek ebből a szempontból azok az IUD-ok, amelyek több méretben is rendelkezésre állnak. Méreténél, rugalmasságánál fogva különösen alkalmas sürgősségi fogamzásgátlásra a merev váz nélküli GyneFix (8), nulligravidák számára elsősorban ennek mini változata.

Fiatalok, nulligravidák esetében azonban különös gonddal kell eljárni – és nem csupán az uterus méret okozta gond miatt. Számításba kell venni az ilyenkor gyakoribb partnersere lehetőségét, ami a fertőzési kockázat emelkedésével jár. Elsősorban erőszakos nemi közösülés után kell erre gondolni. Ha ilyen esemény után kerül sor felhelyezésre, tanácsos ezt antibiotikus védelemben tenni (ami egyébként szükségtelen szokványos felhelyezéskor).

Mind ezek alapján a méhenbelüli fogamzásgátló eszközök alkalmasak sürgősségi fogamzásgátlásra, és szülés- vagy terhességszámtól függetlenül ajánlhatók minden korosztály számára.

Intrauterin hormonális kezelés

A hormontartalmú fogamzásgátló eszközök klinikai vizsgálatai igazolták, hogy az IUD vázán elhelyezett kapszulából felszabaduló gesztagén – a magas lokális koncentráció ellenére – elsősorban helyi hatást fejt ki (13). Ez a felismerés vetette fel a lehetőséget a hormonális eszköz más, terápiás jellegű felhasználására.

Az egyik ilyen alkalmazási forma a funkcionális vérzészavarok (endometrium-hyperplasia) kezelése. Igazolt hisztológiai lelet birtokában korábban is alkalmaztunk gesztagéneket a méhnyálkahártya proliferációjának visszaszorítására. Az adagolás módja ebben az esetben azonban szisztémás, amelynek lehetnek hátrányai. Ráadásul ahhoz, hogy a célszervbe megfelelő mennyiségben eljusson a hatóanyag, az indokoltnál nagyobb dózist kell bevinni. Mindez elkerülhető, ha közvetlenül az uterusba juttatjuk be a gyógyszert hormontartalmú méhen belüli eszköz formájában. A kezelés hatékonysága bizonyított (19), amit klinikánkon végzett vizsgálatok is igazoltak (2).

Peri- és postmenopausában napjainkban gyakran alkalmazunk hormonpótló kezelést, amelynek fő komponense az ösztrogén. Ennek azonban ismertek mellékhatásai, következményei, amelyek között az endometrium-carcinoma is említhető. Ennek kockázatát csökkenti, ellensúlyozza a kiegészítésként adott gesztagén. Mivel az LNG-tartalmú eszközök igen erős lokális hormonhatást biztosítanak, kézenfekvőnek látszik ösztrogénpótló kezelésben LNG-IUD felhelyezése (21).

Ilyenkor azonban az uterus általában már kisebb, és a Mirena sok esetben ehhez túl nagy. A méretkülönbség miatt várhatóan nő a mellékhatások (fájdalom/vérzés) gyakorisága, ami végül az IUD eltávolításához vezet. Ezért a Mirena felhelyezése erre a célra csak akkor ajánlható, ha az uterus nagysága megfelelő.



4. ábra: FibroPlant

Megoldani látszik a problémát egy új eszköz, a FibroPlant (Contrel, Belgium). Ez a GyneFix hormontartalmú változata (26), amelyben a fel nem szívódó fonalra itt LNG-tartalmú kapszula kerül a rézhengerek helyett (4. ábra). Az eszköz még csak a klinikai kipróbálás stádiumában van, rutin forgalomban egyelőre nem hozzáférhető. A jövőben azonban számolni kell vele, mert fogamzásgátló hatása mellett, méreténél fogva, hormonpótló kezelésben részesülők számára jó lehetőséget kínál a gesztagénhatás megfelelő megvalósítására.

Ha ritkán is, de találkozunk súlyosabb fokú anaemia miatt belgyógyászaton kezelt fiatal (fertilis korú) beteggel, akinek gyógyulását, kezelésének hatékonyságát segíthetnénk, ha csökkenteni vagy felfüggeszteni tudnánk menstruációs vérzését. A hormontartalmú eszközökkel erre is lehetőség nyílik. A Mirena klinikai vizsgálatai során egyértelműen bizonyítást nyert, hogy a használók csoportjában – a kevesebb menstruációs vérvesztés miatt – szignifikánsan jobbak voltak a haemoglobin/haematokrit-értékek, következményesen kisebb számban fordult elő anaemia (1). Ezt a felismerést felhasználva, ha ilyen betegeknek LNG-IUD-t helyezünk fel, amellett, hogy magas hatékonyságú fogamzásgátlást biztosítunk, javíthatjuk a gyógyulás esélyét.

Összefoglaló megjegyzések

Az elmondottak alapján az ismertett eszközök talán nem is olyan újak, hiszen némelyikről – mint azt láthattuk – már több évtizede is olvashattunk közlést. Ezek az adatok azonban még csak a klinikai vizsgálatok eredményei voltak. A rutin forgalomba valamennyi újdonság csak az utóbbi tíz évben alatt került. Mindez azt is jelzi, milyen hosszú utat kell bejárni, mennyi buktatót kell leküzdeni és milyen sok időt kell áldozni ahhoz, hogy egy jó gondolat megvalósuljon, a mindennapi gyakorlat megbízható részévé váljék.

Azt is érdemes megjegyezni, hogy a hormontartalmú Mirena és a merev váz nélküli GyneFix nem sokkal a nemzetközi bemutatkozást követően nálunk is elérhetővé vált. Külön öröm, hogy a legújabb eszközök, a különböző fémötvetű IUD-ok, amelyek ráadásul igen hatékony és biztonságos módját jelentik a nem kívánt terhességgel szembeni védekezésnek, magyar szabadalom alapján, Magyarországon készülnek.

Az új méhen belüli fogamzásgátlók minél szélesebb körű használatával, a sürgősségi fogamzásgátlás megismerésével és megismertetésével nagymértékben csökkenthetjük a terhességmegszakítások számát, amely Magyarországon, sajnálatosan, még mindig igen magas. Az eszközök egy másik típusú alkalmazásával pedig, felhasználva a hormontartalmú IUD lokális hatását, terápiás lehetőségeinket bővíthetjük.

IRODALOM: 1. Andersson, K., Odland, V., Rybo, G.: Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: A randomized comparative trial. *Contraception.*, 1994, 49, 56-72. – 2. Balogh, Á., Batár, I., Timonen, P.: Levonorgestrel-releasing IUD versus oral norethisterone in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. XIII World Congress of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Singapore, 1991. – 3. Batár, I., Lampé, L., Allonen H.: Klinikai tapasztalatok Nova-T IUD-vel (Előzetes közlemény). *Magy. Nőorv. L.*, 1986, 49, 95-99. – 4. Batár, I.: FlexiGard – a méhen belüli fogamzásgátló eszközök új generációja. *Magy. Nőorv. L.*, 1993, 56, 347-353. – 5. Batár, I., Odland, V., Andersson, K. és mtsai: LNG-IUS – hosszú távú klinikai tapasztalatok. Magyar Endokrin és Anyagcsere Társaság XVI. Kongresszusa. Debrecen. 1996. – 6. Batár, I.: SilverLily and GoldLily IUDs: 12 months experiences. 13th Congress of the European Association of Gynecologists and Obstetricians (EAGO). Jerusalem, 1998. – 7. Batár, I.: SilverLily and GoldLily – a novel family of intrauterine contraception (in Latvian). *Dzemdnieciba Ginecol.*, 2001, 3, 26-29. – 8. Dennis, J., Webb, A., Kishen, M.: Expulsions following 1000 GyneFix insertions. *J. Fam. Plann. & Reprod. Health Care.*, 2001, 27, 135-138. – 9. Diczfalusi, E.: The contraceptive revolution. An era of scientific and social development. The Parthenon Publishing Group. New York – London. 1997. – 10. Gräfenberg, E.: Die intrauterine Methode der Konzeption-verhütung. In III Congress of the World League for Sexual Reform. Routledge. Kegan Paul. London, 1929. – 11. Ishihama, A.: Clinical studies on intrauterine rings. Especially the present state of contraception in Japan and the experiences in the use of intrauterine rings. *Yokohama Med. Bull.*, 1959, 10, 89-95. – 12. Liskin, L., Fox, G.: IUDs: An appropriate contraceptive for many women. *Population Reports. Population Information Program. The Johns Hopkins University.*, 1982. Series B., Number 4. – 13. Nilson, C. G.: Mechanism of action of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Gynaecology Forum.* 1998, 3, 9-11. – 14. Oppenheimer, W.: Prevention of pregnancy by the Gräfenberg ring method (A re-evaluation after 28 year's experience). *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1959, 78, 446-451. – 15. Ota, T. A.: Study on birth control with an intrauterine instrument. *Jap. J. Obstet. Gynecol.*, 1934, 17, 210-5. – 16. Pearl, R.: The natural history of population. Oxford University Press., London., 1939. – 17. Piotrow, T., Rinehart, W., Schmidt, J. C.: IUDs – Update on safety, effectiveness, and research. *Population Reports. Population Information Program. The Johns Hopkins University.* 1979, Series B, Number 3. – 18. Richter, R.: Ein Mittel zu Verhütung der Kontrazeption. *Dtsch. m. Wochenschr.*, 1909, 35, 1525-1529. – 19. Rybo, G.: Treatment of menorrhagia using intrauterine administration of levonorgestrel. *Gynaecology Forum.*, 1998, 3, 20-22. – 20. Scommegna, A., Pandya, G. N., Christ, M. és mtsai: Intrauterine administration of progesterone by a slow releasing device. *Fertil. Steril.*, 1970, 21, 201-205. – 21. Suhonen, S.: Continuous combined hormone replacement therapy using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in peri- and postmenopausal women. *Gynaecology Forum.*, 1998, 3, 29-31. – 22. Tietze, C., Lewit, S.: Recommended procedures for the statistical evaluation of intrauterine contraception. *Stud. Fam. Plann.*, 1973, 4, 35-50. – 23. Thomsen, R. J.: An atlas of intrauterine contraception. Hemisphere Publishing Corporation. Washington – New York – London., 1982. – 24. Treiman, K., Liskin, L.: IUDs – A new look. *Population Reports. Population Information Program. The Johns Hopkins University.*, 1988, Series B, Number 5. – 25. Wildemeersch, D., Vrijens, M., Van Trappen, Y. és mtsai: The GyneFix implant systems for interval, postabortal and postpartum contraception: a significant advance in long-term reversible contraception. *Europ. J. Contracept. RHC.*, 1997, 2, 1-13. – 26. Wildemeersch, D., Schacht, E., Wildemeersch P. és mtsai: Development of a miniature, low-dose, „frameless” intrauterine levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception and treatment: a review of initial clinical experience. www.rbmonline.com 2002, 4, 71-82. – 27. Wildemeersch, D., Batár, I., Affandi, B.: The „frameless” intrauterine system (IUS) for long-term, reversible contraception – a review of 15 years of clinical experience. *Asia & Oceanic Journal of Obstet. Gynec.* In press. – 28. Yuzpe, A. A., Smith, R. P., Rademaker, A. W.: A multicenter clinical investigation employing ethynil estradiol combined with di-norgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertil. Steril.*, 1982, 37, 508-513.

(Batár István dr., Debrecen, Pf. 37. 4012)

Porcelánaortával szövődött aortabillentyű-hiba műtete teljes keringésmegállítással

Péterffy Árpád dr.¹, Jagamos Endre dr.¹, Szentgyörgyi Lajos dr.¹, Vágvolgyi Attila dr.² és Szerafin Tamás dr.¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudomány Kar, Szívsebészeti Klinika (igazgató: Péterffy Árpád dr.)¹
 II. Sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Sápy Péter dr.)²

A szerzők egy 52 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinek súlyos fokú meszes aortabillentyű-szűkülete az aorta ascendens és -ív falának kiterjedt, körkörös meszesedésével szövődött, ún. „porcelánaorta”-t alkotva. A beteg fél évvel korábban egy másik intézetben műtéti beavatkozás történt, de a porcelánaorta okozta jelentős kockázat miatt nem végezték el a tervezett billentyűcserét. Ezt követően panaszai fokozódtak, ezért a szerzők újabb sebészi beavatkozást javasoltak, amelynek során úgy a meszes aortabillentyűt, mint a meszes aorta ascendens eltávolítják és megfelelő protézissel helyettesítik azokat. A műtét során mély hypothermiában (18 °C) teljes keringésmegállításban eltávolították a meszes aorta ascendens (3,5 cm), amelynek distalis csomójához műeret varrtak. Ezt lefogva újraindították a művi keringést, és elvégezték a meszes aortabillentyű cseréjét: egy 21 mm St. Jude mechanikus műbillentyűt ültettek be. Ez után az aorta ascendens proximális csomóját supracoronariusan hozzávarrták a már bevarrt műérhez, és így helyreállították az érpályát. Végül szokásos módon, normális testhőmérsékleten, minden nehézség nélkül leállították a művi keringést, és befejezték a műtétet. A beteg néhány napos aluszékonyságától eltekintve szövődésmenyesen gyógyult és a műtét utáni 12. napon távozott a szívsebészetről. Három hónappal a műtét után panaszmentes és visszatért régi munkájához.

Kulcsszavak: porcelánaorta, aortastenosis, nyitott szívűtét, mély hypothermia, teljes keringésmegállás, aortaműbillentyű-beültetés, aorta ascendens érprotézis

Surgery of aortic valve stenosis combined with porcelain aorta under hypothermic circulatory arrest. This is a case report of a 52 year-old male patient with severe calcific aortic valve stenosis, associated with extended circular calcification of the ascending aorta and the aortic arch. Six months ago the patient underwent an explorative sternotomy in another institute, but the aortic valve replacement was not performed regarding the great risk of the porcelain aorta. The patient's complaints became more severe, so the authors recommended the excision both of the stenotic aortic valve and the calcified ascending aorta and replacement with a mechanical valve and vascular prosthesis. The operation was performed in deep hypothermia and total circulatory arrest with help of cardiopulmonary bypass. The calcified ascending aorta was excised without crossclamping. The vascular graft used for replacement of the ascending aorta was anastomosed to the proximal part of the aortic arch, then it was clamped and the extracorporeal circulation was started again with rewarming of the patient. The aortic valve was replaced with a 21 mm St. Jude HP mechanical valve prosthesis in the usual manner. At last, the graft was anastomosed supracoronary to the proximal stump of the ascending aorta. Extracorporeal circulation was discontinued without any difficulties. Apart from a few days of somnolence, the patient's recovery was uneventful, he was discharged from hospital on the 12th postoperative day. Three months after the surgery he had no complaints and returned to work without any problems.

Key words: porcelain aorta, aortic valve stenosis, open heart surgery, deep hypothermia, total circulatory arrest, aortic valve replacement, ascending aorta grafting

Az aorta ascendens és -ív érlemeszesedés okozta elváltozásai (atheromás, meszes plakk) és ennek legelőrehaladottabb formája, az ún. porcelánaorta embóliaforrásként jelentős veszélyt jelent – idegrendszeri károsodások formájában – a szívűtétre kerülő betegeknél, és komoly kihívás a szívűtétet végzők számára. Ezeket az érlemeszesedéses elváltozásokat a komputertomográfia jó hatásfokkal kimutatja, de legpontosabban a műtét alatt epiaorticus ultrahangvizsgálattal lehet jelenlétüket és elhelyezke-

désüket megállapítani. Az életkor előrehaladtával mind gyakrabban fordulnak elő, 50 év felett 19,3%-ban, 60 év felett 26,2%-ban lehetett kimutatni szívűtétre kerülő betegeknél (13). Legsúlyosabb formája, a porcelánaorta a Cleveland Clinic gyakorlatában közel 5000 aortabillentyű-hiba miatt operált betegnél 1,2%-ban fordult elő (8), akiknél mély hypothermiában teljes keringésmegállítást kellett alkalmazni a biztonságos műtét érdekében. Közleményünkben porcelánaortával szövődött meszes aorta-

billentyű-szűkület miatt mély hypothermiában teljes keringés megállításal végzett műtétet ismertünk, amely tudomásunk szerint az első ilyen műtét hazánkban.

Esetismertetés

52 éves férfi beteg magas vérnyomását serdülőkorra óta ismerték, de csak az utóbbi években kezelték rendszeresen. Két évvel a részletes kivizsgálást megelőzően enyhe fokú aortabillentyű-szűkületet állapítottak meg. Ezt követően jelentkeztek panaszai: fokozatosan csökkenő terhelhetőség, már kisebb fizikai aktivitás után is jelentkező fulladás és szorító mellkasi fájdalom formájában. Panaszai miatt 2001 áprilisában részletes kardiológiai kivizsgálás történt egy másik egyetemi klinikán, ahol jelentős aortabillentyű-szűkületet állapítottak meg. Billentyűcserét, műbillentyű-beültetést javasoltak és várólistára helyezték. A kardiológiai kivizsgálás legfontosabb adatai: EKG: sinus rhythmus bal kamrai hypertrophia terhelési jelekkel. Echokardiográfia: enyhe bal kamra hypertrophia, EF-59%, meszes aortabillentyű és a mitralis billentyű mellső vitorla. Dopplerrel az aortastenosis csúcsgradiense 64 Hgmm, átlag gradiens 38 Hgmm. Szívkatéterezés: átlaggradiens 38 Hgmm, coronariographia nem mutatott kóros elváltozást.

A tervezett szívűtétre 2 hónappal később, 2001. 06. 13-án került sor a kivizsgálást végző egyetemi klinika szívsebészetén. A sternotomia és a szív feltárása során az operáló sebészek kiterjedten meszes falú aorta ascendenst és -ívet találtak (ún. porcelánaorta), emiatt a műtétet (a billentyűcserét) túl kockázatosnak ítélték, ezért annak elvégzésétől elálltak és a mellkast bezárták. A 10. műtét utáni napon a beteget kardiológiai rehabilitációs osztályra helyezték át, ahol a kialakult postthoracotomiás szindrómát kezelték, majd annak megnyugvása után (3 hét) otthonába bocsátották.

Az exploratív sternotomia után két hónappal a megyei kardiológiai gondozóban ellenőrző vizsgálat során megállapították, hogy az aortabillentyű gradiense növekedett 72, ill. 47 Hgmm-re súlyos bal kamrai terheléses jelek, súlyos fokú aortaszűkület, kiterjedt aortagyök-meszesedés, jó bal kamrai működés mellett. Ekkor újra javasolták a billentyűcserét. A beteg klinikánkat orvos rokona által kereste meg, fokozódó szubjektív panaszai miatt. Ekkor már a legkisebb terhelés is kiváltotta panaszait (fulladás, mellkasi fájdalom). Az elvégzett szokásos vizsgálatok és az időközben történt mellkasi komputer tomográfiás felvételek teljes mértékben igazolták a 2001. áprilisi részletes kardiológiai kivizsgálás helyességét és ezért újabb invazív kardiológiai vizsgálatok elvégzését feleslegesnek ítéltük.

Tekintettel a beteg kifejezett panaszaira és a folyamatosan rosszabbodó, súlyos aortabillentyű-szűkületre, amely porcelánaortával szövődött, újabb műtétet javasoltunk. Az elsődleges műtét tervet, kardiológiai kivizsgálás adatait és a műtét leletet messzemenően figyelembe véve – készítettük el, amely szerint mind a beszűkült aortabillentyűt, mind a meszes aorta ascendenst el kell távolítani, és azokat megfelelő protézisekkel kell helyettesíteni. A beteg biztonsága érdekében extracorporalis keringés (ECC) segítségével, mély hypothermiában, teljes keringésmegállásban, az aorta lefogása nélkül, eltávolításra kerül az aorta ascendus. Ennek distalis csomójához – a truncus brachiocephalicus eredése előtt – megfelelő átmérőjű érprotézist varrva, majd azt harántul lefogva újraindítható a művi keringés és a visszamelegítés. Ez idő alatt történik meg az

aortabillentyű cseréje, majd az érprotézis proximalis végének varrása az aorta ascendens supracoronaria csomkjához. A beteggel részletesen ismertettük a műtét tervét, amelynek megvalósításához hozzájárult.

A műtét terv helyességének és kivitelezhetőségének ellenőrzése érdekében az esetet megtárgyaltuk több neves, külföldi szakemberrel (Ausztria, Német- és Svédország), valamint a Medline segítségével tanulmányoztuk a megfelelő szakirodalmat. Mindezek alapján megerősítést nyert a terv helyessége, megvalósíthatósága, biztonsága és legkisebb kockázata.

A műtét leírása

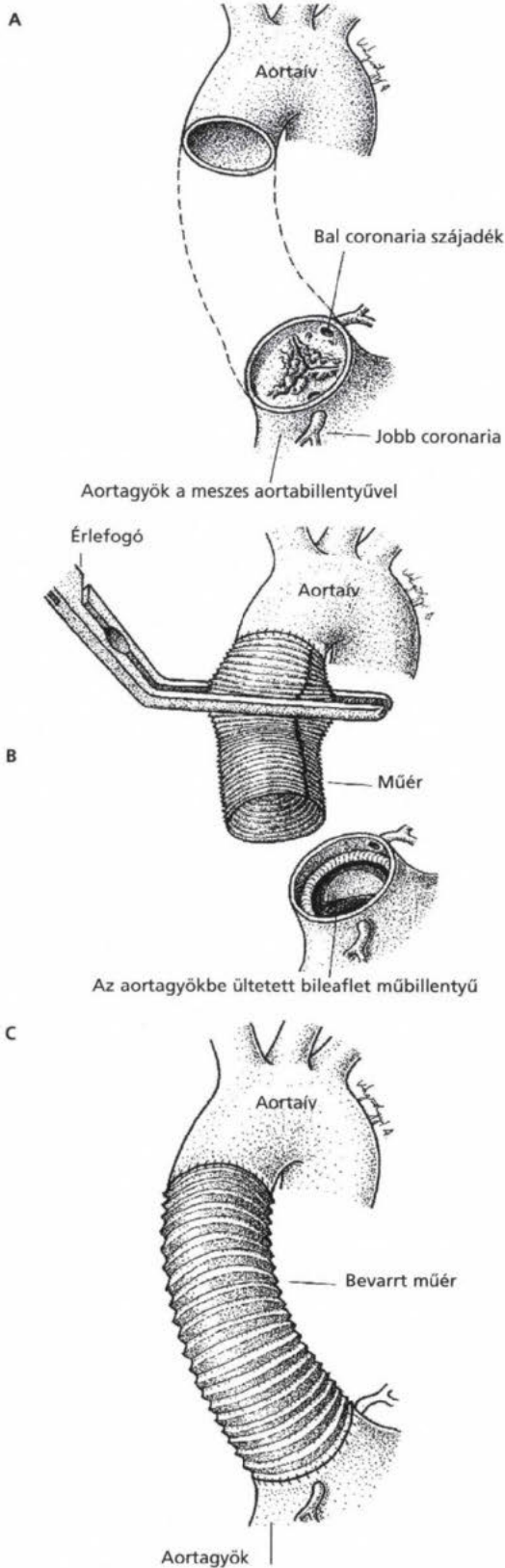
A beteg 2 nappal a tervezett műtét előtt került felvételre. Ekkor újra részletesen ismertettük a rendkívüli műtét tervét és lehetséges szövődéseit, kockázatát a beteggel (orvos rokona jelenlétében), aki ezek után is megerősítette beleegyezését a műtét elvégzésébe, melyre 2001. december 7-én került sor. A behatolás az előző sternotomiás hegen keresztül történt. A szívburok teljességére kiterjedő összenövéseket csak a jobb pitvar és az aorta ascendensnek megfelelően oldottuk, az utóbbinál igen kíméletesen, az ún. „no-touch” technika szellemében. Kanüláltuk a bal artéria femoralis communis, a jobb pitvart és retrograd cardioplegiás kanült helyeztünk a sinus coronariusba. Elindítottuk az ECC-t, és a beteget 20 °C hőmérsékletre hűtöttük. Ekkor a vér hőmérséklete 18 °C és a hematokrit 24%. Teljesen megállítottuk a keringést, először krisztalloid retrograd cardioplegiát alkalmaztunk, amelynek hatására megszűnt a 26 °C-on fellépő kamrafibrilláció. A retrograd cardioplegiát 30 percenként ismételtük meg a koszorúér keringésének helyreállításáig, amely összesen 146 percig tartott, és magában foglalta a teljes keringésmegállást (23') és a bevarrt érprotézis lefogásának idejét (123').

Ez után harántul két helyen átvágtuk az aorta ascendenst: proximálisan supracoronarián 6–8 mm-rel, majd distálisan a truncus brachiocephalicus eredése előtt kb. 1 cm-rel. Így eltávolítottuk az aorta ascendens kb. 3,5 cm-es részét, amelyet valóban megillet a „porcelán” jelző. Az átvágott aorta distalis csomkjainak átmérője 25 mm, és ehhez varrtuk a 26 mm-es átmérőjű, nulla porozitású érprotézist, tovaftató, fel nem szívódó 3/0 Prolene-nel. Itt kell megemlíteni, hogy a metszést lehetőleg a kevésbé meszes területeken végeztük, illetve az elmeszesedett intimarészeket eltávolítva (endarterectomia) könnyítettük meg és tettük lehetővé az aorta és az érprotézis közti anastomosis varratának elkészítését.

A distalis anastomosis elkészítése után az aortaívet és a grafitot igen gondosan légtelenítettük, harántul lefogtuk a felvarrt érprotézist (nem a meszes aortát), újraindíttuk a művi keringést (ECC) és elkezdtük a beteg visszamelegítését. A teljes keringésmegállás összesen 23 percig tartott.

Ezek után kezdtük el a meszes aortabillentyű cseréjét. Rögön az elején megállapítottuk, hogy ebben az esetben nem alkalmazható az ún. composit graft, amely egyúttal tartalmazza a műbillentyűt és az érprotézist. Ez esetben a koszorúér szájadékait – amelyek az aortabillentyű tasakjából erednek – át kell ültetni a composit graftba. Az aortagyök szűk volta és a koszorúér-szájadékok körüli foltszerűen található meszesedések technikailag igen megnehezítették volna ennek kivitelezését, és veszélyeztették volna a beteg életét.

Ehelyett az eredeti műtét tervnek megfelelően kismetsztük a meszes aortabillentyűt, és gondosan eltávolítottuk.



1. ábra A, B és C: A műtét szakaszai

A) Az aorta ascendens teljes keringésmegállásban történt ki-metszése utáni állapot

B) Az aortaív és az érprotézis közötti anastomosis elkészítése és a műér lefogása után újraindított extracorporalis keringés mellett beültetésre került aorta-műbillentyű

C) A proximális anastomosis megvarrása után a helyreállt érpálya

lítottuk a mitralis billentyű mellső vitorlájának kamrai fel-színén található vastag meszesedést, amely jelentősen be-domborodott a bal kamra kiáramlási pályába, fokozva a billentyű szűkületét. Ez után szokásos módon egy 21 mm-es, kétlemezes St. Jude típusú mechanikus műbillentyűt ültettünk be az aortaszájadékba.

Végül elkészítettük a proximális anastomosist a supra-coronariás aortacsonk és a már bevarrt megfelelő hosszú-ságú érprotézis között. A szív és az aorta gondos légtelenítése után felengedtük az érprotézis haránt lefogását, hely-reállítva ezáltal a koszorúerek vérellátását. Ennek hatásá-ra a szív spontán, sinus rhythmusban elindult. 37 °C-ra való visszamelegítés után katecholaminok alkalmazása nélkül, jó keringés mellett leállítottuk a művi keringést, amely összesen 208 percig tartott (1. ábra A, B, C).

A kanülök eltávolítása után protaminnal felfüg-gesztettük a heparin hatását. A szokásos gondos vérzescsil-lapítás, draincsövek és ideiglenes pacemakerdrótok behelyezése után réteges sebzárás történt. Ezt követően a bete-get intenzív osztályon helyeztük el, ahol systolés vérnyo-mását 120 Hgmm körül tartottuk. A draineken ürülő vért steril reservoirba fogtuk fel, és az első 6 órában a sterilitás biztosításával visszaadtuk a betegnek. A vérzés összesen 950 ml, amelyből 650 ml-t visszakapott a beteg.

A műtét alatt és után a beteg vért vagy vérkészítményt nem kapott. Legalacsonyabb haemoglobinértéke 74 g/l, amely fokozatosan 114 g/l-re emelkedett a 12. műtét utáni napra, amikor gyógyult műtéti sebbel, a területileg illetékes kardiológiai osztályra került a szükséges véralvadásgátló kezelés beállítására. A műtét után 2 hónappal visszatért eredeti szellemi munkájához. Negyedévvel az operációt kö-vetően végzett ellenőrző vizsgálaton, jól működő műbil-lentyű mellett panaszmentes.

Megbeszélés

A felszálló aorta érelmeszesedése független és legje-lentősebb rizikótényezőként szerepel a szív műtétek-hez csatlakozó idegrendszeri szövődmények előfor-dulását tekintve (13, 14). A szív műtétek kapcsán fel-lépő idegrendszeri károsodások jelentősen megeme-lik a korai halálozást (13). Az aorta ascendensben le-vő és embóliaforrásként szerepelhet atheroscleroti-cus elváltozások kimutatására a műtét alatti epiaorti-cus ultrahangvizsgálat a legpontosabb, és sokkal megbízhatóbb felvilágosítást szolgáltat, mint a meg-tekintés, tapintás, vagy transoesophagealis szívultra-hang vizsgálat (11). Az epiaorticus ultrahangvizsgálat lehetőséget nyújt a sebésznek az aortát érintő beavat-kozások helyének megfelelő megválasztására (kanü-lálás, kirekesztés, metszés stb.), illetve az ún. „no touch” technika alkalmazására. Szükség esetén a sebész választhatja a keringés teljes megállítását mély hypothermiában a sikeres műtét érdekében (1, 6).

Az ún. porcelánaorta különleges kihívást jelent a szívsebészek számára. Koszorúér-áthidalások esetén általában az aortát érintő beavatkozások mellőzését, a már említett „no touch” technikát javasolják, és az artériás graftokat részesítik előnyben, szívmotor al-kalmazásával vagy anélkül (1, 5). Vannak, akik a fel-szálló aorta eltávolítását és cseréjét javasolják mély hypothermiában, teljes keringésmegállítással (10). Ezzel elkerülhető az aorta lefogása, és az eljárás al-

kalmas billentyűműtétek elvégzésére is (2, 4). Ezzel a módszerrel legnagyobb tapasztalattal a Cleveland Clinic munkatársai rendelkeznek és közleményükben részletesen ismertetik a különböző műtéti eljárásokat (8). Természetesen a műtéti halálozás (30 nap) és az idegrendszeri szövödmények aránya jóval magasabb, mint ép aortával rendelkező betegek hasonló műtéti esetén (8, 9, 10). Tekintettel a mély hypothermiában lehetséges teljes keringésmegállítás időtényezőjére (max: 30–40 perc), ezért ezt csak a felszálló aorta érprotézissel való kicserélésének idejére javasolják, és az újraindított művi keringés, visszamelegítés során történik meg a szükséges billentyűműtét. Mi is ezt az eljárást alkalmaztuk betegünkönél kedvező eredménnyel, legjobb ismereteink szerint első alkalommal Magyarországon.

Véleményünk szerint a nagyobb műtéti kockázat ellenére ilyen esetekben is el kell végezni ezt a beavatkozást, ugyanis az aortabillentyű szűkülete nem egy állapot, hanem egy folyamat, amely fokozatosan rosszabbodik (3). A beszűkült billentyű nyomásgradiense évente átlagosan 5–9 Hgmm-rel emelkedik, és a számított billentyűfelszín (area) 0,1–0,13 cm²-rel csökken (7). Schwarz és mtsai (12) szerint a jelentős tüneteket okozó aortaszűkület kétéves túlélése műtét nélkül 20%, szemben a billentyűcsere utáni 90%-kal. Megítélésünk szerint ismertetett betegünk is ebbe a csoportba sorolható.

IRODALOM: 1. Bonatti, J.: Ascending aortic atherosclerosis – a complex and challenging problem for the cardiac surgeon. Heart Surg. Forum, 1999, 2, 125-135. – 2. Byrne, J. G., Aranki, S. F., Cohn,

L. H.: Aortic valve operations under deep hypothermic circulatory arrest for the porcelain aorta: „no-touch” technique. Ann. Thorac. Surg., 1998, 65, 1313-1315. – 3. Carabello, B. A.: Aortic stenosis. N. Eng. J. Med., 2002, 346, 677-682. – 4. Coselli, J. S., Crawford, E. S.: Aortic valve replacement in the patient with extensive calcification of the ascending aorta (the porcelain aorta). J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1986, 91, 184-187. – 5. Diel, C. A., Madigan, N. P., Laubach, C. A. és mtsai: Myocardial revascularization using the „no-touch” technique with mild systemic hypothermia, in patients with a calcified ascending aorta. J. Cardiovasc. Surg., (Torino), 1995, 36, 39-44. – 6. Duda, A. M., Letwin, L. B., Sutter, F. P. és mtsai: Does routine use of aortic ultrasonography decrease the stroke rate in coronary artery bypass surgery? J. Vasc. Surg., 1995, 21, 98-107. – 7. Filsoufi, F., Aklog, L., Adams, D. H. és mtsai: Management of mild to moderate aortic stenosis at the time of coronary artery bypass grafting. J. Heart Valve Dis., 2002, 11 (Suppl. I), S45-49. – 8. Gillinov, A. M., Lytle, B. W., Hoang, V. és mtsai: The atherosclerotic aorta at aortic valve replacement: surgical strategies and results. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2000, 120, 957-963. – 9. King, R. C., Kanithanon, R. C., Shockey, K. S. és mtsai: Replacing the atherosclerotic ascending aorta is a high-risk procedure. Ann. Thorac. Surg., 1998, 66, 396-401. – 10. Rokkas, C. K., Kouchoukos, N. T.: Surgical management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, 10, 240-246. – 11. Royse, C., Royse, A., Blake, D. és mtsai: Screening the thoracic aorta for atheroma: a comparison of manual palpation, transesophageal and epiaortic ultrasonography. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, 4, 347-350. – 12. Schwarz, E., Baumann, P., Manthey, J. és mtsai: The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation, 1982, 66, 1105-1110. – 13. Vaage, J., Jensen, U., Ericsson, A.: Neurologic injury in cardiac surgery with special emphasis on aortic atherosclerosis as the single most important risk factor. Scand. Cardiovasc. J., 2000, 34, 550-557. – 14. van der Linden, J., Hadjnikolaou, L., Bergman, P. és mtsai: Post-operative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of atherosclerotic disease in the ascending aorta. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, 38, 131-135.

(Péterffy Árpád dr., Debrecen, Móricz Zs. krt. 22. 4004)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Kassai Tibor

Helmintológia

Az állatok és az ember féregélősködők okozta bántalmái

A könyv felöleli és szigorú rendszerbe állítva tárgyalja a helmintológia szinte teljes ismeretanyagát, és nélkülözhetetlen forrásműként szolgál az e témában érintett humán- és állatorvosoknak; különösen az epidemiológusoknak, higiénikusoknak, belgyógyászoknak, klinikai laboratóriumi szakembereknek, biológusoknak, környezetvédelmi és gyógyszerfejlesztési tevékenységet végzőknek. A kutatóknak éppúgy, mint a környezet- és népegészségügyben döntést hozóknak. Szakmai alapot nyújt az orvostan- és állatorvostan-hallgatóknak; a téma elméleti és gyakorlati vonatkozásaival foglalkozó szakemberek kézikönyvként használhatják.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelm: 372 oldal Bolti ár: 6300 Ft



Akut pulmonális embólia jelentősége krónikus obstruktív tüdőbetegségek heveny exacerbációjában

Bozóky Géza dr., Ruby Éva dr., Góhér Ilona dr. és Mohos Andrea dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Tüdő-belgyógyászati Osztály, Kecskemét (osztályvezető főorvos: Bozóky Géza dr.)

A krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő betegeknél az akut tüdőembólia felismerése és a diagnózis felállítása gyakorta komoly gondot jelent, mivel az akut tüdőembólia kialakulásának nincsenek jellegzetes tünetei. A krónikus obstruktív tüdőbetegségben jelentkező akut tüdőembólia a légúti obstrukció fokozódását váltja ki, mely funkcionális zavar és nem különbözik az egyéb okból kialakuló légúti áramlási ellenállás fokozódásától. A szerzők munkájukban a krónikus obstruktív tüdőbetegség kórisméjét 178 betegben állították fel az anamnesztikus adatok, fizikális eltérések, mellkas röntgenfelvételek eredményei, valamint a légzésfunkciós vizsgálatok révén. A 178 krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő személy közül 49 esetben (27,5%) merült fel a tüdőembólia lehetősége a gyanújelek alapján. 19 betegben a tüdőembólia gyanúja elvethetőnek bizonyult a normális, ill. alacsony valószínűségű eredménnyel járó ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia alapján. A ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia 23 beteg esetében nagy valószínűségű pozitív eredményt mutatott: ezen betegeknél az akut tüdőembóliát bizonyítottak tekintették, s további noninvazív diagnosztikus beavatkozást nem végeztek. Azokban a betegeknél, akiknél a ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia nem volt diagnosztikus értékű, vagy pedig közepes valószínűségű eredményt adott, spirál komputertomográfias vizsgálat történt: ennek révén 7 betegből 3 esetben tudtak tüdőembóliát kórismézni. A szerzők dolgozatukban felhívják a figyelmet a krónikus obstruktív tüdőbetegségekben kialakuló akut tüdőembólia jelentőségére és részletesen tárgyalják a noninvazív diagnosztikai vizsgálatok (laboratóriumi, radiológiai, ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia) eredményességét.

Kulcsszavak: krónikus obstruktív tüdőbetegség, akut exacerbáció, tüdőembólia

The importance of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The clinical diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease is often difficult because there is no characteristic sign of acute pulmonary embolic event. The presentation of an acute embolic event may mimic the symptoms of acute airway obstruction which is caused by different reasons. The presence of chronic obstructive pulmonary disease was recorded on a clinical history, physical examination, chest roentgenogram, and the result of pulmonary function studies. Among the 178 patients with chronic obstructive pulmonary disease in 49 patients (27,5 percent) were suspected of having pulmonary embolism. Pulmonary embolism was excluded by normal or low probability V/Q scan in 19 patients. Among 23 patients who demonstrated a high probability lung scan there was a high positive predictive value for pulmonary embolism effectively avoiding the need for further studies. Among the 7 patients with nondiagnostic or intermediate probability lung scan contrast-enhanced helical computed tomography was detected the pulmonary embolism in 3 patients. The present study was undertaken to better define the noninvasive clinical, laboratory, roentgenographic, lung scan, and computed tomography characteristics of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, pulmonary embolism.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) akut exacerbációjára (progressziójára) igen nagy jelentőségű a mindennapi klinikai gyakorlatban. A COPD akut

Rövidítések: COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; APE = akut pulmonális embólia; SpO₂ = oxigén szaturáció; PaO₂ = artériás vér oxigén parciális nyomása; PaCO₂ = artériás vér szén-dioxid parciális nyomása

exacerbációjának kialakulásában meghatározó szerepe van a különböző etiológiájú (bakteriális, vírusos, gombás) légúti fertőzéseknek, melyek eltérő súlyosságú felső és alsó légúti gyulladást okoznak (3, 17, 27). A légutak infekciói mellett a cardialis eredetű patológiás folyamatok (ischaemiás szívbetegségek, cardiomyopathiák, ritmuszavarok) és bronchopulmonalis malignus betegségek következményei

okozzák leggyakrabban a COPD akut progresszióját (9, 18, 30).

Az utóbbi években figyelemfelkeltő közlemények jelentek meg arról, hogy COPD akut exacerbációjában számítani kell akut pulmonalis embolia (APE) kialakulására is (9, 17, 18, 30). Zielinski és mtsai megfigyelése szerint a COPD-s betegek halálai között 10%-os gyakorisággal szerepel az APE, cardialis elégtelenség 13%-ban, különböző egyéb eredetű légzési elégtelenség pedig 38%-ban tehető felelőssé a COPD-s betegek haláláért (27). Filipecki és mtsainak közleményében szereplő adatok szerint az intenzív osztályon kezelt 190 súlyos állapotú COPD-s beteg 40%-ában APE volt a halál közvetlen oka (9).

A szakirodalomban megjelent publikációk tanúsága szerint COPD-ben 10–20%-os gyakorisággal kell számítani APE előfordulására (3, 9, 17, 18). Az APE jelentőségét növeli az a tény, mely szerint a fel nem ismert APE halálozási kockázata lényegesen nagyobb, mint a kellő időben kórismézett és megfelelően kezelt eseteké (1, 2, 13). A PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) tanulmányban közölt adatok szerint a 2454 APE-ben szenvedő beteg 3 hónapos mortalitása 17,5% volt (28).

A COPD-ben manifesztálódott APE felismerését nehezíti, hogy a klinikai jellegzetességek APE esetében nem különböznek alapvetően a légúti infekciók által kiváltott tünetektől, a kis légúti obstrukció mértékének fokozódása elfedheti az APE által kiváltott klinikai jeleket (3, 17, 30).

Tekintettel arra, hogy a hazai szakirodalomban nem szerepel adat a COPD és APE összefüggéseiről, kapcsolatáról, vizsgáltuk hogy milyen gyakorisággal fordul elő APE COPD-s betegekben, s a COPD akut progressziójában van-e szerepe az APE-nak. Fokozottan figyeltük, hogy észlelhetők-e jellegzetes klinikai tünetek, melyek felhívhatják a klinikus figyelmét APE-ra COPD-s betegekben. Tapasztalatokat gyűjtöttünk az APE COPD-ben történő diagnosztikájával kapcsolatosan, figyelemmel kísértük a COPD-hez társuló társbetegségek szerepét az APE létrejöttében.

Arra is választ kerestünk, hogy meghatározható-e olyan magas rizikójú COPD-s betegek, akiknél thromboprofilaxis alkalmazása lehet indokolt az APE kialakulásának megakadályozása céljából.

Betegek és módszer

A COPD diagnózist az anamnesztikus adatok, a klinikai tünetek, fizikális status, mellkas-röntgenfelvétel, valamint légzésfunkciós vizsgálati eredmények alapján állítottuk fel 178 betegben. A kis légúti obstrukció súlyosságát a FEV₁ (forced expiratory volume az 1. s-ban) eredménynek a prediktív értékhez viszonyított%-ában kifejezve határoztuk meg: súlyos fokú (FEV₁ < 50), középsúlyos (FEV₁ = 50–64) és mérsékelt (FEV₁ = 65–80) súlyosságú kategóriákat különböztettünk meg. A 178 COPD-s beteg közül 38

esetben súlyos, 75-nél középsúlyos, 65-ben pedig mérsékelt fokú kis légúti obstrukció igazolódott.

Mindegyik betegben pulzoximéterrel meghatároztuk az oxigén szaturációt (SpO₂). A FEV₁-érték alapján különböző súlyosságú csoportokba osztott COPD-s betegekben vizsgáltuk az átlagos SpO₂-t: a súlyos kis légúti obstrukcióval járó esetekben az átlag SpO₂ 80% körüli volt, a középsúlyos betegekben 85–87%, míg a mérsékelt súlyos csoportba tartozókban 88–90%. A középsúlyos és súlyos csoportba tartozó COPD-s betegekben vizsgáltuk az oxigén és szén-dioxid parciális nyomását artériás vérben (PaO₂, PaCO₂). Ezen átlagértékek eredményeit foglaltuk össze az 1. táblázatban). Minden egyes esetben EKG- és részletes laboratóriumi vizsgálatok (vvt-süllyedés, mennyiségi és minőségi vérkép, vércukor- és szérumelektrolit-értékek, részletes májfunkció és vesefunkció) történtek. A COPD-s betegek röntgenfelvételein elemeztük a COPD-kompatibilis radiológiai eltéréseket (mélyen álló rekeszek, csökkent perifériás érrajzolot, prominentis centrális arteria pulmonalis, kiszélesedett intercostalis területek, megnagyobbodott retrosternalis légtér, emphysemás bullák). Echokardiográfiát végeztünk azon betegekben, akiknél az anamnézisben szívbetegség (ischaemiás szívbetegség, angina pectoris szindróma, myocardialis infarctus, cardiomyopathia) szerepelt, ritmuszavart, ill. egyéb kóros EKG-eltérést észleltünk, s a röntgenfelvételen megnagyobbodott szívárnyék látszott, vagy pedig kóros szívkonfigurációt észleltünk. Felső- és alsó légúti infekciókban, expectoratórió jelenlétekor elvégeztük a köpet bakteriológiai vizsgálatát, magas, ill. tartósan fennálló láz eseteiben két alkalommal történt hemokultúra is.

Amennyiben a klinikai tünetek (nem kellően indokolható dyspnoe fokozódás, köhögés intenzitásának növekedése, pleuralis jellegű fájdalom, palpitatio érzés, haemoptoe, syncope), a radiológiai eltérések és EKG-jelek alapján APE gyanúja merült fel, ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfia (V/Q-scan) és alsó végtagi Doppler-sonográfia történt D-dimer-meghatározás mellett (2., 3. táblázat). A V/Q-scan értékelése a PIOPED vizsgálat ajánlása alapján történt (21). Ily módon az akut PE kórisméjét alacsony, közepes és nagy valószínűséggel határoztuk meg a V/Q-scan alapján. (Az APE gyanús COPD-s betegekben történt diagnosztikus algoritmust a 3. táblázatban foglaltuk össze.)

Amennyiben a V/Q-scan alacsony valószínűségű eredményt adott APE szempontjából, s a D-dimer-teszt (szemi-kvantitatív meghatározás) és az alsó végtagi vénás rendszer Doppler-sonográfiája is negatív volt, további vizsgálatokat nem végeztünk, APE lehetőséget elvetettük. Azon betegekben, akiknél a V/Q-scan nagy valószínűségű eredményt mutatott, a D-dimer-vizsgálat is pozitívnak mutatkozott, az APE gyanúját megalapozottnak tekintettük, s azonnal célzott terápiát kezdtünk.

Amennyiben a V/Q-scan közepes valószínűségű eredménnyel zárult, ill. ha ezen vizsgálat alapján nem lehetett egyértelműen állást foglalni (a vizsgálat nem volt diagnosztikus értékű), spirál-CT-vizsgálat következett. APE-ás betegekben rendszeresen figyeltük a vérgázértékek változását, s az egyidejűleg fennálló társbetegségeket is.

Eredmények

A klinikai tünetek és a tájékozódó jellegű diagnosztikai vizsgálati eredmények alapján a 178 COPD-s beteg közül 49 esetben (27,5%) merült fel APE kialakulásának lehetősége (2. és 3. táblázat).

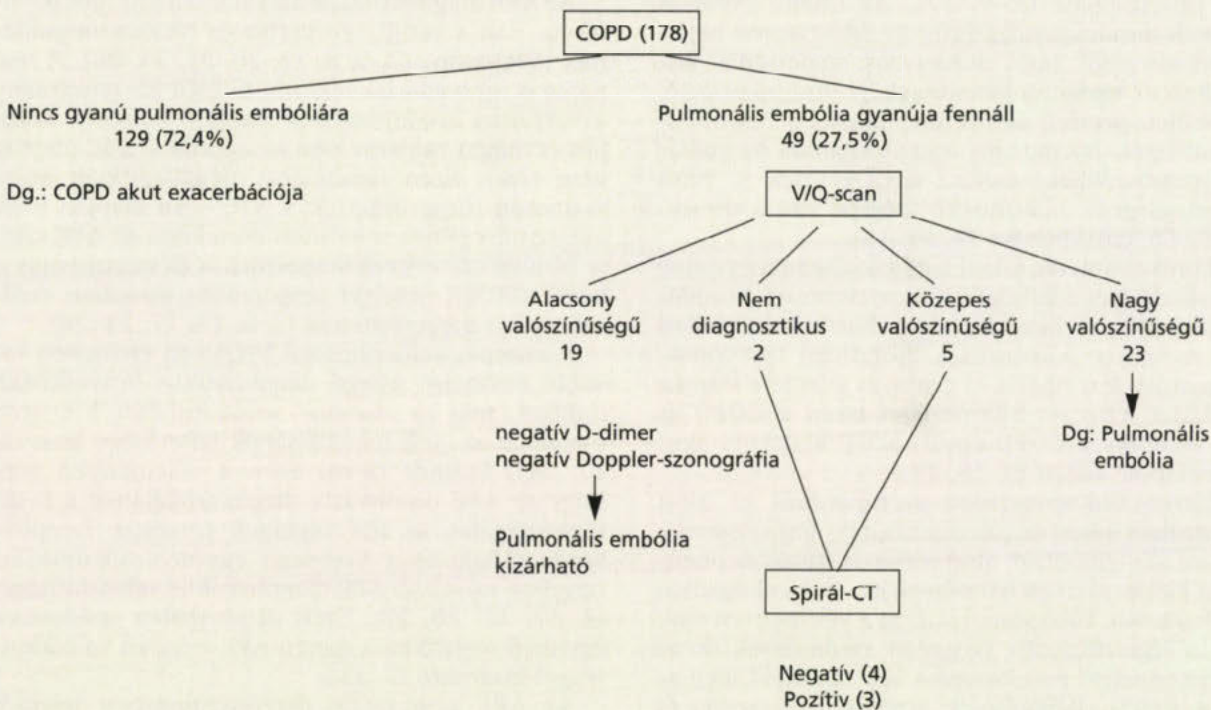
1. táblázat: A FEV₁ és vérgázértékek által meghatározott különböző súlyosságú COPD-s betegcsoportok, s az akut pulmonális embolia megjelenése

Betegcsoportok (n)	FEV ₁ (%)	SpO ₂ (%)	PaO ₂ (Hgmm)	PaCO ₂ (Hgmm)	APE (n)
Mérsékelten súlyos COPD (65)	65–80	88–90	–	–	4
Középsúlyos COPD (75)	50–64	85–87	80–85	46–48	12
Súlyos COPD (38)	< 50	80–85	78–80	48–52	10

2. táblázat: COPD-s betegek klinikai tünetei és radiológiai eltérései pulmonális embolia gyanúja esetén

Betegcsoportok (n)	Klinikai tünetek (n)	Radiológiai eltérések (n)
Nemek: férfi 28 nő 21	Dyspnoe ↑ 49 Köhögés ↑ 38 Mellkasi fájdalom 40	Negatív 18 Lobaris v. segmentalis infiltratum 10 Segmentalis atelectasia 8
Életkor (év): < 40 17 40–60 20 > 60 12	Palpitáció 21 Haemoptoe 11 Láz 8	Pleurális folyadék 10 Magas rekeszállás 3

3. táblázat: Diagnosztikus algoritmus COPD-s betegben pulmonális embolia gyanúja esetén (esetszám)



Az APE-ra gyanús betegekben elvégzett V/Q-scan (3. táblázat) a 49 beteg közül 19 esetben alacsony valószínűségű eredményt mutatott, negatívnak bizonyult a D-dimer-vizsgálat eredménye, valamint az alsó végtagi vénás rendszer Doppler-sonográfiája: ezek alapján APE kellő biztonsággal kizárható volt. 23 betegben a V/Q-scan nagy valószínűségű eredményt mutatott (multiplex segmentalis perfúziós defektus „mismatch” jelleggel). Mind a 23 betegben pozitívnak bizonyult a D-dimer-vizsgálat eredménye. A 23 beteg közül 8 esetben tudtunk kimutatni thrombosit az alsó végtagok vénáiban Doppler-sonográfia segítségével. Ezen betegekben bizonyítottan tekintettük az APE fennállását, s célzott terápiát alkalmaztunk. A V/Q-scan 7 esetben nem adott egy-

értelmű információt APE fennállása szempontjából (2 esetben nem volt diagnosztikus értéke a vizsgálatnak, 5 esetben pedig közepes valószínűségű eredményt kaptunk). Mind a 7 betegben spirál-CT-vizsgálat történt, közülük 3 esetben igazolódott APE, míg 4 negatív vizsgálati eredményt kaptunk. Tehát a 178 COPD-s beteg közül 49 esetben (27,5%) merült fel APE gyanúja, közülük 26 betegben (14,6%) tudtunk APE-t bizonyítani (3. táblázat).

A 26 APE-s betegnél folyamatosan monitoroztuk az SpO₂ alakulását, azonban az APE-val szövődött COPD-s betegekben nem találtunk lényegi változást az APE-val nem szövődött COPD-s betegek értékeihez viszonyítva. A középsúlyos és súlyos COPD-s betegekben kialakult APE mérsékelt fokú, de pro-

gresszív mértékű artériás hypoxaemiával és hypercapniával járt együtt.

Az APE-val szövődött COPD-s betegekben számos esetben egyidejű társbetegséget is észleltünk: 8 betegben felső légúti infekció, 5-nél ischaemiás szívbetegség, illetve congestív szívelégtelenség, 2-nél pedig stroke-ot követő immobilizáció lehetett további hajlamosító tényező az APE kialakulása szempontjából.

Megbeszélés

Az APE minden esetben életet fenyegető megbetegedés, még a kellő időben történő felismerés és célzott kezelés ellenére is jelentős mortalitást (13–17%) okoz (13). A COPD-ben kialakuló APE idejekorán történő felismerése jelentős diagnosztikus gondot okoz, mivel az APE tüneteit elfedheti a COPD egyéb, nem APE következtében kialakuló akut progressziója (3, 9, 17). Az utóbbi években publikált tanulmányok szerint az eddig ismert hajlamosító tényezők (erős dohányzás, hypertonia, immobilizáció, malignus betegségek, politraumatizáció, csípőízületi protézis beültetése, nagyobb hasi-mellkasi műtétek, hormonális fogamzásgátlók használata, thrombophiliák) mellett a COPD-nek is, mint alapbetegségnek hajlamosító szerepe van a thromboembolia kialakulására (3, 13, 18).

A klinikai tünetek közül leggyakrabban a dyspnoe súlyosbodása és a köhögés intenzitásának fokozódása fordul elő a mellkasi fájdalom, haemoptoe mellett (13). A szintén jellemzőnek mondható tachypnoe, tachycardia, láz, zihálás és cyanosis jelenléte alapján sem lehet lényeges különbséget tenni a COPD és APE, valamint a COPD egyéb okból kialakuló akut exacerbatiója között (3, 18, 27).

Differenciáldiagnosztikai szempontból az akut myocardialis infarctus, pneumothorax, aorta dissectio, pericardialis tamponád, akut asthmás epizód és pneumonia kialakulásának lehetősége jön szóba elsősorban (9, 17, 22, 30). Több szerző is azon a véleményen van, hogy a légzésfunkciós vizsgálati eredmények és az oxigénszaturáció monitorozása sem könnyíti meg az APE + COPD elkülönítését: artériás hypoxaemia és hypercapnia fokozódása inkább csak a súlyosfokú APE jellemzője, amikor respiratorikus elégtelenség tünete mellett jobb szívfél elégtelenség is észlelhető (9, 17, 21, 25). A klinikai tapasztalatok azonban azt igazolják, hogy APE eseteiben mérsékelt fokú, progresszív jellegű artériás hypoxaemia és ritkábban hypercapnia jelentkezik (9, 22, 27), s ezen megfigyelést támasztják alá vizsgálati eredményeink is.

Lesser és mtsai az alveolo-artériás oxigéngradiens alakulását vizsgálták APE + COPD-s betegekben, de ezen érték alakulása szempontjából sem tudtak különbséget tenni a COPD különböző okból létrejött akut exacerbatiója között (18).

A COPD-ben kialakuló APE eseteinek 30–40%-ában radiomorfológiai eltérések egyáltalán nem észlelhetők, a többi betegben különböző lokalizációjú infiltratív jellegű röntgen-elváltozások mellett ate-

lectasia, pleuralis folyadék és féldoldali magasabb rekeszállás fordul elő leggyakrabban (13).

A laboratóriumi vizsgálatok közül a D-dimer-meghatározás könnyítheti meg az APE felismerését (2, 7, 17, 20, 28, 29). A D-dimer keresztkötéses fibrinlebomlási termék, amely thromboembolia esetén megnövekedett mennyiségben található a betegek plazmájában, a fibrinolyticus aktivitás mértékét mutatja, s közvetve jelzi az APE-t (4, 7). A D-dimer-vizsgálat szenzitivitása (92%) és specifitása (71%) igen kifejezett APE-ban, azonban bakteriális pneumoniákban és malignus betegségekben is adhat pozitív eredményt (4, 7). Jellemzőnek tartják az APE heparinnal történő kezelése során észlelhető fokozatos D-dimer-szint-csökkenést (2, 4, 7). Jelen ismereteink szerint a normális eredményű D-dimer-teszt nagy valószínűséggel kizárja az APE fennállását COPD-ben (magas negatív prediktív érték) (4). A cardialis troponin T-(cTnT-) meghatározás érzékeny jelzője a myocardiumsejtek sérülésének, s fontos jellemzője a súlyos (középsúlyos) APE-nak is (11).

Az APE diagnosztikájában évek óta különös jelentősége van a ventilációs-perfúziós tüdőszcintigráfiának (V/Q-scan) (2, 5, 8, 12, 20, 21, 24, 28). A mai napig is mérvadónak tekinthető PLOPED tanulmány a V/Q-scan eredményének alapján alacsony, közepes és magas valószínűségi kategóriákat különböztet meg (28.). Ezen tanulmány megállapításait azóta számosan megerősítették: a V/Q-scan alapján nagy valószínűségűnek minősített esetekben az APE szinte bizonyosra vehető (a specificitás és szenzitivitás is közel 100%), amelyet angiográfiás vizsgálati eredmények is megerősítettek (2, 8, 15, 17, 24, 28).

A közepes valószínűségű V/Q-scan eredmény további bizonyító jellegű diagnosztikus beavatkozást indokol, míg az alacsony valószínűségű V/Q-scan eseteiben az APE fennállásának lehetősége kicsi (8, 17, 21). Számos szerző azon a véleményen van, hogy az APE noninvazív diagnosztikájában a D-dimer-vizsgálat, az alsó végtagok vénáinak Doppler-szonográfiája és a V/Q-scan együttes alkalmazása nagyban növeli az APE diagnosztikus valószínűségét (2, 12, 17, 20, 28). Ezen diagnosztikus módszerek egyidejű negativitása esetén APE minden valószínűséggel kizárható (2, 13.).

Az APE noninvazív diagnosztikájában jelentős előrelépést jelent a spirál-CT-angiográfia alkalmazása (1, 2, 12, 13, 14, 19, 20, 23, 24): ezen vizsgálat igen pontos, megbízható eredményt ad az APE vonatkozásában, ez tekinthető ma a legérzékenyebb diagnosztikai módszernek, hiszen specificitása közel 100%, szenzitivitása pedig 63–100% között van (19, 20, 23).

Ennek következtében már csak igen ritkán van szükség a hagyományos pulmonalis angiográfiára, mivel a problematikus esetekben a jövőben inkább a pulmonalis digitális szubtrakciós angiográfia (PSA), ill. a mágneses rezonanciás angiográfia (MR-angiográfia) jön szóba (16). A spirál-CT-angiográfiával kapcsolatosan egyetlen ellenvetés merült fel, nevezetesen, hogy a subsegmentalis embolusokat nem minden esetben mutatja ki (1, 13, 14, 25, 29). Ezt a véleményt több szerző is megerősítette, ugyanakkor

felhívták a figyelmet arra a tényre is, hogy a spirál-CT-vel nem ábrázolódó pulmonalis embolus klinikai jelentősége az esetek többségében igen csekély (1, 19, 24, 28).

A transthoracalis, ill. a transoesophagealis echokardiográfiának a súlyos állapotú APE-s betegek esetében van nagy jelentősége a centrális pulmonalis emboliák igazolásában, s jelentős a differenciáldiagnosztikai értéke is a myocardialis infarctus, aortadiverticulus, pericardialis tamponád kizárása, illetve igazolása vonatkozásában (6, 12, 13, 20).

Az echokardiográfia során észlelhető jobb kamrai diszfunkció, paradox septummozgás, jobb kamrai hypokinesis felhívhatja a figyelmet az APE-ra (13).

APE gyanúja esetén a diagnosztikai algoritmusban meghatározó jelentősége van a V/Q-scan és a spirál- (helikális) CT-vizsgálatnak: amennyiben a V/Q-scan nagy valószínűségű pozitív eredményt ad, a célzott terápia alkalmazása elengedhetetlen fontosságú (5, 15, 19, 28). Ezen esetekben a D-dimer-teszt, az alsó végtagi vénás rendszer Doppler-szonoográfiaja tovább növelheti a diagnosztikus pontosságot. Ha a V/Q-scan negatív eredményű, vagy pedig alacsony valószínűségű az APE szempontjából, további vizsgálatok nem indokoltak, a beteg követése azonban szükséges. Közepes valószínűségű eredményt adó V/Q-scan esetében a spirál-CT-angiográfia biztosítja a kórismét, igazolja, illetve kizárja az APE fennállását (5, 7, 19, 20).

Kritikus állapotban levő APE-re gyanús betegekben az echokardiográfia nyújtja a legmegbízhatóbb eredményt, s az elkülönítő kórisme vonatkozásában is hasznos, lényeges információhoz juthatunk (13, 21, 23). A közeljövőben várható, hogy a számítógéptomográfia egyre szélesebb körű hozzáférhetősége, valamint magas diagnosztikus értéke következtében az APE diagnosztikájának algoritmusában az első vonalba kerül.

Klinikai vizsgálataink célja, hogy felhívjuk a figyelmet arra, hogy a COPD progressziójában szerepe lehet az APE kialakulásának is. 178 COPD-s beteg közül a klinikai gyanújelek alapján 49 esetben mérült fel APE lehetősége, közülük 25 esetben (14,6%) igazolódott APE minden kétséget kizáróan. A klinikai tünetek és a fizikális eltérések alapján csak néhány esetben tudtunk különbséget tenni az APE-val szövődött COPD, ill. a COPD egyéb okból kialakuló akut progressziója között. Inkább figyelemfelkeltő klinikai eltérésekről (pleuralis fájdalom, palpáció érzés, haemoptoe, dyspnoe és a köhögés intenzitásának fokozódása nem magyarázható okból) lehet beszélni, mint jellegzetes tünetekről. A mérsékelt fokú, progresszív jellegű artériás hypoxaemia és hypercapnia COPD-ben APE kialakulására hívhatja fel a klinikus figyelmét. A COPD előrehaladtával egyre kifejezettebb az APE manifestálódásának veszélye.

Vizsgálati eredményeink azt is igazolják, hogy a COPD hajlamosító tényező az APE kialakulása szempontjából: társbetegségek (ischaemiás szívbetegség, congestív szívelégtelenség, malignus betegségek, immobilizáció, stroke utáni állapot, polyglobulia) egyidejű fennállása COPD-ben fokozott kockázatot jelent az APE-veszélyeztetettség szempontjából. Ebből

következik, hogy ezen magas rizikójú COPD-s betegekben thrombosisprofilaxis alkalmazása megfontolandó.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház Kecskeméti, Izotópdiaosztikai, Radiológiai és Központi Laboratóriumi Osztálya munkatársainak a tüdőszcintigráfia, CT-vizsgálatok és laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért és értékeléséért.

IRODALOM: 1. Arcasoy, S. M. és Kreitz, J. W.: Thrombolytic Therapy of Pulmonary Embolism. *Chest*, 1999, 115, 1695-1707. – 2. Bastuji-Garin, S., Schaeffer, A., Wolkenstein, P. és mtsai: Pulmonary Embolism. *Chest*, 1998, 114, 1551-1555. – 3. Carson, J. L., Terrin, M. L., Duff, A. és mtsai: Pulmonary Embolism and Mortality in Patients with COPD. *Chest*, 1996, 110, 1212-1219. – 4. Castro, D. J., Perez-Rodriguez, E., Montaner, L. és mtsai: Diagnostic value of D-dimer in pulmonary embolism and pneumonia. *Respiration*, 2001, 68, 371-375. – 5. Cross, J. J. L., Kemp, P. M., Walsh, C. G. és mtsai: A randomized Trial of Spiral CT and Ventilation Perfusion Scintigraphy for the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Clin. Radiol.*, 1998, 53, 177-182. – 6. van Erkel, A. R., van Rossum, A. B., Bloem, J. L. és mtsai: Spiral CT Angiography for Suspected Pulmonary Embolism: A Cost-Effectiveness Analysis. *Radiology*, 1996, 204, 29-36. – 7. Egermayer, P., Town, G. I., Turner, J. G. és mtsai: Usefulness of D-dimer, blood gas, and respiratory rate measurements for excluding pulmonary embolism. *Thorax*, 1998, 53, 830-834. – 8. Ferretti, G. F., Bosson, J. L., Buffaz, P. D. és mtsai: Akute Pulmonary Embolism: Role of Helical CT in 164 Patients With Intermediate Probability at Ventilation-Perfusion Scintigraphy and Normal Results at Duplex US of the Legs. *Radiology*, 1997, 205, 453-458. – 9. Filipecki, S., Kober, I., Kaminski, D., Tomkowski, W.: Pulmonary thromboembolism. *Arch. Chest. Dis.*, 1997, 52, 492-493. 10. Garg, K., Sieler, H., Welsh, C. H. és mtsai: Clinical validity of helical CT being interpreted as negative for pulmonary embolism: implications for patient treatment. *Am. J. Roentgenol.*, 1999, 172, 1627-1631. 11. Giannitsis, E., Muller-Bardorff, M., Kurowski, V. és mtsai: Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation*, 2000, 102, 211-217. 12. Goldhaber, S. Z., Visani, L., De Rosa, M.: Akute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet*, 1999, 353, 1386-1389. 13. Goldhaber, S. Z.: Pulmonary Embolism. *New Eng. J. Med.*, 1998, 339, 93-104. 14. Goodman, L. R., Lipchik, R. L., Kuzo, R. S.: Akute Pulmonary Embolism: The Role of Computed Tomographic Imaging. *J. Thorac. Imag.*, 1997, 12, 83-85. – 15. Goodman, L. R., Lipchik, R. J., Kuzo, R. S. és mtsai: Subsequent Pulmonary Embolism: Risk after a Negative Helical CT Pulmonary Angiogram – Prospective Comparison with Scintigraphy. *Radiology*, 2000, 215, 535-542. – 16. Gupta, A., Frazer, C. K., Ferguson, J. M. és mtsai: Akute Pulmonary Embolism: Diagnosis with MR Angiography. *Radiology*, 1999, 210, 353-359. 17. Hartmann, I. J., Hagen, P. J., Melissant, C. F. és mtsai: Diagnosing akute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 2000, 162, 2232-2237. – 18. Lesser, B. A., Leeper, K. V., Stein, P. D. és mtsai: The Diagnosis of akute Pulmonary Embolism in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*, 1992, 102, 17-22. – 19. Lortz, C., Ghossains, M., Horellou, M. H. és mtsai: A Noninvasive Diagnostic Strategy Including Spiral Computed Tomography in Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 2000, 162, 1413-1418. 20. Perrier, A., Desmarais, S., Miron, M. J. és mtsai: Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *The Lancet*, 1999, 353, 190-195. – 21. Pineda, L. A., Hathwar, V. S., Grant, B. J.: Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest*, 2001, 120, 791-795. – 22. Poulsen, S. H., Noer, L., Moller, J. E. és mtsai: Clinical outcome of patients with suspected pulmonary embolism. A follow-up study of 588 consecutive patients. *J. Intern. Med.*, 2001, 250, 137-143. – 23. Rathbun, S. W., Raskob, G. E.,

Whitsett, T. L.: Sensitivity and specificity of helical computer tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systemic review. *Ann. Intern. Med.*, 2000, 132, 227-232. – 24. Remy-Jardin, M., Remy J., Deschildre, F. és mtsai: Diagnosis of Pulmonary Embolism with Spiral CT: Comparison with Pulmonary Angiography and Scintigraphy. *Radiology*, 1996, 200, 699-706. – 25. Russo, A., De Luca, M., Vigna, C. és mtsai: Central pulmonary artery lesions in chronic obstructive pulmonary disease: A transesophageal echocardiography study. *Circulation*, 1999, 100, 1808-1815. – 26. Stein, P. D., Henry, J. W., Gottschalk, A.: Reassessment of Pulmonary Angiography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism: Relation of Interpreter Agreement to the Order of the Involved Pulmonary Arterial Branch. *Radiology*, 1999, 210, 689-691. – 27. *The PIO-PED Investigators*: Value of the Ventilation (Perfusion Scan in Aku-

te Pulmonary Embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIO-PED). *JAMA*, 1990, 263, 2753-2759. – 28. Wells, P. S., Anderson, D. R., Ginsberg, I.: Assessment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism with the combined use of clinical model and noninvasive diagnostic tests. *Semin. Thromb. Hemost.*, 2000, 26, 643-656. – 29. Wells, P. S., Ginsberg, I. S., Anderson, D. R. és mtsai: Use of a clinical Model for Safe Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 129, 997-1005. – 30. Zielinski, I., Macnee, W., Wedzicha, I. és mtsai: Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Arch. Chest. Dis.*, 1997, 52, 43-47.

(Bozóky Géza dr., Kecskemét, Pf. 149. 6000)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Kathryn M. Lewis

Az EKG alkalmazásának zsebkönyve

Szerkesztette: Kathleen Handel

Fordította: Jancsó Ágnes

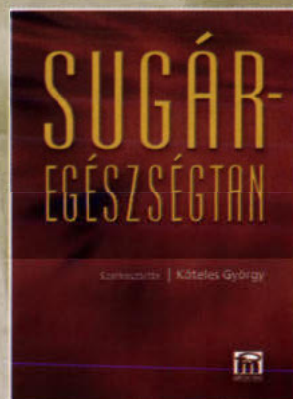
Elfogadott tény, hogy az EKG megbízható eszközünk az arrhythmiai felismerésben. Az EKG információt ad az arrhythmia kiindulási helyéről, a myocardialis ischaemia, károsodás vagy infarctus anatómiai lokalizációjáról. A könyv tartalmazza azokat az elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmiai és a kóros eltérések gyors felismeréséhez. A könyv következetesen egységes felépítése és fogalmazása segíti a gyors tájékozódást. A szerzők vizsgálják és magyarázzák az EKG-görbéket és a 12-elvezetéses EKG-t, felsorolják a jellegzetességeket, a lehetséges patofiziológiát, a valószínű mechanizmust és okokat, valamint klinikai jelentőségüket. Felsorolják a javasolt beavatkozásokat és bemutatnak példákat.

Formátum: 119 × 178 mm Terjedlem: 304 oldal Bolti ár: 2780 Ft

Sugáregészségtan

Szerkesztette: Köteles György

Az alig több mint száz éve megismert természetes és mesterséges sugárzás mára civilizált életünk részévé vált. Ezeket széles körben alkalmazzuk az orvostudományban, az iparban, a kutatásban. Közben a felismert biológiai hatások veszélyei is egyre nyilvánvalóbbá lettek. A könyv ismerteti az emberi környezetben előforduló sugárforrásokat, az ionizáló és a nem ionizáló sugárzások biológiai hatásait. Olvashatunk a sztochasztikus és a determinisztikus biológiai hatásokról, az ionizáló sugárzások fizikai jellemzőiről, a sugárvédelemre vonatkozó jogszabályokról.



Formátum: 168 × 238 mm Terjedlem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



Vázlatok, pillanatképek az emlőszűrésről

Göblyös Péter dr.

Országos Gyógyintézeti Központ, Radiológiai Osztály, Budapest
(osztályvezető főorvos: Göblyös Péter dr.)

Az emlőszűrés irodalma áttekinthetetlenül nagy, és állandóan újabb adatokkal bővül. Jelen összefoglalóban csak önkényesnek tűnő adatok közlésére lehet szorítkozni. A panasz- és tünetmentes személyek tömeges vizsgálatát bizonyos betegségek korai felismerésére területi elvek szerint, előzetesen egyeztetett szempontok alapján kell végrehajtani. A szűrőtevékenység 1963-ban a HIP-study-val indult, azóta a világ számos országában végzik. Magyarországon viszonylag korán, 1969-től vette kezdetét ez a tevékenység. A szűrővizsgálatok körülményei az egyes országokban jelenleg is különbözőek. A szervezés szempontjai: felvilágosítás, toborzás – a családorvosok segítségével. Az emlőrák előfordulási arányainak figyelembevételével, a 45–65 évesek szűrővizsgálata a legindokoltabb. A legmegfelelőbb a kétévenkénti szűrés. Az adatokat számítógépen kell rögzíteni. A legfontosabb vizsgálómódszer a mammográfia. Kiegészítő módszerei között a leglényegesebb az ultrahangvizsgálat. A leletezést mindig két orvosnak kell végeznie. A vizsgáló orvosoknak a legszorosabb kapcsolatban kell lenniük a citológusokkal, illetve a patológusokkal. Célszerű, ha a beteg sorsáról interdiszciplináris bizottság dönt. A szűrés minőségi és teljesítménykontrollja nemzetközi szabályok alapján kötelező. Lényeges szűrési fogalom az intervallumcarcinoma, a két szűrővizsgálat között felismert rák. A mammológiát csak arra megfelelően kiképzett személyzet művelheti. A szűrés előnye: a mortalitáscsökkenés – területi eltérésekkel – kb. 30% az 50 éven felülieknél, de ez csak kb. 10 év után válik nyilvánvalóvá. Az ellenvélemények tudományos, etikai és anyagi természetűek. A rákos betegeket egész életükben figyelni, gondozni kell. Ebben mindenkinek szerepe lehet. Jelenleg a szűrésnél jobb megoldás nincs az emlőrák elleni küzdelemben.

Kulcsszavak: emlőszűrés, történeti vonatkozások, az emlőszűrés módszerei, az emlőszűrés előnyei és hátrányai

Sketches, snapshots about breast-screening. The literature of breast-screening is vastly large, and enlarges by newer publications permanently. This summary can only be confined to publish data, with arbitrary selection. The mass-screening of complaintless and symptomless persons for early recognition of certain illnesses is to be completed according to district-principles, and to preliminarily agreed criteria. The breast-screening started in 1963 with the HIP-study, since then it is underway in a number of countries of the world. In Hungary, this activity started relatively early, in 1969. Circumstances of breast-screening are different in the individual countries. Standpoints of organisation: information, recruiting with the help of family-doctors. With respect to rates of occurrence of the breast-cancer, women between 45-65 years of age are mostly to be screened. The most suitable is the screening in every two years. Data are to be put in computer. The most important method for examination is mammography. About its complementary methods is the most important the ultrasonography. Certificating is always to be made by two physicians. Oncologists are to be in the closest cooperation with cytologists and pathologists. It is suitable, when an interdisciplinary team decides about the fate of patients. The quality-control and product-control of screening is obligatory based on international guidelines. An important idea of screening is the interval-carcinome, a cancer developing between two screening examinations. Mammology is to be performed only by personal trained accordingly for this. Advantage of screening: reducing of mortality by approximately. 30% – with certain differences in countries, with older, then 50 years of age, but it becomes evident after 10 years. The contrary opinions are scientific, ethical and financial. The cancer-patients are to be observed and followed in their whole life. In this activity everybody may have some role. In the struggle against breast-cancer there is no better solution, than the breast-screening.

Key words: breast-screening, historical data, methods of breast-screening, advantages and disadvantages of breast-screening

Kevés olyan téma létezik, amelynek irodalma olyan óriási volna, mint az emlőszűrés kérdésének. Az irodalom már követhetetlen, az eredmények áttekinthetetlenek. A PubMed emlőszűrés címszavánál kb.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

80 000 dolgozat címe vagy összefoglalása szerepel. Ebből következik, hogy évente több ezer dolgozat jelenik meg. Ily módon, jelen dolgozat sem lehet több, mint amit a címben ígér: csupán vázlatokat adhat, gondolatokat vehet fel, mivel minden mondatáról kóteteket lehetne írni.

Ezt a dolgot sem elkezdni, sem befejezni nem lehet. Minden olvasó hiányosságokat fog találni, mert valamennyi szempontra figyelmet fordítani, az összes megközelítést kidolgozni képtelenség. Minden szakma képviselője mást vár, más adat után érdeklődik.

Az Orvosi Hetilap olvasóit tekintve, dolgozatunkat elsősorban az általános orvosoknak szánjuk. Korábbi dolgozatunkban egyéb szempontokra hívtuk fel a figyelmet (22).

Meghatározás

Az Egészségügyi Világszervezet meghatározása alapján a szűrés panasz- és tünetmentes személyek tömeges vizsgálata azzal a céllal, hogy bizonyos célbetegségek fennállását még a klinikai tünetek jelentkezése előtt valószínűsítse vagy kizárja (13). Ezt a meghatározást célszerű lenne azzal kiegészíteni, hogy a szűrés bizonyos, előre meghatározott korú személyek területileg szervezett, egységes elvek szerint végrehajtott vizsgálata.

Rövid történeti áttekintés

Az első, nagy tömegeken végzett vizsgálat sorozat csaknem 40 évvel ezelőtt, 1963-ban történt, és Nagy-New York területét érintette, ez volt a HIP-study (Health Insurance Project), *Strax* irányításával (58). Tizennyolc év múlva ugyanezt a populációt még egyszer áttekintették, azok körében, akik még éltek az eredetileg vizsgált népességből.

Tíz év múlva, 1973-ban már modernebb eszközökkel, újabb tömegszűrés indult, ez volt a BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project) *Holleb és Berlin* vezetésével. Kilenc év múlva ezt az anyagot is újra értékelték (22).

Mindkét vizsgálat szignifikáns mértékben, kb. 30%-ban jelezte az emlőrákos mortalitás csökkenését.

A fenti vizsgálatok sikerének hatására a világ számos országa kezdett tömegszűréseket. Ezek között Svédországban érték el a leglátványosabb eredményeket. Tevékenységük 1976-ban a Malmö-i tanulmánnyal kezdődött, majd 1977-ben két tartományban indult el a nagy tömegeket megmozgató és feldolgozó szűrés, melyet később az ország összes megyéjében bevezettek. *Tabár és munkatársai* eredményeiket folyamatosan feldolgozzák, és időről időre közlik (59).

Svédországban történik a világon a legszervezettebben az emlőszűrés, a bizonyítékokon alapuló gyógyítás már 1987 óta folyik, és intézményi szinten koordinált. Az emlőszűrés a célnépesség részére szervezett és jól hozzáférhető.

Mi, magyarok büszkéek lehetünk arra, hogy a svédországi szűrésben számos magyar szakember is közreműködik: *Tabár, Péntek, Bordás, Bóné*.

A megyék egyik felében 40 éves kortól, a másik felében 50 éves kor felett hívták be a nőket. A felső határ 69, illetve 74 év. Az 50 és 69 éves kor közöttiek tehát minden megyében szűrésre kerültek. Az első 10 év tapasztalata szerint a halálozás csökkenésének mértéke Svédországban sem egységesen szignifikáns, ez az adatok további finomítását teszi szükségessé (43).

Olaszországból 1970-től, Hollandiából 1975-ből olvashattunk beszámolókat. 1977-ben Salzburgban kezdődött el az első osztrák tömegszűrés. Ugyanebben az évben Japán egyik tartományában is hasonló tevékenység indult.

1979-ben Anglia 8 körzetében indult meg a szűrés. Az egész országra kiterjedő programot – az 1985-ben elkezdődött Edinburgh-i tanulmány után – 1991-ben vezették be. 1997 óta működik a Nemzeti Szűrési Tanács, mely a tevékenységet szervezi. Egyelőre a vizsgálati intervallumok terén még nincs végleges döntés, de a következő években a szűrés szervezése még nagyobb fontosságot fog kapni.

Luxemburgban a szűrést csak 1992-ben vezették be.

Az USA-ban 21 államban végeztek eddig tömeges szűréseket. Kanadában is történtek próbálkozások, de ezek szakszerűségét vitatják.

A fejlődő országok is egyre inkább kezdik ez irányú tevékenységüket.

Magyarországon a mammográfia első jelentős képviselője *Lányi* volt, aki már 1967-ben felvetette a szűrés szükségességét, területi elvek szerint *Péntek és munkatársai* 1969-ben kezdtek szűrővizsgálatokat Bonyhád, majd Szekszárd körzetében (37, 49).

Budapesten a szűrés két centrumban indult meg: 1978-ban *Zsebők* szervezésében és *Irtó* irányításával a SOTE Radiológiai Klinikáján, 1979-ben *Csákány* szervezésében és *Göblyös* irányításával az ORSI – OTKI integrált részeként a Hold utcai (akkor még Rosenberg házaspár utcai) rendelőintézetben (15, 23).

Szórványos vidéki kezdeményezések (Debrecen, Szentes, Pécs, Makó, Kecskemét) után, 1995-ben a Világbank támogatásával a legmodernebb igények kielégítésével indult meg az igazán világszínvonalra törekvő emlőszűrő tevékenység. Budapesten a MaMMA Klinika, a Szent János Kórház, vidéken a Zalaegerszegi Megyei Kórház, a Debreceni Emlőcentrum működéséről van tudomásunk.

A most bevezetett Nemzeti Egészségvédelmi Program kiemelt feladatként kezeli az emlőszűrést, ennek előmozdítására kb. 30 helyen indult meg a modern elvek alapján szervezett emlőszűrés. Ezek eredményei csak a későbbiekben várhatóak (14).

Az emlőszűrés egységes elméleti alapjainak kidolgozása is megtörtént.

Az 1995-ben *Göblyös* által kezdeményezett, és azóta évenként megszervezett Szent Agáta Mammológus Napokon több alkalommal szerepelt az emlőszűrés kérdése, a legprominensebb előadók részvételével. Az ott elhangzottak jegyzetek formájában is hozzáférhetőek (24). Az emlőszűrés kérdése gyakran merült fel a Soproni Ultrahang Napokon, a Lélek Imre Napokon is, és szinte állandó témája volt a radiológus, onkológus, senológus, patológus kongresszusoknak, illetve konferenciáknak is.

A Magyar Onkológusok Társaságának Göblyös által 1995-ben alapított Mammológiai Szekciója több ülésén is foglalkozott a témával, javaslataikat ugyan csak jegyzet formájában adták ki (25).

1997-ben az Országos Onkológiai Intézet kezdeményezésére, egyeztetett álláspont látott napvilágot, 1999-ben Egerben az I. Magyar Konszenzuskonferencia résztvevői bocsátottak ki állásfoglalást (16, 17).

A Magyar Radiológusok Társaságának Forrai által 1997-ben alapított Mammográfiás Szekciója 1998-ban kidolgozta a mammográfia minimumkövetelményeit (46).

A szűrési tevékenység jelenlegi irányai

Európa és az USA számos államában a legfontosabb szűrővizsgálatoknak nőknél az emlőszűrést és a terhességi UH-vizsgálatot, férfiaknál a prostataszűrést tekintik. Érdekes módon az eredményeket is ezzel a három vizsgálattal kapcsolatban összefoglalóan közlik. Tömegszűréseket is ezekből szerveznek, kellő előzetes népszerűsítés után.

Woolf adatai Virginiából: a mortalitáscsökkenés 50 és 64 évesek között 20%, 30–49 év között is van haszna a szűrésnek, de a rizikócsökkenés kisebb. 1500–2500 nő szűrővizsgálatát kell elvégezni egy haláleset megelőzéséhez. A mammográfiák 12–37%-ban álpozitívák, ezért indokolatlan szorongás alakul ki a betegekben.

Belgiumban most kezdik bevezetni az emlőszűrést, de csak Flandriában (62).

Görögországban a mammográfiás szűrések csak helyi jelentőségűek, általános szervezetséget még nem értek el. Az anyagi és személyi vonatkozások is bizonytalanok. (42).

Olaszországban a részvételi arány rendkívül alacsony, az 50–70 év közötti nők alig 5%-a vesz részt a szűrésben, az egész rendszer még kezdeti stádiumban van, véglegesnek tekinthető eredmények még nincsenek (20).

Hollandiában kormányzati szinten szervezik a szűrést, kiemelten fontosnak tartják az emlőszűrést, gondot fordítva az etikai, a törvényes és szociális elfogadhatóságra. Hollandiában a világon egyedül törvény mondja ki, hogy a lakossági szűrési javaslatokat gondosan elő kell készíteni, mielőtt bevezetik (2).

Svájcban az egészségbiztosítási törvény egyértelműen ajánlja az emlőszűrést. 1997 óta az 50 éven felüli nők kétévenkénti vizsgálata rendszeresített, egyelőre csak Francia-Svájc 3 tartományában, az egész országra kiterjedő szűrést csak tervezik. Ez a nemzeti program viszont csak akkor kerülhet bevezetésre, ha a biztosítótársaságok elfogadják az országszerte bevezethető árakat (19).

Franciaországban kétévenként szűrnek, 65 év felettiek már nem. A szervezést a körzeti orvosok és a radiológusok is végzik. A vizsgálat teljesen ingyenes, az emlőszűrésen kívül rectum- és uterus-szűrés

is van. A szervezés megyénként történik, az eredmények elemzésére külön intézet működik. Ennek ellenére a részvétel csak 30%-os. Az orvos klinikailag is vizsgálja a beteget, naponta legalább 50 vizsgálatot kell végeznie, de 100-nál többet egy nap nem végezhet. Ahhoz, hogy az orvos számára engedélyezzék emlővizsgálatok végzését, évente legalább 1000 vizsgálat elvégzését kell igazolnia (12, 14).

Feltűnő Németország tartózkodó álláspontja. Bár 1971-ben Hamburgban elkezdődött a szervezett emlőszűrés, majd később Kölnben is szűrőközpont felállítását tervezték, később ez a lendület megtört, és még jelenleg is ott tartanak, hogy a betegpénztárakat kötelezni kellene 2003-tól egy európai igényeket kielégítő, területileg szervezett emlőrákszűrő-program bevezetésére. Ez annál is feltűnőbb, mert az egykori NDK utolsó éveiben nagy szűrőprogram bevezetését kezdeményezte, végrehajtására azonban már nem került sor (31, 36, 47).

Az emlőszűrés alapvető szempontjai

Szervezés

A szűrés sikere a szervezés színvonalától függ. Az európai irányelvek figyelembevételével csakis egyesleges szempontok szerint való szervezés lehetséges (3). Ennek alapelvei:

1. *Felvilágosítás:* A hírközlő szervek ebben segíthetnek, de az irányítás az egészségügyi felvilágosítás erre hivatott intézményeinek kezében kell, hogy maradjon. A felvilágosító tevékenység nem válthat ki félelmet, tömeghisztériát, hanem megnyugvást kell keltenie, a részvételhez kedvet kell ébresztenie.

A szakszerűen megszerkesztett, közérthetően megfogalmazott, szemléletesen illusztrált szóróanyagoknak bőséges mennyiségben kell rendelkezésre állnia, ezen nem lehet takarékoskodni.

A szűrés sikeréhez a pedagógusok és az egyházak is aktívan hozzájárulhatnak: ha a falusi tanítónő, lelkész, lelkésznő elmegy a szűrésre – a falu asszonyai is követik. Férfi pedagógusok, lelkészek rábeszéléssel, a szervezésben való részvétellel segíthetnek – és azzal is, hogy részt vesznek a férfiaknak szervezett egyéb szűréseken.

2. *Résztvevők toborzása:* ebben a családorvosoknak van nagy szerepük, mert az általuk összeállított lista alapján történik a betegek behívása, az eredményeket velük is közlik. A családorvosnak a szűrő szervekkel szoros kapcsolatot kell tartania.

Liszka és mtsai tapasztalatai alapján csak a területileg szervezett szűrés fogadható el, spontán, vagy munkahelyi nem (39).

Célszerű, ha a szűrőintézményeknek saját, számítógépes adatbázisuk van, mely állandóan frissíthető, kézben tartható, szükség esetén az önkormányzatok nyilvántartási adatainak felhasználásával.

A behívás levél formájában történjék. Ennek pontos adminisztrálása nagyon lényeges.

A betegekkel való kapcsolatfelvétel telefonon is szokásos.

A szűrés sikerében a célpopuláció kultúráltsága is szerepet játszik. *Menck és Milles*, valamint *Segura és mtsai* felmérése szerint kevesebb korai emlőrákot találtak 85 évnél idősebb nő, spanyolok, feketék, falusiak, szegényebbek és kevésbé műveltek körében, valamint kisebb népsűrűségű helyeken. Jobbnak tartják, ha a vizsgálandók nem meghívólevelet kapnak, hanem „agitátorok”, erre kiképzett személyek lépnek velük kapcsolatba (40, 54).

Cassel svájci tapasztalatai szerint is az időskorú, mammográfiás vizsgálaton még részt nem vett, és a kellően nem tájékoztatott nők nem értékelik kellőképpen a mammográfia, és általában a szűrés hasznát (7).

A szűrés akkor sikeres, ha a részvételi arány legalább 70%-os, de az igazán hatásos szűrés alapja a legalább 80–90%-os részvétel.

3. *Életkor*. Világstatisztikák szerint az emlőrák 50 és 65 éves kor között a leggyakoribb. Ebben az életkorban indokolt tehát leginkább a szűrővizsgálat. Egyre több adatot szól azonban amellet, hogy a szűrési életkort a 45–49, sőt a 40–44 éves korúakra is ki kell terjeszteni. 65 éves kor felett a szűrést már feleslegesnek tartják. A legtöbb államban a 45–65 év közöttieket vizsgálják.

Az American Cancer Society felső korhatár nélkül ajánlja 40 éves koron túl az évenkénti szűrést.

Idősebb korban figyelembe kell venni, hogy a várható élettartam egyáltalán érdemessé teszi-e a szűrést, érdemes-e kitenni az idős nőket a szűrés, a kiegészítő vizsgálatok kényelmetlenségeinek és pszichés megterhelésének. Lassan növekvő időskori rák esetén érdemes-e egyáltalán elkezdni a kezelést? *Walter és Covinsky* szerint 70 évnél idősebbek között 1000 személy közül 1 *in situ* carcinomát lehet felfedezni, és ezeknek legfeljebb 25%-a alakul át 5–10 éven belül invazív carcinomává. Ezek esetleg sohasem okoztak volna panaszt, viszont felfedezésük esetén a beteget kellemetlen vizsgálatoknak kell alávetni (64).

4. *Gyakoriság*. A legcélszerűbb a két évenkénti szűrés, fokozott rizikó esetén ez egy évre csökkenthető. A szűrési időköz két évnél több nem legyen.

A két szűrés között felismert, ún. „intervallumcarcinomák” 40%-a a 2. és a 3. év között jelenik meg. *Woodman és mtsai* szerint hároméves időköz esetén az intervallumcarcinomák aránya csaknem megegyezik a nem szűrt lakosság rákelőfordulási arányával (66).

Az egyszeri szűrés tehát nem jelent életbiztosítást! Az egyszer már szűrt nő bármikor később emlőrákot kaphat, ezért a szűrés folyamatosságát biztosítani kell. A nők erről való felvilágosítása is rendkívüli lényeges.

5. *Adatfeldolgozás*. A szűrőintézetekben a betegek adatait bármikor felhasználhatóan, számítógépen kell rögzíteni. Célszerű a központi, nagyobb területet átfogó adatbank. Az egyes intézeteknek egymással is kapcsolatban kell lenniük, mert a beteg több helyre is elmehet, és a gondozásban több intézet is szerepet kaphat.

Vizsgálati módszerek

A szűrővizsgálatokat kérdőív kitöltése előzi meg. Ezt lehetőleg egységes szempontok szerint, számítógépes feldolgozásra alkalmas formában kell megszerkeszteni. A kitöltésben az asszisztenciának segítséget kell nyújtania, szükség esetén (rosszul látó, idős, kulturálatlan résztvevő) jobb, ha a kérdőívet az asszisztens tölti ki.

Önvizsgálat

Létjogosultságát sokan vitatják. Eredményei az eszközös vizsgálatokét nem érik el. Hivatalosan nem is tekinthető szűrésnek, hiszen itt panaszokról, tüneteikről van szó.

Köztudott ugyan, hogy az emlőrákok több mint 90%-át maguk a betegek fedezik fel, ezek azonban már nem tekinthetők korainak, és köztudott az is, hogy az emlőrákok 15–20%-a semmilyen eszközös vizsgálattal nem deríthető ki. A vizsgálat tehát nem vethető el, de nem tekinthető a szűrés kizárólagos, vagy legmegfelelőbb módjának.

Az önvizsgálatot 20 éven felül javasolják, havonta, a menstruációt követő 5–7. napon. Menopausa után minden hónap ugyanazon a napján célszerű végezni, pl. a születésnapnak megfelelő napon (pl. minden hó 21-én).

Ellenzői szerint propagálása kidobott pénz, mert csak az orvos felelősségét ruházza a betegre: okolja ő saját magát, mert nem ismerte fel a veszélyt. Az önvizsgálat indokolatlan félelmet, vagy éppen indokolatlan önbizalmat kelt, de mindenképpen feszültségben tartja az egyént. Ezért újabban az „Ismerd meg emlőidet” jelszót propagálják: ha a rendszeres tapintás során a beteg olyat tapasztal, amit addig nem érzett, forduljon orvoshoz.

Fizikális vizsgálat

Szűrés során rendszerint az erre kiképzett asszisztens végzi. Célja csupán az irányítás: a tapintott elváltozás feltétlenül kerüljön rá a felvételre. Ennek érdekében az asszisztens a rutinfelvételeket eleve nagyított-célzott felvételekkel egészítheti ki.

Letton és Mason (38) 20 éves tapasztalatuk alapján feltétlenül szükségesnek tartják a fizikális vizsgálatot. Betegeik 8,3%-ánál a tumort csak tapintással tudták észlelni.

Gui és mtsai (27) szerint a felfedezett rákok 84%-a tapintható volt, de ezek 54%-a nem volt észlelhető a mammográfiával. Ugyanakkor a mammográfia a rákok 55%-át értékelte helyesen, de ezeknek 29%-a nem volt tapintható. A két vizsgálat tehát egymást kiegészíti.

Döbrössy adatai (14):

a fizikális vizsgálat szenzitivitása	7–83%
specifitása	89–96%
a mammográfia szenzitivitása	78–92%
specifitása	96–97%
a két módszer együttes szenzitivitása	91–96%
specifitása	87–97%

Mammográfia

Az emlőszűrés legfontosabb módszere, nélküle az emlőszűrés ma már elképzelhetetlen.

Végzéséhez speciális készülék, film és kidolgozás szükséges. Lelevezését ugyancsak speciális eszközökkel és körülmények között kell végezni. Végrehajtásához erre a feladatra kiképzett orvosokra és asszisztensekre van szükség. Az ezzel kapcsolatos igényeket a „Minimum-követelmények” egyértelműen meghatározzák, ezektől eltérni nem lehet (46).

A nem radiológusok figyelmét különösen is fel szeretnék hívni az alábbiakra:

a) Sugárterhelés. Az első szűrőkörben minden beteg mindkét emlőjéről kétirányú felvétel készül: ferde síkú és craniocaudalis. A további szűréseknél elegendő a ferde síkú felvétel, de a felvételek számát a szűrést vezető orvos határozza meg.

Megfelelő célkészülék és szakértelem esetén az összsugárterhelés nem lehet több 0,2 rad-nál, azaz 2 mGy-nél, ami minimális sugárterhelést jelent, a mammográfia rákkeltő hatásával tehát gyakorlatilag számolni nem kell (65). Számított adatok szerint 2 millió, 50 éves kor feletti, mammográfián átesett nő közül 10 éven belül egyetlen egy kap a mammográfia következtében emlőrákot.

b) Kompresszió. A jól lelevezhető, kellően kontrasztos felvétel készítéséhez az emlőt komprimálni kell, hogy annak alakja lehetőleg párhuzamos síkokkal határolt legyen. A betegeknek általában erre van a legtöbb panaszuk, a kompressziót fájdalmasnak tartják. A készülékeken ma már a kompresszió mértéke beállítható, ezen változtatni nem célszerű.

c) Lelevezés. A szűrést végző orvos a beteggel nem találkozik, a véleményalkotás egyetlen alapja a felvétel. Ezen mikron nagyságrendű elváltozások kell felismerni. Ezért szükséges a megfelelő munkakörülmények biztosítása, és ezért indokolt a kettős lelevezés: egy fiatalabb, de a mammográfiák lelevezésében járatos orvos munkáját egy tapasztaltabb orvos ellenőrzi, véleménykülönbség esetén a felvételt megvitatják. A kettős lelevezés feltétlenül szükséges. *Vizcaino és mtsai* (63) elgondolkoztató adata: Az egyik radiológus 50 olyan rákot fedezett fel, amelyet a másik nem vett észre, de a másik is felfedezett 12-t, amit viszont az előző nem írt le.

USA-beli adat (69): 339 tünetmentes nő mammográfiás felvételeit két, hasonlóan képzett radiológus elemezte, és kiderült, hogy az egyébként észrevehető rákok 29%-át értékelték helyesen, azaz a szűrés során a rákok 71%-át egyik vizsgáló sem vette észre.

Ennek ellenére nem érthetünk egyet *Epstein és mtsai* (18) véleményével: a mammográfia veszélyes és megbízhatatlan, és az évenkénti klinikai vizsgálat és a havi önvizsgálat biztos, hatásos és olcsó, ha kellően felkészített személyzet végzi és oktatja.

Kiegészítő eszközös vizsgálatok

Ultrahang vizsgálat. A legfontosabb módszer a mammográfia kiegészítésére, de csak kiegészítő módszer, önálló szűrésre alkalmatlan. Műveléséhez olyan készülék szükséges, mely erre kifejezetten alkalmas: legalább 7,5–10 mHz teljesítményű.

Az emlőrákok 15–20%-a csak ultrahangvizsgálattal fedezhető fel, más 20%-uk azonban az ultrahangvizsgálat során benignus képet ad.

Fontos szerepe, hogy az invazív beavatkozások is ultrahangvezérléssel történjenek.

Mivel nem jelent sugárterhelést, önálló alkalmazása csábító volna, erre azonban nem alkalmas, egyrészt, mert bár más módszerekkel fel nem ismerhető daganatokat lehet vele kimutatni, általában az emlőrák kimutatásában való szenzitivitása csak 50–60%, a mikrokalcifikációk kimutatása erősen készülékfüggő, de így sem éri el a mammográfia színvonalát, maga a vizsgálat időigényes, egy vizsgálat átlagos időtartama kb. 15 perc, végzéséhez nagy gyakorlat szükséges (14).

Míg a mammográfia az emlőről átnézeti, szummációs képet ad, az UH csak a transzducer méretétől függő rétegeképét nyújtja, tehát az egész emlőt több irányból is végig kell pásztázni. Ezt csak orvos végezheti, aki a vizsgálat eredményéért felelős. Ezért nem vált általánossá az a törekvés, hogy az UH-vizsgálatot erre betanított asszisztens végezze, standard irányból történő felvételek készítésével, és az orvos a leletet ezek megtekintése alapján adja. Ezek magyarázzák azt a közmegállapodást, hogy az UH vizsgálat a kötelező vizsgálati protokollba nem illeszthető be.

CT- és MR-vizsgálat. Szűrési tevékenységhez egyelőre nem alkalmazzák, bár erre utaló törekvések egyre gyakrabban látnak napvilágot. Hazai viszonyaink mellett szűrőműszerként már csak a munkahelyek túlterheltsége és nehéz elérhetősége miatt sem ajánlható. Vannak viszont intézetek, ahol a lokalizálást is CT-vel végzik. Kiegészítő műszerként szerepe jelentős.

Teromográfia. A terápia hatásának követésében, az utógondozásban kiválóan alkalmazható ugyan, önálló szűrésre azonban nem alkalmas, szerepe csak tájékoztató jellegű. Ezt azért célszerű külön is hangsúlyozni, mert a 60-as években, amikor a módszert bevezették, éppen a szűrésben tulajdonítottak neki jelentős szerepet. Az eltelt évtizedek egyértelműen bizonyították, hogy a módszer – más előnyei, és más szervek vizsgálatában való hasznossága mellett – emlőszűrésre alkalmatlan. A régi emlékek mégis kísértének, időnként mégis szűrésre ajánlják.

Izotópvizsgálat. Állandóan visszatérő téma az emlők izotópvizsgálata. Szűrésre ezt sem használják, egyelőre az emlők vizsgálatában sem vált általánossá, az őrszemnyirokcsomók kimutatásának viszont alapvető módszere.

Egyéb módszerek. Még mindig vannak utóvédjei olyan módszereknek, melyeknek alkalmatlansága már egyértelmű, pl. a transzillumináció.

Citológiai vizsgálatok

A modern sebészet igényli a praeoperatív citológiai eredményt, részben a műtét előkészítésében, részben a választandó terápiás beavatkozás meghatározásához.

Ha a tapintható elváltozásokból való mintavétel eredménye malignus, a műtét típus kiválasztása már ennek tudatában történik. Ha benignus, esetleg egyszerű (lehetőleg ultrahanggal vezérelt) cysta-

punctioval megszüntethető, vagy egyéb benignus tumor esetén (pl. fibroadenoma), eldönthető az excisio vagy az observatio választása.

A mintavételhez több módszer alkalmazható: finomtű – biopszia, vagy vastagtű- (core) biopszia.

Nem tapintható tumorok műtét előtti lokalizálásához ma már leginkább a fémdróttal történő, ritkábban festékekkel végzett jelölést alkalmazzák, mammoográfiai vizsgálat alapján.

Liszka és mtsai szerint a citológiai vizsgálat akkor megbízható, ha abszolút szenzitivitása 60%-nál, komplett szenzitivitása 80%-nál, specificitása 60%-nál nagyobb, álnegativitása 5%-nál, álpozitivitása 1%-nál kisebb (39).

(Az újabb irodalomban a citológia vonatkozásában a szenzitivitás fogalmát tovább bontják:

abszolút szenzitivitás: a módszer érzékenysége csak a biztosan malignus esetekre – C5 – vonatkoztatva.

komplett szenzitivitás: a módszer érzékenysége a biztosan malignus, a valószínűleg malignus és az atipikus elváltozások összességét – C5 + C4 + C3 – figyelembe véve).

Patológiai vizsgálatok

Specimen-mammográfia: a „mélyen az ében”, legalább 1 cm-es szegéllyel kimetszett anyagról készített mammográfiai felvétel annak tisztázására, hogy a gyanús képletet valóban eltávolították-e. Főként a nem tapintható emlőtumorok sebészeti eltávolításakor alkalmazott módszer. Az 1 cm-nél kisebb tumorok esetén ilyenkor fagyasztásos vizsgálat nem javasolt, mivel elégtelen mennyiségű preparátum maradna a végleges hisztológiai vizsgálat céljára. Az újabb preoperatív módszerek birtokában egyébként a fagyasztásos szövettani vizsgálat jelentősége csökkent.

Tóth és mtsai nyomatékosan hangsúlyozzák: klinikusnak és patológusnak egységes nyelven kell beszélnie, egységes leletezési formula szükséges, egységesen megadott adatok alapján, egységes szempontok szerint (61).

A nyirokcsomók vizsgálata

Köztudott, hogy az emlőrák-metastasisok első állomásai a regionális nyirokcsomók, köztük leggyakrabban az axillaris területen lévők érintettek. Ez a jelenség az egyik legfontosabb prognosztikai tényező: ha a rák felfedezésekor már pozitív axillaris nyirokcsomó is van, a túlélés lényegesen rosszabb. A preoperatív vizsgálatok már jelezhetik a nyirokcsomók érintettségét.

Újabb vizsgálatok szerint axillaris terjedés esetén a metastasis az esetek 95–98%-ában a tumorhoz legközelebb eső nyirokcsomóban észlelhető, az ún. ugrómetastasis előfordulása 1–5%. Így az axillaris status a műtét során eltávolított és intraoperatív szövettani vizsgálattal feldolgozott ún. őrszemnyirokcsomó (sentinel node) segítségével jól jellemezhető. Jelenleg nemzetközi és hazai vizsgálatok folynak annak megítélésére, hogy negatív őrszemnyirokcsomó esetén elhagyható-e a hónalj nyirokcsomók dissec-

tiója. Számos tanulmány utal ugyanis arra, hogy az axillaris nyirokcsomók felesleges eltávolítása is káros lehet, immunológiai és technikai következményei miatt.

Együtműködés az egyes szakmák között

A beteg sorsa nem maradhat egyetlen szakember kezében. A végleges diagnózisról, az alkalmazott kezeléssel, a műtét utáni gondozásról csak erre a célra kialakított bizottság, „team” dönthet. Az együtműködés rendkívül fontos, a „kiskirályok” kora – legalábbis ebben a tekintetben – lejárt.

Tapasztalatunk alapján célszerű, ha a team vezetője az onkológus szakorvos, tagjai között helyet kell kapnia a radiológusnak, citológusnak, patológusnak, sebésznek, kemoterapeutának, sugárterapeutának, pszichológusnak és meghívottként a beteg családotvörösének.

A team a teendőkről megbeszélés után többségi szavazással dönt. Határozatait jegyzőkönyvben dokumentálni kell.

A végleges döntésben a beteg is részt vesz, a beteg jogi törvények alapján az alkalmazandó módszereket a beteg beleegyezésével, kellő felvilágosítás alapján lehet csak végezni.

A teamnek a beteg műtét utáni gondozását is vállalnia kell.

Minőségi és teljesítmény kontroll

Vaktában, pillanatnyi érdeklődésből, kampányfeladatként szűrni nem lehet.

Az Egészségügyi Világszervezet egységes alapelveket adott ki arra nézve, hogy milyen feltételeknek kell megfelelnie az egyes szűrőtevékenységet ellátó intézménynek ahhoz, hogy tevékenységét valóban a világ szűrőhálózatának részeként lehessen értékelni. A készülékeket állandóan figyelni, a munkamódszereket rendszeresen ellenőrizni kell, az eredményeket egységesen kell feldolgozni, hogy a hibák minél hamarabb kiszűrhetők legyenek.

A feladatok adottak, mindenkinek pontosan tudnia kell: mikor, mit, kinek kell elvégeznie. A szervezési, módszertani, vizsgálati elveket korábban már érintettük, itt most az ellenőrzés szempontjára térünk ki. A Világszervezet által megkövetelt eredmények:

Az első szűréskor minden 10 000 megjelent 50 és 64 év közötti nő közül legalább 50, az ismételt szűrések során minden újabb körben újabb és újabb 35 emlőrákot kell felfedezni. A terület hasonló korú, nem szűrt lakosságának rákgyakoriságánál 3-szor, a következő szűrési körökben másfélszer több rákot kell találni. Az axillaris metastasissal rendelkezők a létszám 30%-ánál nem lehetnek többen. A 15 mm-nél kisebb invazív rákok arányának meg kell haladnia az összes rák 50%-át, a grade III. esetek 30%-ának 15 mm-nél kisebbnek kell lennie. Azonos tumorméretnél a szűrtek között ugyanannyi grade III. ráknak kell lennie, mint a nem szűrteknél.

Gyanús eredmény esetén a beteget további vizsgálatra kell visszahívni, a visszahívottak aránya

azonban az első szűrés során nem lehet több 10 000 nő közül 700-nál, a későbbi szűrések során nem lehet több 300-nál. Ez tehát nagy gyakorlatot és precíz munkát tesz szükségessé.

A negatív eredményről a beteget két héten belül írásban értesíteni kell, a leletet a beküldő családorvosnak is meg kell kapnia, és a szűrőcentrumnak is megfelelő módon, lehetőleg számítógépen dokumentálnia kell.

Ha a malignitás gyanúját bármelyik vizsgálati módszer felvetette, a biopsziát el kell végezni még a citológiai vizsgálat negatívítása esetén is. Eltérő leletzési eredmény esetén – ha a két vizsgáló nem tud megegyezni – a súlyosabbat kell alapul venni.

Az operált malignus és benignus elváltozások aránya nem lehet több 2:1 – nél.

Külön kell említeni a szűrés egyik speciális tényezőjét, az intervallum-carcinómát. Ez az a rák, melyet két mammográfiás vizsgálat közötti időben, 36 hónapon belül észlelnek. Ezek a rákok a mammográfusnak sok kellemetlenséget okoznak, mert a beteg hite megrendül a módszerben, megrendül az orvosban, ennek gyakran komoly jogi következményei lesznek: kártérítési perek következnek. Megrendül az orvos hite önmagában is, mert az intervallum-carcinómák alapja részben percepciósi hiba: az orvos nem vette észre az előzőleg már valóban ott lévő elváltozást. Sűrűbb, denzebb emlőben ez nem is könnyű. A már kialakult malignus tumorból az előzményt visszavezetni az előző felvételekre könnyebb, mint gyanakvónak lenni, és sorozatban készíteni a később álopozitívnek bizonyuló leleteket.

Személyi feltételek

A mammográfiát és a kiegészítő vizsgálatokat csak erre alaposan kiképzett, és kellő gyakorlattal rendelkező orvosok végezhetik. Célszerű, ha ugyanannál a betegnél minden képalkotó vizsgálatot ugyanaz az orvos végez. Ma már a mamológia annyira sokrétű, hogy az is célszerű, hogy a mamológus orvos csak ezt a feladatot lássa el.

Az egész világon alapelv: önálló mammográfiás tevékenységhez kellő elméleti felkészültség, és legalább 5000 szűrő jellegű mammográfiás vizsgálat önálló elvégzése szükséges. Ugyancsak alapelv a már többször említett kettős leletzés is.

Hazánkban az első mammográfiás tanfolyamot 1970-ben Göblyös szervezte meg, azóta számos vezető egészségügyi intézet szervez magas színvonalú elméleti és gyakorlati tanfolyamokat.

Péntek és Egyed kívánatosnak tartja, hogy a radiológusok háromszor, a többi szakma egyszer 4 hetes kiképzést kapjon, majd egy héten keresztül a team tagjait együttesen oktassák (48).

Bordás és Péntek értesülése szerint Svédországban rövidesen bevezetik a ráépített szakvizsgát mamológiából (5).

Remélhetőleg az egészségügyi vezetés hazánkban is megtalálja a módját a mamológusok méltányos dotációjának is.

Az asszisztensnők zöme nem szívesen végzi a mammográfiás tevékenységet. Túl egysíkúnak,

unalmasnak találják, mindig ugyanazt a néhány típusú felvételt kell készíteniük, feszített ütemben, ideges, feszült egyéneken, ugyanakkor az átlagos asszisztensi munkánál jóval precízebben. További demoralizálódáshoz vezet az a gyakorlat is, hogy egy betegről két asszisztensnő készít felvételt, amíg az egyik beállítja és exponálja a beteg egyik emlőjét, addig a másik asszisztensnő már a sötétkamrában van, a beteg másik emlőjéről készült felvételekkel. Ilymódon az egyik asszisztensnő csak jobb, a másik csak bal emlővel foglalkozik.

Minőségi igény az is, hogy ugyanaz az asszisztensnő mindig ugyanazzal a készülékkel dolgozzék, ugyanazzal a készülékkel hívjon elő, hogy ilymódon a felvételek még standardizáltabbak legyenek.

Ugyanakkor a mammográfiához csak a legműveltebb, legjobban képzett asszisztensnők alkalmazhatók, akik ezekhez az ingerült, szorongó, és ezt gyakran gorombaságokkal leplező egyénekhez kellő empátiával tudnak közeledni. A precíz munka követeli meg azt is, hogy a mammográfiás asszisztensnők csak ezzel foglalkozzanak.

Mindehhez természetesen alapos képzés és méltányos dotáció elengedhetetlen.

Tabár és Staples megfigyelése, hogy ha a második szűrési körre a betegek 20%-ánál kevesebben térnek vissza, ez az asszisztencia hibája (59).

Eredmények

Mint láttuk, a mammográfia színvonalas műveléséhez sok feltételt kell teljesíteni, a művelőkkel szemben az igények magasak. Felvetődik tehát a kérdés, milyen előnyökkel jár a mammográfia. A továbbiakban erre igyekszünk néhány – általunk jellemzőnek talált – példát említeni, természetesen a teljesség igénye nélkül.

Chamot és mtsai határozottan leszögezik: több az előnye, mint a hátránya (8).

Tabár két svéd tartományban 31%-os mortalitáscsökkenést tapasztalt 7 év alatt a 40–71 évesek között (59). Más svéd szerzők 12 év alatt 50 éves kor felett 29%, 50 éves kor alatt csak 13% mortalitáscsökkenést figyeltek meg (3).

Alexander és mtsai edinburghi szűrése szerint 14 év alatt a mortalitás 45 és 64 éves kor között 21%-kal csökkent. Szűrőssel kisebb tumorokat fedeztek fel, kisebb nyirokcsomó-érintettségű aránnyal (1).

Blamey és mtsai tapasztalatai alapján a mammográfiával is szűrte 50 évnél idősebb betegek halálozása 40%-kal csökkenthető (3).

Hakama és mtsai 3 finn megyében 34 000 nőt hívtak be, a részvétel 90%-os volt, 135 rákot fedeztek fel az első körben, majd 61 intervallum-carcinómát találtak. Az első körben felfedezett rákok kevésbé voltak agresszívok (30).

Bordás és Péntek svédországi, Norrbotten megyében végzett szűrése során a megjelenés 83%-os volt, és minden 328. betegben találtak patológiailag is malignus elváltozást. 4 szűrési körben 125 intervallum-carcinómát találtak. Rámutatnak arra, hogy a mortalitás-csökkenés az 50 év feletti csoportban csak 4–5 év, a 40–45 éves korcsoportban csak 10 év után válik nyilvánvalóvá (5).

Letton és mtsai csak mammográfiával felismert emlőrákos betegeinek 95%-a 20 év múlva még élt, a már tapintással is észlelt emlőrákos betegek túlélése 20 év múlva csak 78%-os volt (38).

Scheiden és mtsai luxemburgi észlelései szerint az invazív emlőrákok előfordulási száma a szűrés következtében nőtt, az in situ carcinomák száma megháromszorozódott, de az invazív rákok átlagos nagysága a felére csökkent. A core biopsziák száma ötszörösére növekedett, a sebészi beavatkozásoké viszont ötödére csökkent (51).

Michell londoni adata megszívlelendő: 50 és 53 éves kor között kezdik a szűrést, és 64 éves korig hívják be a nőket, 3 éves időközökkel. Az 50 év feletti nők mortalitáscsökkenése így 24%, ez kevesebb a többi szűrőrendszerénél. A hároméves behívási időközt újabban már Angliában is kritikával illetik (41).

Az újabb magyar irodalomból említenénk: *Demeter és mtsainak* a budapesti Szent János Kórházban szerzett tapasztalatai szerint, ahol a megjelenés 50%-os volt, Magyarországon ez a legjobb közép tartozik. Az első kör eredményei egyébként is megfeleltek a nemzetközi igényeknek (10).

Simon és mtsai debreceni szűrésének megjelenési aránya még jobb: 60% feletti volt, a visszahívási arány 2% körül mozgott (55).

Ellenvélemények

Az emlőszűrés ellenzői tudományos, etikai és anyagi kifogásokat emelnek.

Tudományos ellenvélemények ismét csak kiragadott példák alapján:

A német, főleg a korábbi nyugatnémet egészségügy mindig is fenntartásokkal élt az emlőszűréssel kapcsolatban. A német biztosítók most is csak a „rák alapos gyanúja” esetén fizetnek. A mammográfiát tapintható elváltozás esetén feleslegesnek tartják, helyette az azonnali szövettani vizsgálatot ajánlják, nem tapintható elváltozások esetén viszont a mammográfiát költséges volta miatt nem javasolják (50).

Sjönell és Stähle szerint a svéd szűrőprogram nem érte el célját, a halálozás nem csökkent (56).

Wright és Mueller megállapítását széles körben idézik: a 30%-os halálozáscsökkenés csak az 50 éves kor felett észlelhető, és ott is csak 10 év múlva. Fialok körében ez az arány lényegesen kisebb (68).

A pozitív eredmények több, mint 90%-a álpozitív, a negatív eredmény nem zárja ki és nem védi ki a rákot, a rák szövődésményei a szűrt és a nem szűrt csoportban azonosak. Számok: minden 7. beteg pozitív eredményt kapott, de csak minden 73. beteg volt valóban rákos. Az intervallum-carcinomák aránya már egy éven belül is 15%.

Coleman és O'Sullivan arkansasi megfigyelése szerint a mortalitás-csökkenés csak a fehér fajra vonatkozik, az idős néger nők mortalitása fokozódik, minthogy ők a szűrési programban kevésbé vesznek részt (9).

Norvég szerzők (*Zahl és mtsai*) kritikával illetik a svéd szűrést, a nem megfelelő randomizáció és a protokollok nem megfelelő követése miatt. Részletes számításai alapján úgy vélik, hogy a svéd adatok elfogultak és nem helytállóak (70).

Strand és Zahl ugyancsak norvég tapasztalatai szerint ellentmondás van aközött, hogy a mammográfiás szűrés 30%-kal csökkenti az emlőrákmortalitást, de 10 évet kell várni, amíg ez a hatás megfigyelhető a nemzeti mortalitási arányban. A Svédországban, Finnországban és Angliában megfigyelt emlőrákmortalitáscsökkenés kevesebb 10%-nál, és ez azt bizonyítja, hogy a mammográfia határfoka jelenleg sokkal kevesebb, mint 30% (57).

Dán szerzők (*Olsen és Gotzsche* 2 dolgozatukban is) félmillió nő vizsgálatának elemzésével 13 év után is úgy látta, hogy a rendelkezésre álló bizonyítékok nem mutatnak túlélési előnyt a tömeges emlőrákszűrés következtében. Szerintük a tévedések okai az emlőrákos nők bizonyos csoportjának kizárása az elemzésből, és a halálokok helytelen meghatározása. Véleményük szerint a szűrés túl agresszív kezeléshez vezet (44, 45).

Az ellenvetésekre a választ az előnyök felsorolásával igyekeztünk megadni.

Etikai megfontolások. A legfőbb kétség: a szűrés következtében valóban meghosszabbodik-e az élet, meddig élt volna a beteg, ha rákját csak a panaszok alapján derítik ki? Hol van, mi képezi a kontrollcsoportot? – Erre a korábban idézett adatokkal igyekeztünk választ adni.

Felmerül az a kérdés is, hogy szabad-e a betegben indokolatlan önbizalmat ébreszteni azzal, hogy a szűrővizsgálat után neki már talán nem is lehet emlőrákja.

Számolni kell azzal a fokozott pszichés megterheléssel is, hogy a magát addig teljesen egészségesnek érző nő hirtelen tudja meg halálosnak tartott betegségét. Ha viszont a további vizsgálatok során az derül ki, hogy mégsincs komoly baja, elveszti a bizalmát az egész módszerrel szemben.

Jobb-e a rákos élet, mint a rákos halál? Milyen érzés a korán felfedezett és megoperált rák esetében az állandó rettegés a recidívától, a metastasistól, várni a kontrollokra és izgulni azok eredménye miatt?

A szorongó beteg megnyugtatására mindenkinek kell időt találnia, mert ez az idő a beteg jobb életminőségében térül meg.

Anyagi megfontolások, költség-haszon elemzések. Az emlőszűrés ellenzői főleg az anyagi nehézségeket emelik ki – és értékeli túl. Itt is számos szempont játszik szerepet, ezeket szintén csak felvázolni tudjuk.

Immonen-Raiha és mtsai magától értetődő adatot közölnek: 1997-ig Turku-ban a mammográfiás szűrés minden turkui nő részére ingyenes volt, azóta bizonyos életkorig fizetni kell érte. Akiknek fizetniük kell, ritkábban mennek szűrővizsgálatra, függetlenül anyagi helyzetüktől (33).

Wright és Mueller számításai alapján egyetlen megmentett élet 1,2 millió dollár, azaz 558 000 font (68).

A magyar adatok jóval biztatóbbak: általában egy szűrővizsgálat ára 5000 Ft.-nál nem több, egy rosszindulatú daganat felfedezése azonban 1–1,2 millió Ft.-ba kerül (24).

Magyarországon kb. 1 millió 50 és 65 év közötti nő van. Az ő kétévenkénti szűrésük 2,3 milliárd Ft. Ha – tekintettel a rizikófaktorokra – évenként volna szűrés, az összeg megkétszereződne (28, 29).

Számos részletkérdés is felmerül: mi a jobb: ha a betegek mennek el, vagy őket viszik el a szűrőcentrumba, vagy a szűrőautó megy hozzájuk. Ki fizesse ki azok munkabérét, akik a szűrésen résztvevők helyett dolgoznak.

Azt mindenképpen le kell szögeznünk, hogy egy korai rák felfedezésének ára még mindig kevesebb, mint a később felismert rák kezelésének tetemes költségei. A szűrés 1–2 milliárd Ft-ba kerül, a kezelés 16 milliárd forintot jelent (*Péntek személyes közlése*).

A betegek gondozása a szűrés után

A szűrt betegeket továbbra is szem előtt kell tartani, minthogy az egyszeri szűrőkör nem elegendő a hatásos szűrőprogramokhoz.

A kiemelt rákos betegeket a gyógyítás után is támogatni kell. Szólnunk kell erről a kérdéstről is, mert ez nálunk még eléggé elhanyagolt, holott ebben minden egészségügyi dolgozónak részt kell vennie, mert segíteni tud ebben.

A civil szervezetek sokat tehetnek a „rákklubok” szervezésével és fenntartásával. Kellően kiképezett, gyógyult rákos betegek fel tudják venni a kapcsolatot a műtét előtt állókkal, lelkileg elő tudják készíteni őket, és a műtét utáni időkre gyakorlati tanácsokat tudnak nekik adni.

Az „emlőklubok” szakmai vonalon is segíthetnek: gyógytorna, lymphoedema-kezelés nagyon lényeges lehet, de feltétlenül szükséges a jogi, munkaügyi tanácsadás is.

Demeter és mtsai felmérése szerint emlőrákos betegek 70%-ának volt valamilyen munkahelyi kellemtelensége, ha más nem, az, hogy nem merték bevallani betegségüket (11).

Családi nehézségek is fellépnek, az emlőrákos beteget férje, családja gyanakvással kezeli. Ugyancsak *Demeter és mtsai* adata: rákos betegek 30%-a partnerkapcsolatának romlásáról, 10%-a férjének elhagyásáról panaszkodott (11).

Végkövetkeztetés

Ugyanazzal kell befejeznünk ezt a terjedelmes volta ellenére is csak vázlatos ismertetést, amivel elkezd-tük: a téma kimeríthetetlen, a kérdés nem lezárt, az emlőszűrés igazi eredményére még hosszú évekig várunk kell.

Egyelőre azonban jobb megoldás nincs, a kérdés megoldásában pedig minden orvosnak, minden egészségügyi dolgozónak, de minden jóakarátú embernek is meg kell, mert meg lehet találnia saját szerepét.

„Gutta cavat lapidem, non vi, sed saepe cadendo.” (Ovidius)

IRODALOM: 1. *Alexander, F. E., Anderson, T. J., Braun, H. K. és mtsai:* 14 years of follow-up from the Edinburgh randomized trial of breast-cancer screening. *Lancet*, 1999, 353, 1903-1908. – 2. *Banta, H. D., Oortwijn, W.:* Health technology assessment and screening in The Netherlands. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*,

2001, 17, 369-379. – 3. *Blamey, R. W., Wilson, A. R. M., Patrick, I. és mtsai:* Screening for breast cancer. *Brit. Med. J.*, 1994, 309, 1076-1079. – 4. *Blázovics A.:* Mobil mammográfiás állomás. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 1051. – 5. *Bordás, P., Péntek, Z.:* Mammográfiás emlőrák-lakosság szűrés a svédországi Norrbotten megyében. *Magy. Radiol.*, 1998, 72, 131-134. – 6. *Brewster, A., Helzlsouer, K.:* Breast cancer epidemiology, prevention and early detection. *Curr. Opin. Oncol.*, 2001, 13, 420-425. – 7. *Cassel, C. K.:* Breast cancer screening in older women: ethical issues. *J. Gerontol.*, 1992, 47, 126-130. – 8. *Chamot, E., Charvet, A. I., Perneger, T. V.:* Predicting stages of adoption of mammography screening in a general population. *Eur. J. Cancer*, 2001, 37, 1869-1877. – 9. *Coleman, E. A., O’ Sullivan, P.:* Racial differences in breast cancer screening among women from 65 to 74 years of age. *Women Aging*, 2001, 13, 23-39. – 10. *Demeter J., Huber L., Liszka, Gy. és mtsai:* Mammográfiás lakosságszűrés a Szent János Kórházban. *Magy. Onkol.*, 1998, 42, 121-123. – 11. *Demeter J.:* Radiológia. Szent Agáta Mammológus Nap, 2000, 19-21. – 12. *Dilhuydy, M. H.:* Influence du dépistage sur la mammographie clinique. *Xème Symposium Franco – Hongrois*, 2002. Előadás. – 13. *Döbrössy L.:* Emlőszűrés: a szakterület mai állása. *Magy. Onkol.*, 1998, 42, 11-13. – 14. *Döbrössy L. (szerk.):* Szervezett szűrés az onkológiában. *Eü. Min., Budapest*, 2000. – 15. *Dömötöri, Zs., Gottwald, G., Irtó, I.:* Einjährige Erfahrungen der Mammographischen Station. *Wien. Klin. Wschr.*, 1979, 17, 137-140. – 16. *I. Magyar Nemzeti Emlőrák Konszenzus-konferencia állásfoglalása*, Eger, 1999, szeptember 8-9. *Magy. Radiol.*, 1999, 73, 85-86. – 17. *Emlőszűrés. Szakmai és szervezési irányelvek.* *Magy. Onkol.*, 1998, 42, 9-10. – 18. *Epstein, S. S., Bertell, R., Seaman, B.:* Dangers and unreliability of mammography: breast examination is a safe, effective and practical alternative. *Int. J. Health Serv.*, 2001, 31, 605-615. – 19. *Faisst, K., Schilling, J., Koch, P.:* Health technology assessment of three screening methods in Switzerland. *Int. J. Techn. Assess. Health Care.*, 2001, 17, 389-399. – 20. *Favaretti, C., de Pieri, P.:* Mammography, routine ultrasonography in pregnancy, and PSA screening in Italy. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 358-368. – 21. *Ganry, O. F., Peng, J., Raverdy, N. L. és mtsai:* Interval cancers in a French breast cancer-screening programme (Somme Department). *Eur. J. Cancer Prev.* 2001, 10, 269-274. – 22. *Göblyös, P.:* Gondolatok az emlőrákszűrésről. *LAM*, 1994, 4, 36-43. – 23. *Göblyös P., Csákány Gy., Kapronczai E.:* Tájékoztató az ORSI, az OTKI és a Fővárosi Tanács közös Emlőszűrő Állomásának egyéves tapasztalatairól. *Radiol. Közl.*, 1981, 21, 17-19. – 24. *Göblyös P. (szerk.):* Szent Agáta Mammológus Nap., 1995–2001. (7 kötet). – 25. *Göblyös P. (szerk.):* A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának Javaslatai. Budapest, 1999. – 26. *Gray, J. A.:* Evidence-based screening in the United Kingdom. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 400-8. – 27. *Gui, G. P., Hogen, R. K., Walsh, G. és mtsai:* The incidence of breast cancer from screening women according to predicted family history risk. *Eur. J. Cancer*, 2001, 37, 1668-1673. – 28. *Gulácsi L.:* Az emlőrákszűrés lehetséges haszna és költsége hazánkban: hatékonyság és eredményesség. *Eü. Gazd. Szle.*, 1999, 37, 279-299. – 29. *Gulácsi L.:* Az emlőrákszűrés hatékonysága és eredményessége hazánkban. Szent Agáta Mammológus Nap, 2000. 30-46. old. – 30. *Hakama, M., Holli, K., Isola J. és mtsai:* Aggressiveness of screen-detected breast cancers. *Lancet*, 1995, 345, 221-224. – 31. *Hasert, V.:* Das Mammakarzinom. Diagnostik und Prognose. *Radiol. Diagnostika (Berlin)*, 1987, 28, 747-758. – 32. *Holleb és Berlin:* id. *Göblyös, LAM*, 1994, 4, 3643. – 33. *Immunen-Raiha, P., Kauhaava, L., Parvinen, I. és mtsai:* Customer fee and participation in breast cancer screening. *Lancet*, 2001, 358, 1425-1434. – 34. *Jonsson, H., Nyström, L., Tornberg, S. és mtsai:* Service screening with mammography of women aged 50 – 69 years in Sweden – effect on mortality from breast cancer. *J. Med. Screen*, 2001, 8, 152-160. – 35. *Jonsson, E., Banta, H. D., Schersten, T.:* Health technology, assessment and screening in Sweden. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 380-388. – 36. *Junkermann, H., Becker, N., Peitgen, H. O.:* Konzept und Durchführung der Modell-Projekte für Mammographie-Screening in Deutschland. *Radiologie*, 2001, 41, 328-336. – 37. *Lányi M.:* Alkalmaz-e a mammográfia szűrővizsgálatra? *Magy. Radiol.*, 1967, 19, 233-238. – 38. *Letton, A. H., Mason, E. M.:* Twenty-year review of a Breast Cancer Screening Project. *Cancer*, 1996, 77, 104-106. – 39. *Liszka Gy., Petrányi Á., Udvarhelyi N. és mtsai:* Mammográfiával felismert rákok morfológiai paramétereinek összehasonlítása a területileg szervezett szűrés során és alkalomszerűen vizsgáltaknál. *Orv. Hetil.*, 1999, 104, 1533-1536. – 40. *Menck, H. R., Mills, P. K.:* The influence of urbanisation, age, ethnicity. *Cancer*, 2001, 92,

1299-1304. – 41. *Michell, M. J.*: Breast cancer screening. *Int. J. Clin. Pract.* 2001, 55, 531-535. – 42. *Mousiama, T., Loakimidou, S., Largarzi, E. és mtsai*: Health technology assessment in the area of prevention: selected screening cases in Greece. *Int. J. Technol. Assess. Health Care.*, 2001, 17, 338-357. – 43. *Nyström, L.*: How effective is screening for breast cancer? *Brit. Med. J.*, 2000, 321, 647-648. – 44. *Olsen, O., Gotsche, P. C.*: Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2001. – 45. *Olsen, O., Gotsche, P. C.*: Cochrane review or screening for breast cancer with mammography. *Lancet*, 2001, 358, 1340-1342. – 46. *Ormándi K.*: A mammográfia minimum követelményeiről. Szent Agáta Mammológus Nap, 2001, 14-17. – 47. *Perleth, M., Busse, R., Gibis, B. és mtsai*: Evaluation of preventive technologies in Germany. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 329-337. – 48. *Péntek Z., Egyed Zs.*: Mammográfias emlőrák-szűrővizsgálat minőségbiztosítása és teljesítmény-ellenőrzése. *Magy. Onkol.*, 1998, 42, 105-107. – 49. *Péntek Z., Juhász B., Futár R. és mtsai*: Emlőrák lakosságszűrés klinikai és mammográfias módszerrel. *Magy. Radiol.*, 1972, 24, 24-31. – 50. *Rautenstrauch, J.*: Mammography screening. Senselessly squandered money? *Id. Orv. Hetil.*, 2000, 141, 1688. – 51. *Scheiden, R., Sand, J., Tanous, A. M. és mtsai*: Consequences of a National Mammography Screening Program on diagnostic procedures and tumor sizes in breast cancer. *Pathol. Res. Pract.*, 2001, 197, 467-474. – 52. *Schreer, I.*: Auswertung der bisherigen Mammographie-Screening Studien in Europa und in Nord Amerika. *Radiologe*, 2001, 41, 344 – 351. – 53. *Scinto, J. D., Gill, T. M., Grady, J. N. és mtsai*: Screening mammography: Is it suitable targeted to older women who one most likely to benefit? *J. Amer. Geriatr. Soc.*, 2001, 49, 1101 – 1104. – 54. *Segura, J. M., Castells, X., Casamitjana, M. és mtsai*: A randomized controlled trial comparing three invitation strategies in a breast cancer screening program. *Prev. Med.*, 2001, 33, 325-332. – 55. *Simon É., Péter M., Benkő K. és mtsai*: A mammográfias emlőrákszűrés eredménye a debreceni Emlőcentrumban 1999-ben és 2000-ben. *Orv. Hetil.*, 2002, 143, 721-723. – 56. *Sjönell, G., Stähle, L.*: Screening with mammography does not reduce breast cancer mortality. *Läkartidningen*, 1999, 96, 904-913. – 57. *Strand, B. H., Zahl, P. H.*: When

will mammography screening reduce breast cancer mortality? *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 2001, 121, 2390-2392. – 58. *Strax, P.*: The Health Insurance Plan of New York study. *Cancer*, 1989, 64, 12. *Suppl.* 2641-2644. – 59. *Tabár, L., Fagerberg, G., Gad, A. és mtsai*: Reduction in mortality from breast cancer mass screening with mammography. *Lancet*, 1985, 1, 829-832. – 60. *Tabár, L., Staples, R.*: Breast Cancer Screening – Interview. *Hospimedica*, 1991, 9, 56-60. – 61. *Tóth V., Szerján E., Sági Z. és mtsai*: Mammográfias emlőszűrés patológiája: javaslat egységes szövettani leletzőforma alkalmazására. *Magy. Onkol.*, 1998, 42, 125-127. – 62. *Vermeulen, V., Coppens, K., Kesteloot, K. és mtsai*: Impact of health technology assessment on preventive screening in Belgium. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 316-328. – 63. *Vízaino, I., Salas, D., Ruiz-Perales, F. és mtsai*: The independent double reading of mammograms. *Europ. Congr. Radiol.* 2001, Abstracts: C-193, 354. – 64. *Walter, L. C., Covinsky, K. E.*: Cancer Screening in Elderly Patients. *JAMA*, 2001, 285, 2750-2756. – 65. *Warren, R.*: Screening women at high risk of breast cancer on the basis of evidence. *Europ. J. Radiol.*, 2001, 39, 50-59. – 66. *Woodman, C. B. J., Threllfall, A. G., Boggis, C. T. M. és mtsai*: Is the three years breast screening interval too long? Occurrence of interval cancers inm NHS breast screening programme's north western region. *Brit. Med. J.*, 1995, 310, 224-226. – 67. *Woolf, S. H.*: The accuracy and effectiveness of routine population screening with mammography, prostate specific antigen and prenatal ultrasound: a review of published scientific evidence. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, 2001, 17, 275-304. – 68. *Wright, C. J., Mueller, C. B.*: Screening mammography and public health policy; the need for perspective. *Lancet*, 1995, 346, 29-32. – 69. *Yankaskas, B. C., Schell, M. J., Bird, R. E. és mtsai*: Reassessment of breast cancers missed during routine screening mammography: a community-based study. *Amer. J. Roentgenol.*, 2001, 177, 535-541. – 70. *Zahl, P. H., Kopjar, B., Maehlen, J.*: Norwegian breast-cancer mortality rate and validity of Swedish mammographic studies. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.*, 2001, 121, 1928-1931.

(Göblyös Péter dr., Budapest, Bogdánfy u. 5/a. 1117)

MEDICINA Könyvkiadó Rt.

1054 Budapest, Zoltán utca 8.
Levélcím: 1245 Budapest, 5. Pf. 1012
Telefon: 312-2650 Fax: 312-2450
E-mail: medkiad@mail.axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu

Kereskedelmi osztály

1054 Budapest, Zoltán utca 7.
Telefon: 302-6288 Telefon/fax: 302-6293



Márkaboljtjaink

Medicina Könyvesbolt
1091 Budapest, Üllői út 91/A Telefon: 215-3786, 215-9618

Medicina Olvasószalon
1091 Budapest, Üllői út 89/C Telefon: 216-0596

Semmelweis Egyetem
Nagyvárad téri Elméleti Tömb
Zsibongó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Telefon: 210-2930/6447

Medicina Könyvesbolt
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Telefon: (52) 411-600/5967

Medicina könyvadásító pavilon
Kenézy Gyula Kórház
4031 Debrecen, Bartók Béla út 2-26.

Medicina Könyvesbolt
7624 Pécs, Szigeti út 12. Telefon: (72) 536-000/1720

Medicina Könyvesbolt
6720 Szeged, Tisza L. krt. 48. Telefon: (62) 420-418

SANOFI-SYNTHELABO ÁLTAL ALAPÍTOTT REACH-DÍJ

Együtműködés az atherothrombosis felismerését és csökkentését szolgáló innovatív módszerek támogatására

(Párizs, Princeton) 2003. január 23. – A Sanofi-Synthelabo és a Bristol-Myers Squibb meghirdette a REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) díjat, melynek célja az orvosok és PhD hallgatók által végzett, az atherothrombosis kórházi ellátásának javítására szolgáló ígéretes munkák támogatása. A REACH támogatási programban részt vesz az Európai Kardiológiai Társaság és az Európai Stroke Konferencia, melyek egyben a 2003-as a REACH-díjak átadásának is otthont adnak.

A REACH támogatási program az atherothrombosis klinikai ellátásának megújításáért folytatott kiemelkedő tevékenységet évente három 15 000 euro összegű díjjal támogatja. A pénzügyi támogatást klinikai kutatási projekt elindítására, illetve folytatására szabad csak felhasználni a kardiológia, neurológia, angiológia és az érsebészet területén (az angiológiai támogatás 2004-ben kerül kiosztásra). A nyerteseket meghívják az említett orvosi szervezetek által szervezett egyik évi közgyűlésére, amelynek keretén belül nyújtják át a díjakat.

Azok az orvosok és PhD hallgatók jelentkezhetnek a pályázatra, akiknek érdeklődési területe az atherothrombosis. A „REACH-díj” odaítéléséről elismert kardiológus, neurológus és angiológus szakemberekből álló interdiszciplináris, nemzetközi bírálóbizottság dönt, névszerint: Gilles Montalescot, Michael Hennerici, Harry Buller, William Hiatt, Mark Alberts és Diego Ardissino.

„Örülünk, hogy részt vehetünk a „REACH-díj” programban, amely olyan nemzetközi kezdeményezés, mely segítséget nyújt az atherothrombosis területén nagy reményekre feljogosító orvosi és kutatási munkák elvégzéséhez, mert ez a betegség a világon emberek millióit érinti és évente több milliárd dollár kiadással jár. Az atherothrombosis megelőzése alapvető fontosságú. Keresnünk kell a betegség leküzdésének új módzatait”, jelentette ki Michael Hennerici professzor, az Európai Stroke Konferencia elnöke. „A „REACH-díj” hozzájárul mind a kutatás előrehaladásához, mind az orvosok sikeres szakmai előremeneteléhez.”

Az atherothrombosis a közös pathológiai alapja a coronaria, a perifériás artériás betegségeknek és az ischaemiás stroke-nak, melyek súlyos egészségügyi és gazdasági terhet jelentenek. Az atherothrombosis világszerte a halálesetek több mint 28%-át okozza, és a tendencia folyamatos növekedést mutat.¹

Az on-line jelentkezés

Az idej „REACH-díj”-ra való jelentkezés határideje: **2003. március 21.**

A jelentkezéshez a pályázók keressék fel a <http://www.atherothrombosis.org/reach> honlapot és válasszanak témát a három kategória (neurológia, kardiológia vagy angiológia) valamelyikéből. Írják le a pályázatban, hogy milyen újszerű lehetőségeket javasolnak az atherothrombosisos betegek ellátása szakmai színvonalának emelésére.

Már működő, eredményes terápiás megoldást felmutató projekthez is lehet támogatást kérni, feltüntetve az eljárás várható eredményeit.

Minden jelentkezőnek ki kell térnie arra, hogy a díj révén kapott összeget miképpen kívánják felhasználni a projekt további folytatásához.

További információval a fenti honlapon, ill. telefonon állunk rendelkezésre.

Kérdés esetén kérjük, hívja a Sanofi-Synthelabo információs vonalát:

(1) 370-0805, vagy Dr. Horváth Margitot az (1) 370-4007/2599 telefonszámon.

¹The World Health Report 2002. Geneva: WHO: 2002



Plavix

clopidogrel 75 mg filmtabletta

sanofi-synthelabo



MÉG HATÉKONYABB VÉDELEM AZ ATHEROTHROMBOSIS SZÖVŐDMÉNYEI ELLEN

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

PLAVIX 75 MG FILMTABLETTA
SANOFI-SYNTHELABO

ATC kód:
B01A C04

HATÓANYAG: 75 mg clopidogrelum (97.875 mg clopidogrelum hidrogensulfuricum formájában) filmtablettaként.

Segédanyagok: manit, hidroxipropil-cellulóz, Macrogol 6000, mikrokristályos cellulóz, hidrogénezett ricinusolaj, hipromellóz, titán-dioxid, vörös vas-oxid, laktóz, triacetin, kamauba viasz.

JAVALLATOK: Ischaemiás vascularis történések előfordulásának csökkentése olyan betegeknél, akiknek anamnézisében szimptomás atherosclerosis (ischaemiás stroke, myocardialis infarctus, bizonyított perifériás artériás betegség) szerepel.

ELLENJAVALLATOK: A gyógyszer hatóanyagával vagy valamelyik összetevőjével szembeni túlérzékenység. Súlyos májkárosodás.

Aktív patológiás vérzés (gyomorfekély, intracranialis vérzés). Terhesség, szoptatás. 18 év alatti életkor.

ADAGOLÁS: Felőttek és idősek: 75 mg clopidogrel egyszeri napi adagban táplálékkal vagy anélkül adandó.

MELLÉKHATÁSOK: Haemorrhagiás rendellenességek: vérzések (9,3%): purpura, haematoma, orrvérzés. Súlyos vérzések (1,4%), gastrointestinalis vérzés. Ritkán haematuria, a szem bevérvése (kötőhártya), intracranialis vérzés. Haematológiai eltérések: súlyos neutropenia (0,04%), aplasticus anaemia (1 eset). Súlyos thrombocytopenia (0,2%). Gastrointestinalis: abdominális fájdalom, dyspepsia, gastritis, nausea, constipatio, diarrhoea, flatulencia. Gyomor-, ill. nyombélfekély (0,7%). Bőr és függelék rendellenességek: BŐRKIÜTÉS, VISZKETÉS. Centrális és perifériás idegrendszeri zavarok: fejfájás, kábultság, szédülés, zsibbadás. Máj- és eperendellenességek. Egyéb: nagyon ritkán bronchospasmus, angioedema, anaphylaxiás reakció, thrombotikus thrombocytopeniás purpura (1/200000)

A clopidogrel farmakológiai hatásával szembeni antidotumot eddig nem találtak. A clopidogrel hatására megnyúlt vérzési időt a thrombocytánszintézis visszafordíthatja.

FIGYELMEZTETÉS: Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek clopidogrel terápiáját nem szabad a myocardialis infarctust követő első napokban elkezdni. Adatok hiányában a clopidogrel nem javasolható instabil angina, PTCA, CABG és akut ischaemiás stroke (kevesebb, mint 7 nap) kezelésére. Óvatosan alkalmazható olyan betegeknél, akik számára fennállhat a fokozott vérzés rizikója. A clopidogrel alkalmazását 7 nappal az elektív műtét előtt abba kell hagyni. A clopidogrel meghosszabbítja a vérzési időt, ezért óvatosan kell alkalmazni vérzésre hajlamosító léziókban (főleg gastrointestinalis és intraocularis) szenvedő betegeknél.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a vérzés a szokásosnál tovább tarthat clopidogrel szedése esetén és bármilyen szokatlan vérzésről be kell számolniuk orvosuknak. A betegeket tájékoztatni kell az orvosokat és a fogorvosokat a clopidogrel szedéséről. Súlyos májbetegségben és vesekárosodásban szenvedő betegeknél csak a terápiás előny/kockázat gondos mérlegelése után szabad alkalmazni. Clopidogrel és warfarin vagy acenocumarol együttes alkalmazása nem ajánlott. A vérzés lehetséges fokozott rizikója miatt clopidogrelt óvatosan kell együtt adni acetilszalicilsavval, heparinnal, vagy thrombolyticumokkal. Potenciálisan gastrointestinalis vérzést előidéző gyógyszereket (pl. nemszteroid gyulladásgátlók) óvatosan kell alkalmazni clopidogrelt szedő betegeknél.

OGYI-ENG. SZAM: 4137/41/2001.

Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előíratot!

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

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

A kényszergyógykezelésben részesülő elmebetegek néhány epidemiológiai adata

Kalapos Miklós Péter dr.*

Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet, III. Pszichiátriai és Rehabilitációs Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Szendrői Mária dr.)

Bevezetés: A kényszergyógykezelésben részesülő elmebetegek az elmebetegek különös csoportját alkotják. A dolgozat e betegcsoport néhány pszichiátriai, kriminológiai és szociális jellemzőjét vizsgálta. **Betegek és módszerek:** A szerző az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézetben 1997. február 1. és 2002. január 31. között az általa legalább két hónapig kezelt 114 beteg adatait foglalta össze és vetette egybe az erőszakos bűnelkövetők csoportjával. **Eredmények:** A kényszergyógykezelésben részesülő férfibetegek az erőszakos bűncselekmény elkövetése miatt elítélt férfiak, míg a kényszergyógykezelésben részesülő nőbetegek a női elítéltek csoportjával mutatnak hasonlóságot, nevezetesen a férfiak inkább nem családtagok terhére, míg a nők az esetek többségében a családtagok terhére követték el bűncselekményüket. A kényszergyógykezelésben részesülő betegek jellemző, hogy többségük egyedülálló és a cselekmény előtt már kezelték pszichiátriai osztályon, ugyanakkor öngyilkossági kísérlet csak kisebb részüknél fordult elő. A betegek nem elhanyagolható hányadánál a bűncselekményt követően került sor az elmebetegség diagnózisának felállítására. Felmerül a kérdés, vajon ezen esetekben a betegség lappangó kifejtetéről, vagy pedig iniciális deliktumról van-e szó. **Következtetés:** Egy nemzeti, összehasonlító vizsgálat elindítása szükséges, mely egyrészt segíthetné a pszichiátriai megelőzést, másrészt a mentálisan betegek kriminalizálódásának tudományos igényű vizsgálatával elősegítené az elítélések – pl. hogy a pszichiátriai betegek gyakrabban követnek el bűncselekményt – csökkentését.

Kulcsszavak: kényszergyógykezelés, szkizofrénia, emberölés, iniciális deliktum

Some epidemiological data of mandatory treated mentally ill patients. *Introduction:* Criminally insane form a special group of mentally ill patients. This paper investigated some psychiatric, criminological and social aspects of the above mentioned group of patients. *Patients and methods:* The author summarized the data of 114 patients whom he treated in the Forensic Mental Institute at least for two months between 1st February 1997 and 31st January 2002. And these data of mandatory treated patients were compared with that of offenders being sentenced because of a violent crime. *Results:* The reason of why the majority of criminally insane ran counter to the law was that they committed or attempted homicide, while violent offenders rather committed rowdiness, bodily injury and robbery. Concerning the victims of crimes the subgroups of male and female mandatory treated insane showed similarity to the groups of male and female offenders committed violent crime, respectively. Namely males committed crime against their non-family members, while in the majority of cases females attacked their family members. The peculiarities of mandatory treated insane are the following. The majority of those were single and had been treated in a psychiatric department before mandatory treatment started, but only the minority of those attempted suicide. It was not a negligible subgroup of criminal insane whose illness was diagnosed after they had committed the crime. The question emerges whether in these cases a latent development of disease or an initial delict should be taken into consideration. *Conclusion:* The initiation of a national, comparative survey is necessary, which on the one hand would help in psychiatric prevention, on the other hand the scientific investigation of criminalization of mentally ill patients would promote the elimination of prejudice saying that mentally ill patients commit violent crimes more frequently than their normal counterparts.

Key words: mandatory treatment, schizophrenia, homicide, initial delict

A csoportban élés szükségszerűen vezet a csoporton belüli viselkedésformák, a csoport tagjainak egymáshoz való viszonya szabályainak kialakulásához.

* Jelenlegi munkahely: Józsefvárosi Egészségügyi szolgálat, TÁMASZ Addiktológia Gondozó

Vagyis a csoportban élésnek normaképző ereje van, és a normától történő eltérés szankciót von(hat) maga után. Az emberiség fejlődése során a csoportok társadalommá szerveződése természetes módon vezetett a társadalmi normák nem kodifikált vagy kodifikált formában történő megjelenéséhez. A továbbé

csoportnormák mellett a társadalom morális és jogi normarendszere – függetlenül attól, hogy az egyén azt akarja vagy sem – hatással van a közösség minden tagjára. A normaszegés szankcionálása egyaránt megjelenhet morális ítélet vagy törvényes joghátrány formájában. A normaszegés bekövetkezhet szándékosan, gondatlanságból vagy az adott norma ismeretéből. Hogy mi a norma, mi számít normaszegésnek és az milyen szankciót von maga után, az az adott társadalom szerkezetétől, fejlettségétől, az adott politikai helyzetétől és, horribile dictu (!), még a normaszegő magatartást tanúsító társadalmi helyzetétől is függ. A fenti gondolatmenet akkor bicsaklik meg, amikor a normaszegő nem rendelkezik a belátás képességével, mert vagy gyermek, vagy elmebeteg. A továbbiakban ezen utóbbi csoport tagjaira, az elmebetegek csoportjára koncentrálnak figyelmünk.

A ma Magyarországon hatályos büntetőjogi szabályozás (BTK. 74.§) feltételekhez kötve határozza meg a kóros elmeállapotban elkövetett bűncselekmény esetén elrendelhető kényszergyógykezelés intézményét. Kényszergyógykezelés az alábbi feltételek fennállása esetén rendelhető el: (1) a bűncselekmény erőszakos vagy közvetélyt okozó; (2) büntetethetőség esetén az elkövetőre egy évnél hosszabb idejű szabadságvesztés büntetést kellene kiszabni és (3) hasonló bűncselekmény ismételt elkövetésének veszélye fennáll (4). A kényszergyógykezelés végrehajtására kijelölt intézmény az Igazságügyi Megfigyelő és Elmeorvosintézet.

Eddig a magyar orvosi, illetve pszichiátriai szakirodalomban nem jelent meg közlemény, mely a kényszergyógykezelésben részesülő betegek epidemiológiai adatainak vizsgálatáról beszámolt volna. Jelen munka ezen hiány pótlására tesz szerény kísérletet.

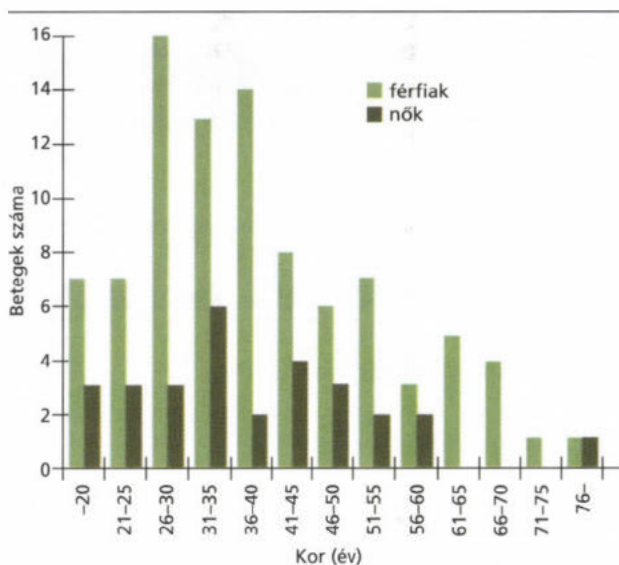
Betegek és módszerek

A dolgozatban közölt ábra és táblázatok az 1997. február 1. és 2002. január 31. között a szerző által az Igazságügyi Megfigyelő és Elmeorvosintézet három különböző osztályán legalább két hónapig kezelt betegek – 28 nő és 86 férfi – adatait foglalják össze. A szerzőnek arra nem volt befolyása, hogy kit kezeljen. Tekintettel a csoportonkénti száznál alacsonyabb betegszámra, a dolgozatban a betegek vonatkozásában %-os adatközlésre nem kerül sor.

A klinikai diagnózisok a DSM-IV diagnosztikai kritériumai alapján kerültek megállapításra (1).

Eredmények

A kényszergyógykezelt betegek átlagos életkora a cselekmény elkövetésekor nők esetében $37,9 \pm 13,9$ év ($n = 29$), férfiak esetében $39,1 \pm 14,3$ év ($n = 92$) volt; a betegcsoport korosztály szerinti megoszlását az 1. ábra mutatja be.



1. ábra: A kényszergyógykezelésben részesülő betegek kor és nem szerinti megoszlása

A cselekménnyel és az elkövetők pszichiátriai kórtörténetével kapcsolatos főbb jellemzőket az 1. és a 2. táblázat foglalja össze. Mind a nők, mind a férfiak esetében a leggyakoribb – kényszergyógykezelés elrendelését megalapozó – bűncselekmény, az erőszakos bűncselekményt elkövetett elítéltekkel ellentétben, az emberölés, illetve annak kísérlete volt (1. táblázat). Jellegzetes a cselekmény irányultságában észrevehető különbség a nemek között; a kényszergyógykezelésben részesülő nőbetegek áldozatai túlnyomó részben a beteg közvetlen környezetéből kerültek ki – legtöbbször a férj vagy a gyermek(ek) –, míg a

1. táblázat: A bűncselekmény jellege és annak irányultsága

Cselekmény ¹	Férfiak	Nők	Elítéltek
Emberölés	51	22	447
Testi sértés	20	4	5817
Szexuális bűncselekmény	4	0	379
Rablás	5	1	2058
Gyűjtogatás	6	1	n.a.
Hivatalos közeg elleni erőszak	4	0	658
Személyi szabadság korlátozása	1	1	n.a.
Garázdaság	1	0	7484

A cselekmény irányultsága²

	Férfiak	Nők	Elítéltek
Házastárs	10	8	7,5 ³
Gyermek	2	7	n.a.
Anyja	12	5	n.a.
Apa	8	1	n.a.
Testvér	4	0	n.a.
Közveszély	6	1	n.a.
Más ember ellen irányuló	50	7	92,5

n.a. = nincs adat

¹ Az elítéltekre vonatkozó adatok 1997-es adatok (8)

² A táblázat ezen részében az elítéltekre vonatkozóan közölt adatok százalékos adatok, nem abszolút számok

³ Az irodalomban az adatok hozzátartozókra vonatkoznak, nem áll rendelkezésre a rokonsági fok szerinti bontás (8). A súlyosabb bűncselekményekre vonatkoztatva a hozzátartozó terhére elkövetett cselekmények aránya emberölés, testi sértés, erőszakos nemi közöszülés illetve rablás vonatkozásában 56%, 31%, 16%, illetve 0%. 1997-es adatok

2. táblázat: A kényszergyógykezelésben részesülő betegek néhány orvosi adata, iskolai végzettsége illetve családi állapota

BNO-10 Diagnózis	Férfiak	Nők	Elítéltek
F 00-09	16	2	n.a.
F 20-29	58	22	
szkizofrénia	52	20	
szkizoaffektív	3	2	
egyéb	3	0	
F 30-39	1	1	
F 60-62	3	0	
F 70-79	8	3	
Iskolai végzettség¹			
< 8 általános iskola	20	5	13,1
8 általános iskola	35	11	44,1
szakmunkásképző	22	3	29,9
érettségi	6	5	10,6
felsőfokú végzettség	3	4	2,2
Suicid kísérlet			
volt suicid kísérlet	21	8	n.p.a. ²
nem volt suicid kísérlet	65	20	
Kezelték-e pszichiátriai osztályon az első bűncselekmény előtt³			
igen	57	17	n.a. ¹
nem	29	11	
Családi állapot a cselekmény elkövetésekor⁴			
egyedülálló	71	20	60
házas/életfársi kapcsolatban élő	21	9	40

n.a. = nincs adat; n.p.a. = nincs publikus adat

¹ Az idézett irodalom (8) százalékos megoszlást ad meg. Az adatok 1997-re vonatkoznak

² A börtönben elkövetett suicid kísérletek száma bizonyosan regisztrált adat, de ez nem publikus, a dolgozat szerzője sem ismeri

³ A drog- illetve alkoholelvonó kezelést is pszichiátriai kezelésként vettük számításba

⁴ Az elítéltekre vonatkozóan közölt adatok százalékos adatok, nem abszolút számok és 1990-és adatok (7)

kényszergyógykezelésben részesülő férfi betegek döntő részben családon kívüli személyek sérelmére követték el cselekményüket. Ez a nemek között fennálló eltérés a férfi és női elítéltek esetében is észlelhető (8). Nemtől függetlenül igaz azonban, hogy a kényszergyógykezelésben részesülő betegek döntő része a cselekmény elkövetésekor egyedülálló – nőtlen, hajadon, elvált vagy özvegy – volt, és döntő részük a cselekmény elkövetése előtt már részesült pszichiátriai kezelésben (1. és 2. táblázat). Sőt (!), sokuk éppen a kezelés alatt, nemegyszer az adaptációs szabadság során követte el a súlyos bűncselekményt. Mindezek ellenére igen jelentős azoknak az aránya, ez mindkét nemben az elkövetők 1/3-a, akiknél a pszichiátriai betegség felismerésére és az első pszichiátriai kezelésre a cselekmény követően került sor.

A BNO-10 szerinti, a DSM-IV diagnosztikai kritériumain alapuló, besorolás szerint a kényszergyógykezelésben részesülő betegek döntő része a szkizofrénia, szkizotípiás és paranoid (téveszmés) rendelkezésű (F20-29) közé sorolható „betegségek” valamelyikében szenved (2. táblázat). Azonban nem elhanyagolható arányban szerepel a mentális retardáció illetve az organikus pszichoszindrómák valamelyike – döntően alkoholos és/vagy vascularis demencia is – mint elsőtengely diagnózis. A cselek-

mény elkövetése előtt, illetve azt követően, azzal mintegy összefüggésben, suicid kísérlet a betegek harmadánál fordult elő (2. táblázat). Bár a jelen mintapopulációban az esetszám alacsony, úgy tűnik, hogy a suicidium és a cselekmény irányultsága valamiféle összefüggést mutat. Nevezetesen, az anyagi károsítást, illetve házastárs elleni cselekményt elkövetőkre nem jellemző a suicid kísérlet. Amennyiben e csoportban mégis előfordult a suicidium kísérlete, azok a betegek etilizáltak (nem mutatott adatok). A munka jelen fázisában az nem tudható, hogy ez a minta kis esetszámából adódó hiba, vagy pedig valós pszichodinamikai összefüggésről van szó.

Az iskolai végzettség tekintetében a kényszergyógykezelésben részesülő betegek és a bűncselekményt elkövetők csoportját összehasonlítva látható, hogy mind az elítéltek, mind a mindkét nemben a kényszergyógykezelésben részesülő esetében a nyolc általános iskolát végzettek aránya a legmagasabb (2. táblázat). Másrészt viszont, míg az elítéltek és a kényszergyógykezelésben részesülő férfiak közt a szakmunkásiskolát végzettek aránya magas, ez a megállapítás a kényszergyógykezelésben részesülő nőbetegekre nem igaz, kiknek körében az érettségizettek és a felsőfokú végzettségűek száma magasabb, mint a két másik vizsgált csoportban.

Érdeemes megvizsgálni egy, döntően a bűnözéssel kapcsolatos összefüggést. A jelen dolgozatban vizsgált kényszergyógykezelésben részesülők között a bűnismétlők száma 7 (1 nő, 6 férfi), illetve a jelen mintában szereplő kényszergyógykezelésben részesülő betegek közül 6 személyt – mind férfi beteg – korábban erőszakos jellegű bűncselekmény elkövetéséért szabadságvesztés büntetésre ítélték, és ők a büntetésüket le is töltötték. Ezt követően követtek el újabb, kényszergyógykezelés elrendelését megalapozó erőszakos bűncselekményt. A bűnismétlők és visszaesők aránya a börtönpopulációban 40,7% volt 1990-ben (7).

Megbeszélés

A pszichiátriai szakirodalomban megjelent átfogó vizsgálatok nem támasztják alá azt a közvélekedést, hogy az elmebetegek gyakrabban követnek el súlyos bűncselekményt, mint az egészséges populáció tagjai (6). A lakosság kockázatát inkább jelentik a gyilkosságok, az ittas vezetés és drogfogyasztás miatti, illetve baleseti halálozások, s mégis az elmebetegek által elkövetett cselekmények nagyobb publicitást kapnak, és ez alkalmas lehet az amúgy is hátrányos helyzetű csoport további stigmatizációjára (6). Jelen dolgozat az erőszakos bűnelkövetők egy különös – kényszergyógykezelésben részesülő – csoportjának néhány epidemiológiai adata közlésére, illetve ezen adatok elítéltek hasonló jellemzőivel történő összehasonlítására vállalkozott. E tekintetben a dolgozat hiánypótló munka.

A leíró összehasonlítás alapján mind hasonlóságok, mind különbségek észlelhetők az erőszakos

bűncselekményt elkövetett elítéltek csoportja és a kényszergyógykezelésben részesülő betegek csoportja között. Mielőtt erre kitérnénk néhány szó a vizsgált csoportról. A vizsgálatba vont kényszergyógykezelésben részesülő betegek mindegyikét kezelte a szerző, ám kiválasztásukban szerepe nem volt. Azonban a diagnózis felállításának aktív részese volt. Így az eltérő szakemberek eltérő diagnózisából adódó hiba a vizsgálatot nem befolyásolta, viszont ezáltal az esetszám kisebb, mint egy teljes intézeti populációé lett volna. A 2002. január végén az Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézetben kényszergyógykezelésben részesülő betegek teljes létszáma 223 fő volt – jelen vizsgálatban részt vett betegek összlétszáma 114 –, és összesen 24 bűnismétlő volt a teljes létszámon belül (a vizsgált mintában 7). Összefoglalva: a vizsgált csoport nem tekinthető reprezentatív mintának, de mindenképp tükrözi a tendenciákat. Viszont előny, hogy a szerző minden beteg kórtörténetét mélyrehatóan és egységes szemlélettel vizsgálva ismerte.

A két vizsgált csoport közötti eltérések az alábbiak. A kényszergyógykezelésben részesülő csoportjában a nők és a férfi betegek aránya 1:3 (2. táblázat), míg az erőszakos bűnelkövetők körében a nők és a férfiak aránya egy a tízhez (8). Igen fontos különbséget jelent a társ hiánya is. A kényszergyógykezelésben részesülők körében az egyedülálló aránya mindkét nemből magasabb, mint a elítéltek csoportjában (1. táblázat), ami a nagyobb mértékű magányosság mellett összezárja a szülőit és gyermekét, élezi és koncentrálna az esetleges nemzedéki konfliktusokat. Kriminológiai szempontból lényegi különbség a két csoport között, hogy a kényszergyógykezelésben részesülők körében igen magas az emberölések, illetve azok kísérletének száma.

A két vizsgált csoport közötti hasonlóságok a következők. A női kényszergyógykezelésben részesülő nők női elítéltek társaikhoz hasonlóan döntően családtagjaik ellen, míg a férfiak idegenek vagy legalábbis nem családtag ellen intézték agressziójukat (1. táblázat) (8). Mivel a diagnosztikai besorolás alapján a kényszergyógykezelésben részesülő betegek döntő része, nemtől függetlenül, a szkizofréria, a szkizotípiás és paranoid (téveszmés) rendellenességek valamelyikében szenvedett, a bűncselekmény „áldozataiban” észlelhető különbség inkább a nemi sajátosságokkal, mintsem a betegséggel függ össze. Megemlítendő továbbá, hogy csak a betegek kb. 30%-ának anamnézisében szerepelt a suicidium kísérlete (2. táblázat). Az iskolai végzettség tekintetében hasonlóságot jelent, hogy legnagyobb számban a nyolc általános iskolát végzettek szerepelnek mindkét csoportban (2. táblázat). Azonban a kényszergyógykezelésben részesülő betegek körében a nők iskolai végzettsége magasabb. Jóllehet ez az alacsony betegszámból adódó hiba is lehetne, azonban ez ellen szól az a megfigyelés, hogy az érettségizettek és a felsőfokú végzettségűek körében, különös tekintettel a negyven év alatti korosztályra, a nők aránya nagyobb, mint a férfiaké. Az összehasonlítás értékét csökkenti, hogy csak a teljes elítéltek populációval történő összehasonlítás volt lehetséges.

Pszichiátriai szempontból különösen érzékeny területet jelent, hogy a betegek kétharmada ismert elmebeteg volt a cselekmény elkövetésekor, vagy legalábbis korábban már kezelték mentálhigiénés gondozóban, elme-, addiktológiai osztályon (2. táblázat). Ha figyelembe vesszük, hogy nem egy beteg éppen adaptációs szabadsága során követte el cselekményét, akkor joggal merül fel a kérdés, mennyire volt megalapozott az adaptációs szabadságra bocsátás. A hátrányos szociális helyzet és az elmebetegség közötti összefüggéseket már a múlt század harmincas éveitől vizsgálják, ezért mindenképpen érdemes lenne tudni, vajon az elítéltek hány százaléka elmebeteg vagy mentálisan beteg, illetve maga az elzárás milyen mértékben növeli a megbetegedés kockázatát. Mindezen kérdések megválaszolása további vizsgálatokat igényelne.

A betegek egyharmada esetében a betegség diagnosztizálására a bűncselekmény után került sor (2. táblázat). E tekintetben mind elvi, mind gyakorlati szempontból fontos kérdés, hogy valóban a bűncselekmény volt-e az elmebetegség első jele, vagy pedig lappangva már jelen voltak a betegség tünetei, csak azt senki sem regisztrálta (3). *Stransky* vezette be a pszichiátriai szakirodalomba az iniciális deliktum fogalmát, mely szerint az esetek egy részében a pszichózis első tünete maga a bűncselekmény (5). Jelen betegcsoport esetében nem eldönthető, hogy lappangó kifejeletről vagy pedig iniciális deliktumról van-e szó.

Vitathatatlan tény, hogy az iniciális deliktum kérdésköre bonyolult, és megválaszolása átfogó pszichiátriai és életútelelményt igényelne. Ám ez a súlyos probléma nem tekinthető a pszichiátriai betegek körében végzett vizsgálatok kizárólagos sajátjának, hanem a medicina területén általános. Közismert, hogy nemritkán egy-egy betegség felismerésére az életveszélyes állapot kialakulása után kerül sor, holott a betegség nyilvánvalóan már korábban is fennállt. A kényszergyógykezelésben részesülő pszichiátriai betegek esetében azonban összehasonlíthatatlanul nehezebben kivitelezhető egy retrospektív, a kérdés megválaszolására alkalmas információt adó vizsgálat, hisz az esetek jelentős részében a kényszergyógykezelésben részesültek vonatkozásában nem áll rendelkezésre heteroanamnézis, mert sokszor az a személy az áldozat, aki az előbbi kérdésre választ adhatott volna. És e tekintetben a nyomozati anyag sem ad eligazítást. Ám annak vizsgálata, hogy a beteg korábban állt-e pszichiátriai kezelés alatt vagy sem, egyszerűen ellenőrizhető, és a megállapítás dokumentumokon – tényeken – alapul. Természetesen ezzel összefüggésben kritika tárgya lehet, vajon eldönthető-e valamely homicid cselekményről, hogy az iniciális deliktum volt-e, annak vizsgálatával, hogy a beteg a cselekményt megelőzően részesült-e pszichiátriai kezelésben avagy sem. E tekintetben érdemes megvizsgálni a gyógyítás kerekeit. Lényegében időbelileg három egymást követő fázisról van szó: a premedicinális, a medicinális (ambuláns és esetleg kórházi), valamint az utókezelési, gondozási szakról (2). Az orvosi diagnózis felállításához – a beteggel nyilvánításhoz – a beteggel való ta-

lálkozás nélkülözhetetlen, még akkor is, ha és amennyiben a diagnózis felállítására iratok, leletek vagy más dokumentumok alapján kerül sor, hisz ezek megléte az esetek döntő többségében implicit módon korábbi orvos-beteg találkozást tételez fel. Vagyis a folyamatot szekvenciájában tekintve, a beteggel történő találkozás a diagnózisfelállítás szükséges, bár nem elégséges feltétele. És e vonatkozásban, epidemiológiai szempontból, azon kérdés megválaszolása, hogy a beteg részesült-e avagy sem pszichiátriai kezelésben, vagyis találkozott-e szakemberrel, releváns információ, mert kijelöli azon betegcsoportot, akik esetében az iniciális deliktum mint lehetőség egyáltalán felmerülhet.

Következtetések

Jelen dolgozat célja az, hogy ráirányítsa a figyelmet az elmebetegek egy különös csoportjára, a kényszer-gyógykezelésben részesülő elmebetegek csoportjára. E betegcsoport a medicina és az igazságszolgáltatás mezsgyéjén mozog, s egyszerre jelent kihívást a kriminológus és a pszichiáter számára, és egyszerre tartozik az igazságügyi és az egészségügyi szervek fennhatósága alá. Jelen pillanatban a magyarországi forenzikus pszichiátria adós e terület tudományos igé-

nyű feltárásával, a motívumok és a szociológiai összefüggések elemzésével. E szempontból különösen izgalmas terület az iniciális deliktum kérdésköre. A dolgozatban vizsgált betegcsoport jellemző adatai trendeket rajzolnak ki, azonban a szerző véleménye szerint messzemenő tudományos következtetések levonására jelenleg nem alkalmasak. Ehhez legalább tízéves tudományos adatgyűjtés és összehasonlító elemzés – mind az elítéltek, mind az elmebetegek kényszergyógykezelésben nem részesülő csoportjával – lenne szükséges. Ennek birtokában lehet csupán megfelelő gyógyító-megelőző stratégiát kidolgozni.

IRODALOM: – 1. DSM-IV Diagnosztikai Kritériumai (ford.: Bíró Sándor, Brányi Olga, Juranovics Olga, Kovács Mónika), Anima Egyesület, Budapest, 1995. – 2. Hárdi I.: Pszichológia a betegágyánál. Negyedik kiadás, Medicina, Budapest, 1980, 44-45. old. – 3. Huszár I.: Az agresszió megjelenési formái a pszichiátriai kórképekben. In: Az agresszió világa. Szerk.: Hárdi I., Medicina, Budapest, 2000, 97-126. old. – 4. Huszár I., Kunz E.: Igazságügyi Pszichiátria, Medicina, Budapest, 1998. – 5. Stransky, E.: Das Initialdelikt. Arch. Psych. Zeitschr. Neurol. 1950, 185, 395-410. – 6. Taylor, P. J., Gunn, J.: Homicides by people with mental illness: myth and reality. Br. J. Psych., 1999, 174, 9-14. 7. Vigh J.: A visszaeső bűnelkövetők főbb adatai. Börtönügyi Szemle, 1997, 15, 1-12. – 8. Vigh J.: A bűnözés megelőzése, különös tekintettel az erőszakos bűnözésre. In: Az agresszió világa. Szerk.: Hárdi I., Medicina, Budapest, 2000, 343-379. old.

(Kalapos Miklós Péter dr., Budapest, Korányi Sándor utca 3/a 1083)



GOLDLILY[®]

GOLDLILY/SILVERLILY

MÉHEN BELÜLI FOGAMZÁSGÁTLÓ ESZKÖZ

Nem szilánkosodik, baktericid, fungicid, Pearl index: 0,6

Típusai: **Goldlily*** - arany-réz ötvözet
Silverlily* - ezüst-réz ötvözet
Goldlily Exclusive* - aranyban gazdagított
Goldlily Double - hosszú élettartam
Goldlily Conditioned - sürgősségi esetekre
Goldlily Plastic - fémérzékenyeknek
 (* normál, rövid és mini méretben)

CE
1011

Újdonság: **Silverlily Zinc** - ezüst-cink ötvözet a vérzés csökkentésére.

RADELKIS BUDAPEST Radelkis Kft. 1023 Budapest, Ürömi u. 25-29.
 ☒ 1301 Budapest, Pf.:60. ☎ www.radelkis.hu
 ☎ 1/335-0846, 1/335-0733 ☎ 1/335-0820 ✉ trade@radelkis.hu

Herceptin®

Trastuzumab

anti-HER² monoclonal antibody

Roche

Célzott kezelés emlőrákban Életet ad!



A túlélés növelésére HER2 pozitív emlőrákban!

Figyelmébe ajánljuk a mellékelt rövid alkalmazási előíratot. Kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előíratot a gyógyszer alkalmazása előtt, mely a Roche (Magyarország) Kft.-től beszerezhető!

Cím: 2040 Budaörs, Edison utca 1., tel.: 23-446-800

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

1., N Engl J Med 2001; 344:783-92.

A Herceptin rövidített alkalmazási előírata.

Hatóanyag: trastuzumab

Javallatok: olyan metasztatikus emlőrákban szenvedő betegek kezelésére, akiknek daganata HER2 túlexpressziót mutat, monoterápiaként adva olyan betegeknek, akik metasztatikus betegségük kezelésére már legalább két kemoterápiás kúrában részesültek, vagy kombinálva paclitaxellel olyan betegek kezelésére, akik nem kaptak kemoterápiát metasztatikus betegségük kezelésére és nem kezelhetők anthracyclinnel. A Herceptin csak olyan betegeknek adható, akik tumora 3+ szintű HER2 túlexpressziót mutat, immunhisztokémiai módszerrel meghatározva.

Adagolás és beadás módja: A kezdő, feltöltő dózis 4mg/testsúlykilogram 90 perc alatt, ezután hetente 2 mg/ tskg 30 perc alatt, iv infúzióban adva. Nem adható mint intravénás bolus. A betegeket meg kell figyelni, az első infúzió után 6 óra hosszat, a további infúziók után 2 óra hosszat, hogy fellép-e láz, hidegrázás, vagy más, az infúzióval kapcsolatos tünet. Az infúzió megszakításával ezek a tünetek csökkennek. A tünetek csökkenése után az infúzió tovább folytatható. A Herceptin addig adandó, amíg a betegség nem progrediál.

Ellenjavallatok: a trastuzumab vagy a készítmény más összetevői iránti túlérzékenység. Mellékhatások (monoterápiaként): az infúzióval kapcsolatos tünetek, elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. Izolált esetekben anafilaxiás reakció. Szívelégtelenség (NYHA osztály II-IV). A hematológiai toxicitás nem gyakori.

Mellékhatások (paclitaxellel kombinálva): az infúzióval kapcsolatos tünetek, elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. A hasmenés előfordulási gyakorisága nőtt. A hematológiai toxicitás növekedett a Herceptin és paclitaxel kombinációját adva, a paclitaxel önmagában kapó betegekhez viszonyítva. Súlyos máj- és vesekárosodás ritka. Szívelégtelenség (NYHA osztály II-IV).

Figyelmeztetés: a Herceptin kezelést csak olyan orvos kezheti meg, aki járatos a citotoxikus kemoterápia alkalmazásában! Súlyos mellékhatásokat, mint pl. dyspnoe, hipotenzió, nehézlégzés,

bronchospasmus, tachycardia, csökkent oxigén szaturáció és respirációs distress, a Herceptin infúzió ritkán váltott ki. Ritkán ezen reakciók klinikai lefolyása fatális kimenetelhez vezetett. Azon betegek, akiknél előrehaladott rosszindulatú folyamatuk vagy kísérőbetegségük komplikációjaként nyugalmi dyspnoe észlelnek, a fatális kimenetű infúziós reakció veszélye nagyobb. Súlyos szívelégtelenség (NYHA osztály IV.) is előfordult, mely néhány esetben halállal végződött. A Herceptin-nel kezelni szándékozott betegeket, különösen az előzőleg anthracyclinnel és cyclophosphamiddal (AC) kezelt betegeket a kezelés megkezdése előtt kardiálisan értékelni kell, amnézist kell felvenni, fizikális vizsgálatot, elektrokardiogramot, echokardiogramot és/vagy MUGA-scan-t kell végezni. Gondos előny-hátrány elemzést kell végezni, mielőtt a Herceptin terápia megkezdése mellett döntene. A szív működését tovább kell ellenőrizni a kezelés folyamán (pl. 3 havonta).

Terhesség: A Herceptint nem szabad terhességben adni, csak ha az anyára vonatkozó előny nagyobb, mint a magzatra vonatkozó kockázat.

Szoptatás: nem lehetséges a kezelés folyamán és még 6 hónapig az utolsó dózis Herceptin után.

Csomagolás: egy 150 mg trastuzumab-t tartalmazó üvegcse.

Kiadhatóság: vényre kiadható, fekvőbeteg-gyógyintézeti háttérrel rendelkező szakambulancián alkalmazható gyógyszer.

Kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előíratot a gyógyszer alkalmazása előtt, mely a Roche (Magyarország) Kft.-től beszerezhető! További információért forduljon a Roche (Magyarország) Kft.-hez!

Cím: 2040 Budaörs, Edison u. 1. Tel: 23/446-800, Fax: 23/446-860
Herceptin 12/08/2002.

Dermatológia – venerológia

Az acne inversa diagnosztikája és terápiája. Gronau, E., Pannek, J. (Marienhospital Herne, Urologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2002, 127, 1761-1763.

Az acne inversa (suppuratív hidradenitis) súlyos lefolyású bőrbetegség, succulens, gyulladós csomókkal, tályogokkal és abscedáló fisztulákkal. Elsősorban a hajlatok bőrén keletkezik, vagyis az axillaris, inguinalis, perianalis és emlők alatti tájékon. Súlyos szövődmények mélyre terjedő fisztulákkal és a környező szervek destruktívájával, szepszissel akár halálos lefolyásúak is lehetnek, emellett laphámrák is kialakulhat. Uretralis fisztula rendkívül ritka. Standard urológiai terápia mindaddig nincs.

Mindkét nemben, főleg azonban férfiakban fordul elő, és a perianalis manifesztáció sokkal gyakoribb férfiakban, mint nőkben. Hajlamosító faktorok: genetikai diszpozíció, nikotinabúzus, az androgénszint megváltozása és immunológiai tényezők. A primer elváltozás az intertriginosus faggyúmirigyekben és terminális szőrfolliculusokban zajlik. Lényege kórosan fokozott faggyútermelés, ami a faggyúmirigyek kivezetőcsövén elszarusodásával jár együtt, aminek következtében a propionbaktériumok megsaporodnak, melyek aztán lipázok révén újból hasítják a sebum neutrális zsírsavait.

Az így keletkezett zsírsavaknak kifejezett gyulladáskeltő hatásuk van, miáltal a primer, de még nem gyulladós comedóból szekunder gyulladós efflorescenciák keletkeznek. Az egyre jobban fokozódó gyulladás során a faggyúmirigy-folliculusuk rupturálnak, ezzel a szaruséjtek, a szőrök, baktériumok és a faggyú a környező kötőszövetbe kerülnek. Granulomatous idegen test-reakció következtében több acnepapula és comedo olvad be, abscedáló fistulajaratok kialakulásával, melyek a subcutisban akár az izomzatig terjednek. Az izzadságmirigyek csak másodlagosan vesznek részt a folyamatban,

ezért a sokszor használt hidradenitis suppurativa megnevezés félreérthető. Hosszú lefolyása során többen figyeltek fel laphámrák gyakoribb előfordulására. Nem ritka a mély perianalis fisztula sem; *haláleteset rendszerint szepszis következménye.* Húgycsőfisztula rendkívül ritkán fordul elő.

Differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jövő betegségek: actinomycosis, analis fisztulák, furunculok, lymphogranuloma inguinale, M. Crohn, mély trichophytia, tuberculosis subcutanea et fistulosa, pyoderma vegetans.

Spontán vagy gyógyszeres terápia után gyógyulás nincs. Gyógyszeres terápia utáni sebészeti beavatkozások viszont meghatározzák a terápiás koncepciót. Emellett korai, lehetőleg mély bemetszésre van szükség a környező zsírszövet eltávolításával, amit bőrplasztikával kell később befejezni. A tályogok drenálása csak tüneti javulást eredményez, a recidívát nem gátolja meg.

Műtét előtt isoretinoin (13-cisz-retinsav, Roaccutan®) javasolt, de ennek teratogén hatása miatt kontracepció szükséges. A szer gátolja a faggyúképződést, gyulladáscsökkentő hatása van, megszünteti a follicularis hyperkeratosist. Adagja: 0,2–1,0 mg/kg/nap. A tervezett műtét előtt három hónappal ajánlatos elkezdni, és utána még néhány napig folytatni. Ajánlott még egy kétételes erythromycinterápia 2 g/nap adaggal, valamint több napig prednisolon a gyulladásos reakció csökkentésére.

A húgycsőfisztula sebészi terápiája teljes excisióval legtöbbször nem lehetséges. A szakirodalomban csak pár esetet ismertettek a fisztula feltárásával és hosszú suprapubicus vizelet-drenázzsal. Ugyancsak ritka a radikális és gyógyuláshoz vezető sebészeti beavatkozás, elsősorban felszínes fisztulák esetében. Egyértelmű terápiás javaslat mindaddig nincs, a gyógyulási kilátások radikális sebészi beavatkozásokkal a legjobbak, konzervatív terápiával kiegészítve. Ha az elváltozás nagyfokú, akkor cystoprostatectomia ileumconduittal vagy katéterezhető tasakkal javasolt, melynek során nagyon lényeges a beteg perianalis szövet teljes excisiója.

Bán András dr.

Diabetológia

Nateglinid és thiazolidinedion kombinált kezelés javítja 2-es típusú diabetesben a cukorkontrollt. Rosenstock, J. és mtsai (Foley J. E. Novartis Pharmaceutical Corporation, One Health Plaza, East Hanover, N. J. 07936-1080, USA): Diabetes Care, 2002, 25, 1529-1533.

Miután a 2-es típusú diabetesre az inzulinrezisztencia és a csökkent inzulinsekreció jellemző, célszerűnek látszik a terápiában olyan szereket használni, amelyek mechanizmusa különböző. Így pl. a nateglinid (D-fenilalanin aminosav derivátum) direkt hat a pancreas β -sejtjeire, és gyorsan stimulálja az inzulinválasztást. A thiazolidinedion-készítmények viszont az inzulinérzékenység máj- és izombeli növekedésével hatva csökkentik a glukózsztent. Így e 2 szer kombinálása eredményesebbnek tűnik a 2-es típusú diabetesesek kezelésében, mint a szereket külön-külön adva.

A tulajdonképpen texasi Rosenstock irányításával történt terápiás vizsgálatban 1320, 2-es típusú diabeteses beteget választottak ki kezelésre, közülük 599-et randomizált módon vettek 4 csoportba, nagyjából 150 körüli csoportlétszámmal. Az elsőbe a placeboval kezelték, a másodikban a 3×120 nateglinidet, a harmadikba a 3×200 meg troglitazont kapók, míg a negyedikbe e 2 szernek ugyanilyen adagú kombinációjával kezelték kerültek. Mind a 4 csoportból különböző okok miatt többen kiestek a 24 hétre tervezett vizsgálat során, legtöbbször adminisztratív okok miatt a kombináltan kezelték közül. Eredetileg 24 hétre tervezték a vizsgálatokat, de mivel a troglitazont májkárosító hatása miatt a forgalomból kivonták, a troglitazonnal kezelték követési idejét 16 hétre redukálták.

A 16. hét végén a 2 szer külön-külön is és kombináltan is szignifikánsan csökkentette a placeboval kezeltékhez képest a HbA_{1c} -szintjét, mégpedig külön-külön adva azonos mértékben (0,6%, illetve 0,8%). Ha a 2 szert kombináltan adták, az így kezeltékben a HbA_{1c} -szint csökkenése a leg-

nagyobb, 1,7%-os volt, és ebben a csoportban sikerült közel 80%-ban a HbA_{1c}-szintet 7% alá szorítani. Ami a nem kívánt hatásokat illeti, a kombinált kezelést csoportban volt a legmagasabb (81%-os), az enyhébb hypoglykaemia és a felső légúti infekció volt itt a legmagasabb arányú. Összesen 27 beteg hagyta abba mellékhatások miatt a kezelést, de legtöbben nem a kombinációs csoportban, hanem a kizárólag troglitazonnal kezelték között. Májműködési zavar ugyancsak a troglitazon monoterápiával kezelték között fordult elő legtöbbször (7 betegben), 4 betegben a kombinált terápiában részesültek között és 1-ben a placeboval kezelték között. A lipidértékek változásában nem volt a 4 csoportban jelentősebb különbség, a testsúly viszont a kombináltan kezelték között növekedett leginkább, a hypoglykaemia is ez utóbbi csoportban volt 6,7%-kal a legjelentősebb.

Úgy tűnik tehát, hogy a 2 különböző hatásmechanizmusú szer kombinációját gondos ellenőrzés mellett be lehet iktatni a 2-es típusú diabetesesek eredményes kezelésébe.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

Nyújtott hatású bupropion és a dohányzás elhagyása afroamerikaiak körében. Ahluwalia, J. S. és mtsai (Dept. Preventive Medicine and Public Health, Univ. of Kansas School of Medicine, 3901 Rainbow Blvd., Kansas City KS 66160-7313 USA, e-mail: jahluwal@kumc.edu); JAMA, 2002, 288, 468.

Az USA színes bőrű lakosságában aránytalanul magas a dohányzás, ill. az annak betudható betegségek és halálok prevalenciája. A leszokásban ők sem kevésbé motiváltak, a sikeres kísérletek azonban ritkábbak körükben, mint a fehér népességben. (A feketéről megállapították, hogy kevesebb, de erősebb cigarettákat szívnak, és lassabban metabolizálják a nikotint.) Veszélyeztettségükön a célpopulációra kifejlesztett speciális támogató programokkal lehet javítani.

1999–2000. folyamán 600 afroamerikai dohányost (napi > 10 cigaretta) vontak be a közölt vizsgálatba. Velük napi 150 mg nyújtott hatású bupropion (Zyban, Glaxo-SmithKline) kapott, a többiek placebo. Egyéb tekintetben a két csoport megfelelően homogén volt. Minden résztvevő kapott személyre szóló szóbeli támoga-

tást, minden esetben szakképzett fekete személytől.

A kitűzött leszokási napot követő 1., 3., 6. és 26. héten a bupropion kapók szignifikánsan nagyobb hányada volt ténylegesen mentes a dohányzástól (pl. 1. hét: 36 vs. 15%, 26. hét: 21 vs. 13%). Az időfüggés ugyan azt mutatta, hogy mindkét csoportban sok volt az azonnali, ill. gyors visszaeső, de kb. 2 hónap után a különbség stabilizálódott. A továbbra is dohányzók kb. azonos mennyiségeket szívtak mindkét csoportban. Ők lényegesen erősebb megvonási tüneteket jeleztek, mint a sikeres leszokók, erre azonban a bupropionnak nem volt befolyása. A súlynövekedést a bupropion mérsékelte, de ez nem volt kapcsolatba hozható a leszokás sikerességével. A szokásos depressziós tüneteket viszont szignifikánsan mérsékelte a szer, és nem kívánt hatásként egyedül alvászavar jelentkezett szignifikáns mértékben.

A szerzők kiemelik, hogy tudomásuk szerint ez az első afroamerikaiakon végzett ilyen vizsgálat. Fehér bőrű népességben a kezelték között korábban némileg jobb leszokási arányt találtak, a placebo csoportban azonban nem volt ilyen különbség. Az eltérés részben élettani, részben élethelyzeti (szegénység) okokkal magyarázható. Előnyként emelik ki a szerzők a bupropion depressziót és elhízást mérséklő hatását (ez utóbbi gyakori oka az elhatározott, de mégsem megvalósult leszokásnak) – ugyanakkor hangsúlyozzák, hogy eredményeik nem általánosíthatók minden további nélkül (pl. mert az önkéntes alanyok mind motiváltak, de a vizsgált kezelés nem feltétlenül az optimális mind számára).

Papp András dr.

Gasztroenterológia

Peutz–Jeghers-féle vastagbél-daganat újszülöttnél. Al Faour, A. és mtsai (Service de Chirurgie Pédiatrique, 2, rue de Docteur Delafontaine, BP 279-93205 Saint-Denis, Franciaország); Eur. J. Pediatr. Surg., 2002, 12, 138-140.

Egy négynapos újszülött hasában daganatot tapintottak. Ultrahang- és röntgenvizsgálattal a haránt vastagbélből kiinduló tumort mutattak ki. Laparotomia alkalmával 15 cm hosszú és 10 cm széles mirigyes daganatot és többszörös polyposist találtak, ami megfelelt Peutz–Jeghers-szindrómának. A

colon 20 cm-es szakaszát és a szomszédos mesenteriumot eltávolították. A beteg 3 évvel a műtét után jól van.

A Peutz–Jeghers-szindróma ritka, autoszomális domináns öröklődésű veleszületett betegség. Klasszikus alakjában a száj körül a bőrön-nyálkahártyán pigmentáció, és az emésztő traktusban a hamartomákhoz hasonló daganatok vannak. Általában (44%) 10–15 éves korban fordul elő.

A Peutz–Jeghers-polypusok közel 2/3-a a jejunumban fordul elő. Tünetei: ismételt intermittáló hasi fájdalom, rectalis vérzés, vérszegénység az occult vérzés következtében, a polypusok által provokált akut bélintussusceptio, néha tünetek nélkül csak hasi képlet tapintható. A beteget rendszeresen ellenőrizni kell bélvérzés irányában, a gyomor és colon fiberoszkópos vizsgálata szükséges. Lényeges here- és petefészek-daganat irányában is vizsgálni; e szervek rosszindulatú daganata azonos genetikai okokkal vannak összefüggésben.

Jakovits Antal dr.

Gyermekebészet

Epeúatresia praenatalis diagnózisa és követése: Burc, L. és mtsai (Service de biochimie-hormonologie, Hôpital Robert Debré, 48 Bd. Serrurier, F-75019 Paris, Franciaország); Br. J. Obstet. Gynaecol., 2001, 108, 1108-1110.

Egy 32 éves nő ikerterhességét állapították meg. 22 hetes terhességben az első iker epehólyagját nem találták ultrahanggal, a másik ikerét sikerült kimutatni. Világrajövetel után az első iker szonográfias és biokémiai vizsgálatokkal a 14. napon bekövetkezett haláláig nyomon követték. Már az első intrauterin vizsgálatnál a bal portalis vena alatt 5 mm átmérőjű cystát fedeztek fel. A cysta fokozatosan növekedett, a 35. héten 10 mm átmérőjű lett. A világrajövetel utáni 2. napon végzett szonográfias vizsgálat változatlan eredményű volt.

Születéskor a gamma-glutamiltanszceptidáz és 5'-nukleotidáz szintje, továbbá a konjugált bilirubin és epesók koncentrációja emelkedett volt. Fototerápiát kezdtek az újszülött sárgaságának leküzdésére. Hepaticojunalis anastomosiszt készítették a teljes epehólyag-atresia korrigálására. A fiú újszülött a műtét utáni második napon septicus shock, többszervi elégtelenség és disseminált intravasculáris coagulatio következtében meghalt.

Az epehólyag-agenesia ritkán fordul elő és javallatot képez a terhesség megszakításra. A szerzők esete bizonyítja, hogy a szonográfiás és magzatvíz biokémiai vizsgálata segít a biliaris atresia kórimézésében, valamint a megfelelő újszülöttkori kezelés tervezésében.

Jakobovits Antal dr.

Meconiumthorax: Bochdalek-sérv esete és coecumperforatio Jobbszindrómás újszülöttnben. Butterworth, S. A., Webber, E. M. (Webber, E. M.: A 242-4480 St., British Columbia's Children's Hospital, Vancouver B. C., Kanada V6H 3V4); J. Pediatr. Surg., 2002, 37, 673-674.

Egy 31 éves terhes 18 hetes fiúmagzatában ultrahangvizsgálattal oligohydramniont és echogen belet találtak. A fiút a 41. héten sürgősségi császármetszéssel hozták világra tachycardiás és bradycardiás epizódok miatt.

Mellkasi röntgenfelvétellel nagy bal oldali folyadékgyülemet mutattak ki, amely a gátort jobbfelé nyomta. Thoracocentesissel epefestenyített folyadékot szívtak le és drainsövet helyeztek be. Az első napon ultrahanggal a hasból a rekeszen keresztül a bal mellkasba domborodó zacskószzerű echogén anyaggal telt képletet láttak. Exploratív laparotómiát végeztek. Posterolateralis bal rekeszsérvet és a normális elhelyezkedésű coecum perforatórióját észlelték. Jelentős fokú meconiumos festenyettséget láttak a hasüreghen. A rekeszdefectust zárták, ileocecalis resectiót, és ileostomiát végeztek.

Szövettanilag a perforatio idült gyulladáshoz vezetett következmény volt. Az ileostomiás nyílást 3,5 hónapos korban zárták. Hét és fél hónapos korban Staphylococcus és gomba okozta bőrfertőzése és súlyos ekzematoid dermatitise volt. A szérum immunglobulin-E-szintjének jelentős emelkedéséből Jobbszindrómát kóris-mézték. 23 hónapos korban cephaléxint kapott váltakozó bőrelváltozások miatt, egyébként jól van.

A hyper-IgE-szindróma ritka genetikai rendellenesség, amit bőrtályogok, pneumonia és emelkedett szérum-IgE-szint jellemezik.

Jakobovits Antal dr.

Veszületett epulis: ritka gyermeksebészeti diagnózis. Reinshagen, K. és mtsai (Abteilung für Kinderchirurgie, Im Neuenheimer Feld 110, D-69120 Heidelberg, Németor-

szág); Eur. J. Pediatr. Surg., 2002, 12, 124-126.

A szerzők első esete 330 g születési súlyú lány, akinek a jobb mellső maxillaris alveolaris redőjén 2 cm átmérőjű daganat volt, amit elektrokauterizáltak. A posztoperatív szak zavartalan volt. Szövettanilag a daganat egyforma poligonális sejtekből állott. A tumort a szomszédos normális szövetektől finoman erezett hálózat választotta el. A felszín többretegű lap-hám képezte. A szövettani diagnózis: epulis.

2. eset. négyhetes lány, a bal mell-ső maxillaris alveolaris redőn kocsányos, vérző tumor volt, amit elektrokauterrel eltávolítottak. A daganat átmérője 1,2 cm. Szövettanilag poligonális szemcsés sejtekből és vascularis szövetből állott. Kórisme: epulis.

Az epulis jóindulatú daganat, bőerezettség, és a metszőfogak helyén az alveolaris területben való elhelyezkedés jellemzi. Lányokban gyakoribb. Világrajövetel után spontán visszafejlődést is leírtak.

Jakobovits Antal dr.

Katasztrófa medicina

Lélektani reakciók 2001. szeptember 11-re – országos longitudinális vizsgálat. Silver, R. C. és mtsai (Dept. of Psychology and Social Behavior, 3340 Social Ecology II. Univ. of California, Irvine, USA CA 9269-7085 – rsilver@uci.edu); JAMA, 2002, 288, 1235-1244.

A 2001-ben bekövetkezett terroristatámadás nagy traumát jelentett az amerikai lakosság nagy részére, olyanokra is, akik a katasztrófális eseményeket nem látták, vagy nem kellett aggódniuk hozzátartozóik miatt, akik esetleg az események miatt veszélybe kerülhettek.

A lelki hatásokat egy munkacsoport három, egymást követő hullámban vizsgálta. Az első hullám két héttel, a második két hónappal, a harmadik hat hónappal a támadás után zajlott. A vizsgálatokat olyan kutatóintézet végezte, amely 60 000 háztartásból álló reprezentatív lakossági panelt tart fenn, és e panellel interneten át kommunikál. E kutatásban egy kb. 3500 fős lakossági mintát kérdeztek meg, majd a két hónappal későbbi vizsgálat 1069 emberre terjedt ki (933-an adtak választ), itt ugyanazokat a személyeket kérdezték meg, akik az első szakaszban részt vettek.

Ugyancsak az előző két szakaszban megkérdezettek kerültek be a harmadik, fél évvel későbbi felmérésbe is, ekkor 787 választ kaptak. A vizsgálatban gondosan elemezték a lakosságminta reprezentativitását, itt segített, hogy ismerték a panel résztvevőit, azokat is, akik nem adtak választ.

A fő kérdésfeltevés a kutatásban az volt, hogy milyen következményekkel járt a terrortámadás a lakosság lelki egészségére, és ebben mi a szerepe a lelki és testi egészségállapotnak, és miben járulnak hozzá az ártalmakhoz lelki ingerfeldolgozási mechanizmusok. Ennek tisztázása érdekében a vizsgálat egy sor olyan kérdőívet és skálát használt, amelyek a DSM-IV kategóriában megfogalmazott diagnózisok megállapításában a klinikumban is szerepet kapnak. A metodikát a közlemény részletesen bemutatja, miként a kapott eredmények számadatait is nagy táblázatok tartalmazzák. Külön vizsgálták, hogy a kérdezettek átéltek-e már traumatikus, stresszkel-tő eseményeket. Változó volt a vizsgálatban a szeptember 11-i események válaszreakciója, és rákérdeztek a megkérdezési stratégiákra is.

Szinte minden megkérdezett több heveny stressztünetet mutatott (átlagban 4,99-et az első vizsgálat, 4,22-t a második és 1,81-et a harmadik időpontjában). A második hónapig a stressztünetek (pl. disszociáció, ismételt átélés, elkerülő viselkedés, izgatottság és szorongás, ill. funkcionális tünetek) alig csökkentek.

A tünetek súlyosságával korrelált bizonyos megküzdési módok preferenciális használata (pl. tagadás, figyelemelterelés, önhibáztatás, segítségkérés, ill. a megküzdési kísérletek abbahagyása), és általában a nem (a nők nagyobb traumát éltek meg és több stresszreakciókat adtak), az előzetes elválas vagy házastársi elhagyás, ill. a meglévő pszichiátriai betegség (különösen az orvosi kezelés alatt álló depresszió és szorongás). Az eseményekkel kapcsolatos ingerexpozíció módja, ill. a kémiai anyag használata, mint megküzdés nem volt jellegzetes korrelációban a következményekkel. A tünetek idővel párhuzamos csökkenése is a megküzdési mechanizmusokkal, stratégiákkal függött össze.

A tanulmány a megküzdési (coping) stratégiák kérdését részletesen értelmezi a tárgyalás részben, és megemlíti, hogy az elégtelen vagy hibás megküzdés más lelki, egzisztenciális, ill. pszichoszociális megterhelések okozta reakciókban is a fő meghatározó elem (pl. malignus megbetegedésekre adott reakciókban is), különösen a feladás (giving up – a tanulmányban: disengagement from coping).

A szerzők szerint a tanulmány azt húzza alá, hogy ilyen, az egész társadalmat érintő veszélyérzetet (jelen esetben további terrortámadások, ill. háború veszélyét) és szorongást aktíváló események után, amely események a médián át mindenkihez eljutnak, prevenció programokat lenne szükséges indítani, mert ezek az események népegészségügyi méretű károsodásokat okoznak.

Buda Béla dr.

Képpalkotó eljárások

A herezacskó szonográfiája. Ragheb, D., Higgins, J. L. Jr. (Department of Radiology, 1542 Tulane Ave, New Orleans, LA 70112, USA): *J. Ultrasound Med.*, 2002, 21, 171-185.

A dinamikus ultrahang Doppler-szonográfiával kombinálva értékes felvilágosítást ad a hevenyen fájdalmas herezacskóról, a scrotalis képletekről és a férfi infertilitásról. A felnőtt ember normális heréje homogen, közepes echogenitási.

A heveny herefájdalom leggyakoribb oka a fertőzés. A 35 évesnél fiatalabbakban *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* és *Escherichia coli* a gyakori kórokozók. Idősebbekben az *Escherichia coli*- vagy *Pseudomonas*-fertőzés, általában húgyúti fertőzés következményeként. A heregyulladás megnagyobbodással és echogenitás csökkenéssel jár. Szövődmények a mellékheregyulladás, tályogképződés, infarctus és pyelocoele.

Az ondóvezeték torziója a here vérrellátásának megszakadását eredményezi heveny intenzív herefájdalommal. A torzió minden életkorban előfordul, de leggyakrabban 12 és 18 éves kor között. Hatórás torzió után a herében helyrehozhatatlan károsodás jön létre.

A hydrocele folyadék-, a haematocoele pedig vérgyülem a tunica vaginalis rétegei között. A herén kívüli herezacskóképlet lehet sérv, mellékherecysta és varicocele. A legtöbb mellékherecysta a feji részben van. A varicocele gyakoribb a bal oldalon. Tünetmentes, a férfiak 13%-ában fordul elő, infertilis férfiak 40%-ában és 40%-ban kétoldali.

A here elsődleges daganata 90-95%-ban malignus csírasejt-tumor. A csírasejt-tumorok 40%-a seminoma, ami a rejtett herék leggyakoribb daganata. Az I. stádiumban lévő seminoma a betegek 90%-ában gyógyítható. A teratomák szintén csírasejtes daganatok. Szonográfiával

csökkent echogenitásiúak echodúsabb meszes góccokkal. Leggyakrabban nagyon fiatal gyermekekben és középkorú felnőttekben fordul elő. Gyermekekben inkább jóindulatú, felnőttekben malignus. A choriocarcinoma ritka daganat, leginkább középkorú felnőttekben fordul elő. A lymphoma az idősebb emberek leggyakoribb heredaganata, gyakran kétoldali.

A másik leggyakoribb daganat át-téti: leukaemia. Ultrahanggal echo nélküli képlet. A Leydig- és Sertolisejt-tumorok gonadstroma-daganatok. Jóindulatúak, hypoechogenek és ultrahanggal nem különíthetők el a malignus daganatoktól.

Microolithiasis: 3 mm-nél kisebb meszes góccok. A tubuli seminiferit bélelő sejtek degenerációjából erednek. A szubklinikai varicocele here-sorvadással társulhat. A rejtett herékben 48-szorosan fokozott a daganatképződés veszélye. Nehéz lehet a hasban kimutatni őket. A leszált herék-nél kisebbek.

Heredegenerációhoz és megkisebbedéshez vezetnek a Klinefelter-szindróma, a varicocele, mumps és kryptorchismus. Az infertilis férfiak 64%-ának heréje kisebb.

Jakobovits Antal dr.

A le nem szállt herék szonográfiás kimutatása a harmadik trimeszterben. Fait, G. és mtsai (Jaffa A. J.: Obstetrics and Gynecology Ultrasound Unit, Lis Maternity Hospital, 6 Waitzman St., Tel Aviv 64239, Izrael): *J. Ultrasound Med.*, 2002, 21, 15-18.

A szerzők 1998. január és 2000. március között 332 fiú magzatot vizsgáltak ultrahanggal a terhesség 34. és 40. hete között. A terhességek szövődménymentesek voltak. A 332 magzat közül a herezacskót 294 (89%) esetben sikerült látótérbe hozni. A 294 közül 9 (3%) esetben csak egyik here szállt le. Olyan esetet nem láttak, hogy egyik here sem szállt volna le.

A terhesség 32-33. hete táján az esetek 95%-ában mindkét here a herezacskóban van. A le nem szállt herék problémát jelenthetnek: súlyos multiplex fejlődési rendellenességet, vagy a női nemi szervek masculinizációját (összenőtt nagyajakkal). A 3. trimeszter végén a gyermekgyógyász figyelmét fel kell hívni a kryptorchismus lehetőségére, a világrajövetel utáni vizsgálat, esetleg kezelés szükségességére.

Jakobovits Antal dr.

A magzati vizeletprodukciónak meghatározásának pontossága a magzat húgyhólyagtérfogatának becslésével. Fägerquist M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Mäl, SE-461 85, Svédország): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2001, 17, 132-139.

A szerzők 62 terhes magzata húgyhólyagjának hosszanti és harántvetületét vizsgálták legalább háromszor. A 20., 25., 30., 35. és 40. terhességi hetekben a magzati vizeletprodukciónak 4,1, 12,1, 22,7, 36,1, 52,2 ml/óra. A vizeletkiválasztást jelenleg csak indirekt módon lehet mérni a húgyhólyag térfogatnövekedésének sorozatos szonográfiás vizsgálatával. A szerzők tapasztalatai szerint élő magzatban a telődő hólyag alakja változik. A telődés kezdetén gömbölyű vagy körte alakú, azután ellipszis és végül szögletes. A halott magzat izomtonus nélküli hólyagjának alakját nem lehet az élő magzattal összehasonlítani. A hólyagtérfogat becslésének hibáját a megfelelő irányú ábrázolással lehet csökkenteni.

Jakobovits Antal dr.

Máj- és epeútbetegségek

Cholestaticus májbetegségek: a primer biliaris cirrhosis diagnosztikája és terápiaja. Thimme, R., Opitz, O. G., Kreisler, W. (Med. Universitätsklinik Freiburg, Abt. Innere Med. II., Med. Univ. Klinik, Freiburg, Németország): *Dtsch. Med. Wschr.*, 2002, 127, 1823-1826.

Az autoimmun cholestaticus májbetegségekhez a primer biliaris cirrhosis (PBC), autoimmun cholangitis (= AMA negatív PBC) és primer sclerotizáló cholangitis (PSC) tartozik, melyek részben egymást átfedő szindrómák. Differenciáldiagnosztikai szempontból nem obstruktív cholestasisok jönnek szóba – gyógyszer, drog, toxinok, vírus okozta, autoimmun hepatitis, cirrhosisok etiológiától függetlenül, infiltratív folyamatok (malignomák, granulomák), terhességi cholestasis, familiáris progresszív intrahepatikus cholestasis, bakteriális infekciók (sepsis, cholangitis), genetikai anyagcserezavarok (cystás fibrosis, raktározási betegségek), graft versus host reakcióban, vascularis zavarok (Budd-Chiari-szindróma, venoocclusiv folyamat, primer biliaris cirrhosis és primer sclerotizáló cholangitis).

A betegek 90%-ában antimitochondriális antitestek találhatók (AMA), melyek egyes céltantigének alapján M2, M4, M8 és M9 antitestekre oszthatók. *Klinikailag az EM2 jelentős*, ami a piruvátdehidrogenáz komplex (PDC) E2 komponense ellen irányul. Hogy az AMA-knak mennyiben van szerepük a PBC patogenezisében, nem ismeretes. Celluláris T-sejt-indukált immunreakcióknak a PBC patogenezisében valószínűleg nagyobb a szerepük, mint az antitesteknek pl. az epevezetékek infiltrációja PDC-E2-specifikus és CD4⁺ és CD8⁺ lymphocytákkal, melyek a perifériás vérelentében a májban halmozódnak fel.

A betegek 60%-a a diagnózis időpontjában tünetmentes. Az első tünetek nem jellemzőek, de a pruritus, az osteoporosis, xanthelasmák és xanthomák, A-, D-, E- és K-vitaminhiány, húgyúti infekciók, portális hipertensio és hepatocellularis cc. specifikusnak tekinthető.

A betegek 20–30%-ában a betegség prurituszal kezdődik, icterus késői tünet. A PBC-asszociált osteoporosis patogenezise ismeretlen, ha ugyanakkor a szérumalkalikus foszfatáz emelkedett, felvetődik PBC gyanúja. Fracturák leginkább a csigolyákban és bordákban fordulnak elő, xanthelasmák a szemhéjakon és a feszítőizmok ínhüvelyein, a könyök-hajlatban és a tenyereken. A betegség leggyakrabban spontán gyógyul. Malabsorptio, zsír és zsíroldékony vitaminok felszívódási zavara csak csökkent epesav-szekréciónál jön létre, és az icterus megjelenése előtt igen ritka, akárcsak vitaminhiány és ezzel járó szövödmények pl. farkasvakság. A betegek 20%-ában ismétlődő, panaszokkal járó húgyúti infekciók keletkeznek.

PBC gyakran egyéb autoimmun betegséggel együtt fordul elő: Hashimoto-thyreoiditis, Basedow-kór, sicca-szindróma, Sjögren-szindróma, Crest-Raynaud-szindróma, RA, coeliakia, renalis tubularis acidosis. Leggyakoribbak a pajzsmirigy betegségei és a sicca-szindróma, melyek a betegek 70%-ában lépnek fel és az exokrin pancreasműködés elégtelenségéhez vezetnek. A PBC késői stádiumában májcirrhosis tünetei észlelhetők, hepatocellularis carcinoma mintegy 6%-ban fordul elő.

A PBC hullámzó lefolyású progresszív betegség, különböző időtartamú tünetmentes szakkkal, ami 2–4 év, sőt hosszabb is lehet. A tünetmentes betegek élettartama lényegesen hosszabb, mint a szimptomásoké (16 vs. 7,5 év), az öt éves átlagos túlélés rátája 70%. Prognosztikus jel a szérumbi-

lirubin: ha > 10 mg%, akkor a becsült élettartam kb. 10 hónap; az AMA-titer viszont nem az.

A diagnosztikában az anamnézisen és fizikális vizsgálaton kívül lényeges a cholestasisparaméterek emelkedése és a γ -GT; transzaminázemelkedés kismértékű, szérumbilirubin pedig csak a késői stádiumban magas. Diagnosztikus az antimitochondriális M2-antitestek emelkedése, melyek specificitása és szenzitivitása 95% felett van. AMA pozitív betegekben a következő 10 évben több, mint 80%-ban várható kóros májfunkciók. Típusos az IgM-emelkedés. Szonográfiaival azok az elváltozások zárhatók ki, melyekben elzáródásos icterus van.

Az American Association for the Study of Liver Disease kritériumai a következők: 1. Magas alkalikus foszfatáz esetében, ha nem ismert kiváltó oka, AMA-vizsgálat. 2. Magas AMA és típusos laborkeimiai cholestasisprofil esetén PBC diagnózisa minden bizonnyal valószínű, májbiopszia mérlegelhető, de nem feltétlenül szükséges. 3. AMA pozitív betegekben normális cholestasisparaméterekkel a májfunkciós próbákat évente kell kontrollálni. 4. Ismeretlen etiológiájú magas szérumalkalikus foszfatáz és negatív AMA esetén májbiopszia javasolt.

A PBC-nek nincs oki terápiája, választott szer az *ursodeoxycholsav*, aminek hatásmechanizmusa nem ismert pontosan. Felvetődik cholereticus, hepatoprotectiv, immunmoduláns, membránstabilizáló és antiapoptotikus effektus, valamint közvetlen hatás a membrántranszporterekre. A terápia hatására gyorsan rendeződnek a cholestasisparaméterek; amennyiben nincs javulás ajánlatos a PBC diagnózistát revidálni. A betegek 30%-ában a májfunkciók normalizálódnak, a betegek 70%-ának állapota javul, de teljesen nem gyógyul meg. Kétségtelen, hogy az *ursodeoxycholsav* (UDC) a májfibrosis progresszióját hátráltatja, és szignifikánsan meghosszabbítja az élettartamot. Hasonló eredményeket kaptak 16 randomizált vizsgálatban 1422 betegen.

A vizketés UDC-terápia során csak azokban a betegekben szűnik meg, akiknél a májfunkciók teljesen normalizálódtak. UDC megátolja oesophagusvarixok keletkezését, de a varixvérzésekre nincs hatása és csekély vagy semmilyen effektusa nincs az osteoporosisra. UDC adását közvetlenül a diagnózis felállítását követően meg kell kezdeni. A májcirrhosis incidenciája az I. stádiumban 10 évi kezelés után 17%, a II-ban 27%, a III-ban 76%. Prediktív faktorok: magas szérumbilirubin, alacsony szérumal-

bumin, kifejezett „molyrágás-necrosis” a biopsziás mintában. UDC corticosteroidokkal vagy budesoniddal és azathioprinnel kombinálható, ami hatásosnak tűnik. UDC + methotrexat terápia eredményei ellentmondásosak. A PBC klasszikus indikációja a májtranszplantációnak, amit ajánlatos az első dekompenzációs tüneteknél elvégezni. Ritkán, nem szűnő pruritusnál és súlyos osteoporosisban indikált. Transzplantáció után a tünetek gyorsan visszafejlődnek; az 1–5 éves túlélési ráta 80–90%, de nem lehet tudni, hogy milyen arányban recidivál.

Az *autoimmun cholangitis* (AIC, AMA neg. PBC) klinikai és hisztológiai szempontból PBC-nek felel meg, AMA nélkül. Speciális módszerekkel viszont IgA izotípusú M2-AMA kimutatható; gyakran találhatók simaizomrost-ellenes (SMA) antitestek. Nem lehet tudni, hogy önálló kórkép, a PBC és autoimmun hepatitis átfedő szindrómája, a PBC külön formája vagy az autoimmun hepatitis variánsa? Választott szer itt is az UDC, ha a kombinált glucocorticoid- vagy azathioprinterápia eredménytelen. Az immunszuppresszív terápia viszont hatásosabb, mint PBC-ben.

Bán András dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Varicella, ill. gyermekekkel való kontaktus szerepe a herpes zoster elleni védelemben felnőtteknél: önkontrollos tanulmány. Thomas, S. L., Wheeler, J. G. és Hall, A. J. (Infect. Dis. Epid. Unit, London Sch. Hyg. Trp. Med., London, Anglia): Lancet, 2002, 360, 678-682.

A varicella-zoster vírus primer fertőzése varicellát eredményez, mely után a vírus latensen marad a gerincgyök ganglionjaiban. A vírus reaktivációja a csökkenő specifikus sejtes immunitás következménye, mely herpes zosterhez vezet. A zoster az idősödő populációban jelentkezik gyakran és többnyire krónikus megbetegedés formájában, rendszerint perzisztáló fájdalomként (post-herpetic neuralgia).

Hope-Simpson azt a hipotézist vetette fel, hogy a lakosság expozíciója varicellával vagy zosterrel specifikus immunitást vált ki, és csökkenti a zoster kialakulásának rizikóját azokban, akik latensen hordozzák a vírust. Ez a hipotézis azonban nem bi-

zonyított. Van olyan adat, hogy gyermekgyógyászok, akik jóval gyakrabban vannak ilyen expozíciónak kitéve, mint bőrgyógyászok vagy pszichiáterek, jóval ritkábban betegszenek még zosterben, de a megfigyelt esetek száma nagyon alacsony volt.

E probléma szorosan összefügg a varicella elleni vakcinációs programmal – ha igaz, akkor a nem vakcinált idősök a gyermekek vakcinálása következtében jóval kevesebb expozíciónak vannak kitéve, így várható lenne a zosteresetek számának növekedése. A varicella elleni vakcinálást már bevezették az USA-ban és Japánban, és bevezetését több európai országban is fontolgatják. Ezért határozták el a szerzők ilyen irányú vizsgálataikat.

A felmérést 22 házi orvos végezte összegyűjtött zoster betegeiken, és korban, nemből és foglalkozásban megfelelő kontroll betegeiken. A kérés arra irányult, hogy az elmúlt 10 évben találkoztak-e varicella vagy zosterbeteggel, ill. szociálisan vagy foglalkozás körében milyen mértékű volt kontaktusuk a gyermekekkel. A vizsgálat 244 zosterbetegét és 485 kontrollszemélyt foglalt magában 1997 szeptembere és 1998 decembere között.

Az eredmények azt mutatták a statisztikai elemzések tükrében, hogy a jelentős expozíciónak kitett zoster rizikója $1/5$ -e volt azokhoz viszonyítva, akiknek minimális volt a kontaktusa varicella-zoster beteggel, ill. gyermekekkel.

Az eredmények egyértelműen azt sugallják, hogy a folyamatos expozíció varicella-zoster vírussal védelmet jelent a latensen fertőzöttek számára zoster kialakulásával szemben. Itt szoros gyermekkapcsolat a lényeges – egészséges gyermekekkel nem szoros kontaktus, pl. tanítás nem csökkenti a rizikót. A felmérés csak az igazolt varicellaesetekkel történő kontaktust regisztrálhattak, a tényleges expozíció a vírussal ennél jóval jelentősebb is lehet. Így gyermekekkel a szociális kontaktus fontosabb, mint a foglalkozási. Nem meglepő, hogy kontaktus zosterbeteggel nem csökkentette a rizikót, mert ismert, hogy a zoster kevésbé contagiosus, mint a varicella.

Kétségtelen, hogy a vakcinált gyermekekben csökkenhet a zoster rizikó, e tanulmány adatai szerint azonban nőhet idősökben a gyermekek vakcinálásának következményeként. Ilyen tendencia már megfigyelhető az USA-ban, de nehezen értékelhető a zoster igen korlátozott „surveillance”-e következtében. Megfontolandó a vakcinálás kiterjesztésének lehetősége idősök körében. Ilyen vizsgálatok jelenleg

folynak az USA-ban, és ebből remélhetőleg ki fog derülni ennek a megközelítésnek a realitása.

[Ref.: A közlemény igencsak megfontolásra készítendő, hiszen a varicella elleni vakcinációnak nem elsődleges célja lehet a varicella, inkább a zoster megelőzése. Erősen vitatható egy olyan konzervatív álláspont, mely az ismételt expozíciótól várja a felnőttek, avagy idősök védettségét. (A polio sem volt „felnőttbetegség”, mert a lakosság gyermekkorban átesett a polio tüneményes, vagy abortív esetein – szerencsés esetben). Nyilvánvaló, hogy varicella-zoster esetében is a megoldás a gyermekek vakcinálása és felnőttek, idősök revakcinálása.

Az USA-beli statisztikákat még korai értékelni, hiszen csak ajánlott vakcina, így csak évek múlva várható, hogy a gyermekek zöme oltott legyen. Természetesen az is igaz, hogy az első vakcináltak még nem olyan idősök, hogy a zoster rizikó felmérhető lenne.

Kétségtelen, hogy lehet értékes adatokhoz jutni statisztikailag értékelt adatfelvétellel, de igazán megbízható eredmények csak független, vagy párhuzamos és a protektív immunitás felmérésével alapozhatók meg.]

Kétyi Iván dr.

Onkológia

Májájtétes embrionális sarcomás beteg terhessége és szülése. Shufaro, Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Ein-Karem, POB 12000, Jerusalem, Izrael): *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99, 951-953.

Egy 27 éves betegben két évvel korábban I. stádiumú májbeli embrionális sarcoma miatt jobb oldali hepatectomiát és kemoterápiás kezelést végeztek. 18 hónappal később áttétek jelentek meg a mellékvesékben, májban és a koponyaalapon. A betegnek kombinált ifosfamid, adriamycin és sugárkezelést adtak, ami részleges remissziót váltott ki. Két hónappal később radio-kemoterápiás kezelésben részesítették, és a reziduális májájtéteket eltávolították. Egy hónappal később 13 hetes terhességet állapítottak meg. A beteg a felvilágosítás során ragaszkodott a terhesség kihordásához. A beteg a terminusban 3300 g-os normális magzatot szült. A szülés után öt hónappal a májban recidívát fedeztek fel computertomografiával. A beteg további sebészi és kemoterápiás kezelésnek néz elébe.

A májbeli embrionális sarcoma körülírt szolidcystás daganat, ami rend-

szert a máj jobb lebenyében helyezkedik el. A prognózis rossz. A betegek gyakrabban gyermekek.

Jakobovits Antal dr.

Perinatalis kérdések

Antenatalis vesemedence-mérés: mi a jelentősége? Scott, J. E. S., Renwick, M. (Regional Meternity Survey Office, 25 Clermont Place, Newcastle upon Tyne 4AA, Anglia): *Br. J. Urol. Int.*, 2001, 87, 376-381.

A szerzők 15 év alatt 813 magzati vesemedencét regisztráltak. A 265 esetből álló csoportban a preanatalisan kimutatott táguult vesemedence a világrajövetel után is megmaradt.

Vesemedence-táguult vesicoureteralis refluxszal (VUR) a magzati életben ritkábban fordul elő, mint újszülöttekben. A diagnosztikus csoportban a fiú/lány arány 12/1. A szerzők szerint ennek valószínűleg a húgyútak nagyobb ellenállása az előidézője, ami vizeléskor a hólyagban nagyobb nyomást okoz, ezért nagyobb erővel folyik a vizelet az inkompetens vesicoureteralis junctión keresztül a felső húgyutakban. Lányokban mégis a VUR korai kórisméje kívánatos, mivel hathónapos kor után gyakoribbak a húgyúti fertőzések és nagyobb a hajlam refluxnephropathia kifejlődésére.

18 hetes terhességben ≥ 7 mm-es vesemedence kóros húgyútra utalhat, és gondosan ellenőrizni kell a beteget a terhesség későbbi szakaszában. Világrajövetel után a húgyutakat komplett vizsgálatnak kell alávetni. A szünetés utáni kistokú vesetáguulat nem zárja ki lányokban a vesicoureteralis refluxot.

Jakobovits Antal dr.

A praenatalis hemodinamikai zavar: a retardált újszülöttek bélmotilitási zavarának kórélettani háttere. Robel-Tillig, E. és mtsai (Klinik für Kinder und Jugendliche der Universität Leipzig, Obststr. 21-25, D-04317 Leipzig, Németország): *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 2002, 12, 175-179.

A szerzők 124 koraszülöttet vizsgáltak, akik születési súlya 1500 g alatt volt. Két csoportot különböztettek meg: 1. akiknek praenatalisan hemodinamikai zavaruk volt és 2. akiknek nem. A két csoportot a bél motilitási zavara alapján különítették el, aminek tünetei: késlekedő meconiumürítés, spontán meconiumürítés hiá-

nya, az első 48 órában haspuffadás, epés hányás, tapintható rugalmas bélkacsok, gastrooesophagealis reflux (több, mint a 4 órán túl adott teljes táplálék 80%-a).

Az intrauterin hemodinamikai zavar alapján 42 újszülöttet soroltak az 1. csoportba és 81-t a 2.-ba. A méhen belül kórosan perfundált 42 újszülött 88%-a legkevesebb 4 klinikai jelét mutatta a bélmotilitás zavarának. A retardált magzatok újszülöttkorukban 2–9 (átlag 6,3) alkalommal ürítettek naponta meconiumot, ezzel szemben a normálisan fejlett koraszülöttek 1–3 (az átlag 1,8) alkalommal. A szerzők a praenatalisan zavart perfúziójú magzatokat retardáltaknak tekintették. Öt retardált újszülöttet az ileocoecalis régióban lévő meconiumgyülem okozta mechanikus ileus miatt meg kellett operálni.

A fő probléma a meconium tovajutásának nehézsége, amit haspuffadás, gastrooesophagealis reflux és a szájon át való táplálás elfogadásának késése követett. Feltételezik, hogy a tünetek a splanchnicus erek idült hypoperfúziójának és a bél csökkent vérellátásának következménye. A csökkent systolés véráramlás a nagyobb érelállás okozta az intestinalis véredényekben, ami miatt kevesebb vér jutott a belekbe. A krónikus hypoperfúzió miatt a bélelek átmérője csökkent. A szerzők vizsgálatai szerint a világra-jövetel után a retardált és praenatalisan hemodinamikai zavarnak kitett újszülöttekben vasoconstrictio alakul ki, és a visceralis ereknek fokozott az ellenállása. Az elhúzódó praenatalis hemodinamikai zavar a megszületés után is fennmaradva a retardált újszülöttekben gyomor-bél problémákhoz vezet. A kialakuló bélproblémák különbözők, egészen a necrotizáló enterocolitisig. A cél a bélperforáció és a bélmotilitás fokozása lenne. Beöntés sóoldattal javít a besűrűsödött meconium továbbjutásában.

Jakovovits Antal dr.

A veleszületett nephrosist méhen belüli kórisméje vesebiopszia segítségével. Wapner, R. J. és mtsai (Jenkins T. M.: Department of Obstetrics and Gynecology, 834 Chesnut Street, Room 400, Philadelphia, PA 18107-5083, USA); Prenat. Diagn., 2001, 21, 256-261.

A szerzők 3 beteg kórtörténetét ismertetik.

1. A 38 éves terhesnél a kora miatt amniocentesiszt végeztek. Az alfa-foetoprotein 18,3 MoM és az acetil-kolinészteráz negatív volt 18 hetes ter-

hességben. Az AFP a 20. héten 17,1, a 23. héten 9,97 volt. Vesebiopsziás vizsgálatot végeztek a 23,5. héten. A visceralis hámszövetek ultraszerkezete veleszületett nephrosist bizonyított. A terhességet megszakították.

2. 32 éves nullipara. A terhesség 14,5. hetében az anyai szérum-AFP 17,41 MoM, egy héttel később a magzatvíz-AFP 19,79 MoM. A vesebiopsziás szövetet fény- és elektronmikroszkóppal vizsgálták, mindkettő congenitalis nephrosist bizonyított. A terhességet megszakították. A vese vizsgálata a biopsziás diagnózist megerősítette.

3. 35 éves terhes. Előzőleg multiplex fejlődési rendellenességben szenvedő magzata miatt a terhességet megszakították. Jelen 16 hetes terhességében az anyai szérum-AFP 74 MoM, a magzatvíz 61,5 MoM. A vesebiopsziás nephrosist igazolt. A terhességet megszakították.

A congenitalis nephrosist autoszomalisan recesszív öröklődésű rendellenesség, a mutáció helye leggyakrabban a 19_q kromoszómán a nephrin gén. A betegek élettartama konzervatív kezeléssel átlagosan 7 hónap. A betegek többségében a magzatvíz-AFP > 10 MoM. A veleszületett nephrosist jellegzetes elváltozása a 2. trimeszterben mutatható ki. A corticális cysták és megváltozott podocyták lehetnek primer, vagy másodlagos reaktív elváltozások. A terheseknek 2 választási lehetőségük van: a terhesség megszakítása vagy a világra-jövetel után dialízis két éves korig, amikor a transzplantáció lehetséges.

Jakovovits Antal dr.

Szív- és érsebészet

Aortaaneurysma kezelése percutan technikával. Köztes értékelés 80 beteg kezelése után. Torsello, G., Tešarek, J., Kasparzak, B., Klenk, E. (Klinik für Gefäßchirurgie, St. Franziskus-Hospital GmbH, Hohenzollernring 72, D-48145 Münster, Németország – e-mail: giovanni.torsello@sfh-munster.de); Dtsch. Med. Wochenschr., 2002, 127, 1453-1457.

Az aortaaneurysmák egyes eseteiben az aorta pótlására laparotomia nélkül, endovascularis stent kezeléssel mód nyílik. A stentgraft beültetéséhez általában mindkét arteria femoralis communis feltárására van csupán szükség.

A szerzők a perclose (ProstarZ) technikát ismertetik 80 esetük tapasztalata alapján, amely a stent graft

beültetésének kizárólagosan percutan módszere.

Két év alatt 102 beteget kezeltek, akikben a hasi aorta aneurysmáját endovascularis módon oldották meg. Közülük 80 betegnél használták a perclose technikát. Betegeik között 68 férfi és 12 nő volt, az átlagos életkor 71,3 év volt.

A beavatkozásokat többnyire gerincvelői érzéstelenítésben végezték. Mindkét femoralis artériát percutan pangálták. A stentgraft fődarabjának bevezető eszköze 18–27 F átmérőjű volt, míg a contralateralis iliacalis kiegészítő darab bejuttatására 14–18 F átmérőjű felvezető eszközt használtak. Betegeiket a korai posztooperatív szakban klinikailag és duplex ultrahangvizsgálattal ellenőrizték.

Öt betegnél a percutan technika nem volt kivitelezhető. Az összesen 145 pangált arteria femoralis közül 5 (3,4%) esetben nem sikerült kellő vérzéscsillapítást elérni. Műtéti feltárást igénylő szövődmény 4 betegnél fordult elő, 2 álaaneurysma-képződést és 2 elzáródást észleltek.

A további 136 pangált artérián (93,8%) a duplex ultrahangvizsgálattal normális viszonyokat észleltek. Betegeik közül tehát a tervezett esetek 85%-ában (68 beteg) sikeresen alkalmazták a percutan eljárást. Az átlagosan 10,4 hónapos utánkövetési idő alatt 4 beteg halt meg, 1 septicus szövődményben. Tartósan fennálló graft melletti eresztést (endoleak) 2 esetben figyeltek meg. A perclose technikával zárt artériákon később sem találtak kóros elváltozást.

A perclose technikával még nagy átmérőjű bevezető zsilip esetében is sikerrel tudták percutan módon az artérián ejtett nyílást zárni. Véleményük szerint a stentgraftok bejuttatásának ez a módja a technika újabb fejlődését jelenti, amely a későbbiekben széleskörű elterjedésre számíthat.

Az endovascularis aneurysma-kezelés 1990 óta folyamatosan terjed, számos grafftípus jelent meg a kereskedelemben. Indikációs területe lassan körvonalazódik. Előnyét a sebészi feltárástól terhelésének, a hospitalizáció és intenzív ellátás idejének csökkenése jelenti. A módszer ezen kiadást csökkentő hatását a stentgraftok ára jelentősen mérsékli. A módszer szövődményei elérik a 10%-ot, amely a hagyományos sebészi eredményeknél magasabb, míg a mortalitási ráta a növekvő tapasztalattal kiegyenlítődni látszik. Egyértelmű előnyt a többi hasi műtéten átesett, nagyobb rizikóval hordozó betegek számára jelent.

A szerzők által ismertetett teljesen percutan módon bejuttatható endograft a kockázat további redukcióját

jelenti. A technika alkalmazásának korlátait a heges környezet, az arteriák durva meszesedése, tortuositása jelentik.

Dzsinih Csaba dr.

A bal mellső leszálló koszorúér szűkületének stentelése, illetve minimálisan invazív áthidalásának összehasonlítása. Diegeler, A., Thiele, H., Falk, V. és mtsai (Lipcei Egyetem Szívcentrum, Lipcse, Németország): *N. Engl. J. Med.*, 2002, 347, 561-566.

Egy intézmény 9 munkatársa 6 oldalon, 31 irodalmi idézettel, 4 táblázattal, 220 beteg retrospektív randomizált vizsgálatával arra a kérdésre kereste a választ, hogy melyik eljárás a választandó terápiás út a szív bal mellső leszálló koszorúér (továbbiakban: LAD) szignifikáns szimptomatikus szűkületénél.

A jelenlegi gyakorlat szerint két út ismert: katéteres tágitás stentimplantációval és thrombocytafunkciót gátló kezeléssel, illetve az ún. minimálisan invazív, mozgó szíven végzett a. mamma implantációs műtét.

Az összeállításból kiderült, hogy közvetlenül a beavatkozás után a műtéti csoportban több a szövődmény, nagyobb a rizikó, a késői eredmények viszont egyértelműen a bal thoracotomiából végzett beavatkozásoknál jobbak.

Megállapítható tehát, hogy mindkét eljárás alkalmazható, biztonságos, a betegség kezelésében effektív. A PTCA rövid távú eredményei kitűnőek, és a beavatkozás körüli nem kívánt események száma alacsonyabb. A sebészi kezelés jobb az anginamentes hosszú távú periódust és a reintervenciós szükségleteket illetően. Várható, hogy a fiatal OPCAB beavatkozások gyakorlásával az eredmények javulni fognak.

További vizsgálatot igényel a szerzők szerint a hosszú távú eredmények értékelése, a költséganalízis. Interdiszciplináris együttműködés kellene a kezelési etalon kialakításához. A német gyakorlatban a betegek hamarabb vállalják a primeren kisebb terhelést jelentő beavatkozást. Ezért a szerzők ajánlják, hogy a két módszer előnyeit és hátrányait ismertessük meg a betegekkel, akik ennek birtokában dönthetnek.

Szülészet és nőgyógyászat

Adnexképlet a gyermek/serdülőkorban: sebészeti ellátás. Scharfe, A. C. és mtsai (The Kelly Gynecologic Oncology Service, Baltimore, MD., USA): *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99, 4. Suppl., 37S.

A szerzők 1990 és 2000 között 74 beteg operáltak, akik életkora 18 év volt. Átlagos életkoruk 15 év volt, a kóros petefészkek nagysága átlagosan 6 cm.

Az esetek 16,4%-a malignus volt. Oophorectomiát végeztek 58,1%-ban, míg a betegek 41,9%-ában konzervatív műtétet végeztek. Petefészkek-eltávolításra főleg fájdalom és tapintható képlet és 6 cm-nél nagyobb petefészkek esetén került sor.

Gyermekekben és serdülőkorúakban a petefészkek megtartása szignifikánsan gyakrabban történik, ha a műtétet nőgyógyász sebész végzi. Az ilyen korú betegeknél, különösen, ha menarche előtt vannak, a nőgyógyászal konzultálva a sebészi beavatkozásnál csökken az oophorectomia valószínűsége jóindulatú adnexképlet esetén.

Jakobovits Antal dr.

Heveny magzati agykárosodás: a nemzetközi konszenzuskritériumok retrospektív vizsgálata. Kirkendall, C., Phelan, J. P. (Childbirth Injury Prevention Foundation, Pasadena, CA, USA): *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99 (Suppl.), 62S.

A szerzők által vizsgált 47 maradandó agykárosodást szenvedett újszülött közül 28-ban (60%) megvoltak a lényeges kritériumok: acidemia, arteriális pH < 7,0, > 12 mmol/l bázisdeficit, mérsékelt vagy súlyos encephalopathia és spasticus quadriparezis vagy dyskinesia agykárosodás, valamint a minor kritériumok az idült vagy heveny hypoxia megállapítására: 1. kórjelző hypoxiás tünet, 2. hirtelen, hosszan tartó szív-működésromlás, 3. a 0-6-os Apgar-érték öt perccel meghaladó ideig, 4. több szerv diszfunkciója és 5. az idegrendszer képzelt vizsgálat során heveny agyi abnormalitás. Az újszülöttek közül 19-et kizártak, mivel a későbbi adatok nem álltak rendelkezésre: a bázisdeficitet 19-nél nem jegyezték, a diagnózis nem volt elérhető 2-nél, az újszülött meghalt 7 esetben. Két újszülöttnél 3 lényeges kritériuma hiányzott. A 28 közül 9-nek mindhárom lényeges kritériuma megvolt. A 9 közül 6-nak négy vagy több minor kritériuma volt.

	PTCA (n = 108)	OPCAB (n = 108)
Cardialis halál (6 hónap)	0	2
Akut myocardialis infarctus	3	5
30 napon belül	2	4
30 napon túl	1	1
Újabb beavatkozás szükségessége a vizsgált éren	31	9
30 napon belül	2	4
30 napon túl	29	5
Egyéb nagyobb cardialis történés	34	16
Restenosis	29%	8%
Tünetmentes 6 hónap után	62%	79%
Konvertálás szükséges	0	5%
Restenosis vizsgált	106	98
Utánvizsgált 110-ből	108	108

1977 június és 2001 június között 220 szimptomatikus betegnél, 110-nél katéteres tágitás és stentimplantáció (továbbiakban: PTCA), 110-nél minimálisan invazív sebészeti beavatkozást (továbbiakban: OPCAB) történt. Mindkét csoportnál a főtörzsi stenosis 75%-ot meghaladó volt. Az 1. és 2. táblázat adatai meggyőznek bennünket, hogy a két csoport beavatkozás előtti mutatói statisztikailag is azonosak. A részletek után is érdeklődők rövid metodikai leírást kapnak mindkét módszer technikai kiviteléről és eszközigényéről. Miután a jelentős, összehasonlításra alkalmas feldolgozás egy intézetből származik, a kivitelezők azonossága, képessége is lényegében randomizált. A több hasábon leírt eredmények jól összefoglalhatók a referens által összeállított táblázatból.

[Ref.: A beteg tájékoztatását a magyar törvények előírják. A végrehajtás ma még nem egységes hazánkban. Érdemes lenne azt is vizsgálni, hogy a reintervenciót igénylő PTCA után később hány százalékban válik szükségessé hagyományos (sternotomia és extracorporalis keringés) coronaria-revascularisatio. Ebben az esetben az intervenció (esetleg többszörös) költségéhez hozzáadódik a műtét kiadása. A változások hónapról hónapra új eredményeket hoznak. A legújabb „drug eluting stent” (Cypher) már olyan cytosztatikumot tartalmaz, amely az intimaproliferáció gátlásával jelentősen csökkenti a restenosis mértékét. Az új, drágább stent esetleg feleslegessé teszi majd a rekatéterezéseket és csökkenti a műtétek számát. Ennek bizonyítására azonban további randomizált, esetleg multicentrikus vizsgálat és hosszú utánkövetés szükséges.]

Nemes Attila dr.

A szerzők retrospektív vizsgálata azt mutatja, hogy a nemzetközi konszenzuskritérium 3 lényeges és 5 minor kritériuma az agy állapotának intrapartum meghatározására nem megapozott.

Jakovovits Antal dr.

A magzat ischaemiás agykárosodása normális magzati pulzusoximetria mellett. Kirkendall, C., Phelan, J. P. (Childbirth Injury Prevention Foundation, Pasadena, CA, USA): *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99 (Suppl.), 62S.

A magzat agykárosodását előidézni képes asphyxia ritka: 12 500 kihordott terhességre egy esik. A magzati pulzusoximetriát a progresszív hypoxia veszélyének kitett magzatok észlelésére ajánlják. A szerzők szülés közbeni magzati asphyxiát írnak le, amely boncolással és az idegrendszer képkalkotó vizsgálatával bizonyított ischaemiás agykárosodás idézett elő, kóros magzati szívfrekvencia mellett, normális magzati pulzusoximetria ellenére.

A 41 hetes terhést reaktív magzati szívfrekvenciával és mozgással vették fel. 5–6 órával a szülés előtt a magzat oxigéntelítettsége 60–70%-os volt. 2–3 órával a szülés előtt a szívfrekvencia nem reaktív lett, tachycardia (maximálisan 175/perc) lépett fel, ismételt decelerációkkal és a variabilitás elvesztésével. A magzati oxigéntelítettség 30–50% között ingadozott. A világrajövetel idején az oxigénszaturáció 45% körüli volt. Az Apgar-értékek: 1 perces 3 és az 5 perces 7. A köldökvér pH-ja 7,18. A rángógörcsök 14 órával később kezdődtek. A 2. napon a computertomográfia diffúz agyödémát mutatott vérzés nélkül. A boncolás teljes agnecrosis, agyödémát és súlyos hypoxaemiás, ischaemiás encephalopathiát mutatott a születés idejében.

A fentiek azt mutatják, hogy a magzati pulzusoximetria érzékenysége elégtelen lehet a magzati asphyxia kimutatásában. A születés közbeni magzati agykárosodás ritkasága arra utal, hogy további vizsgálatok indokoltak, mielőtt a módszert rutin vizsgálatra javasolnák.

Jakovovits Antal dr.

Trópusi medicina

Felnőttkori cerebrális malária: a képkalkotó módszer leleteinek prognosztikai jelentősége és összefüggése a boncolási adatokkal. Patankar, T. F. és mtsai (Depts. of Radiol., Med. and Pathol., King Edward

Memorial Hospital, Bombay, India): *Radiology*, 2002, 224, 811-816.

Az Indiából származó első szerző jelenleg Angliában dolgozik, közleményük és valamennyi esetismertetésük a Bombayben lévő intézetekből származik. A különböző maláriaformák közül a *Plasmodium falciparum* okozta fertőzések ma is a legsúlyosabbak, közülük 2% neurológiai megnyilvánulású is lehet, ezek az esetek cerebrális malária megjelenésével a legsúlyosabbak közé tartoznak.

Az indiai szerzőcsoport 1996-1997-ben 54 cerebrális maláriás beteget kezelt intézeteik intenzív osztályain. Közülük 21-nek agyi CT-vizsgálata is történt az észlelés során. Az agyi CT-vizsgálat, a klinikai kép és a boncolási adatok összehasonlításáról szól a jelen közlemény. A CT-kép alapján normális, diffúz cerebrális oedema, valamint kétoldali thalamus-, illetve thalamus- és cerebellaris részvétel leleteit hasonlítják össze a beszállításkor észlelt tudatállapottal és a különböző szervi manifesztációkkal, valamint az ún. parazitás indexszel. Ez utóbbi a malária súlyosságára utal, és a vizsgált vérben a vörösvértestek parazitás fertőzöttségének százalékát jelöli. A szisztémás vagy szervi károsodások vese-, máj-, heveny respiratoricus distresszindróma mellett különböző vérképzőszervi eltéréseket jelentenek.

A 4 fajta CT-kép (a beszállításkor, illetve az élve maradtakon 10 nap múlva megismételve) szoros összefüggést mutatott a betegek általános állapotával. Így 7 betegnek normális volt az agyi CT-lelete, az ő klinikai állapotuk (Glasgow-comaskála és APACHE II. score szerint) és parazitás indexük volt a legkevésbé kifejezett, szervi vagy szisztémás károsodásuk sem volt, haláleset nem fordult elő köztük.

A diffúz cerebrális oedema képét 8 beteg mutatta, a klinikai állapotot jelző súlyossági pontok és a parazitás index is lényegesen kifejezettebb volt, mint a normális leletűeken. Ebből a 8 betegből 2 meg is halt, a boncolás diffúz agyi ödémát és kiterjedt petechialis vérzéseket fedett fel a szürke- és a fehérállományban, herniatio nem volt.

A kétoldali thalamust is érintő cerebrális oedema 1 esetben fordult elő, ugyancsak súlyos klinikai képpel és enyhébb jobb oldali hemiparesissel. Vérzés jeleit nem találták. A beteg szerencsére meggyógyult, a 10. napi CT-lelet még minimálisan mutatta a thalamus sérülését, a hemiparesis még 1 hónap múlva is észlelhető volt.

Az utolsó csoportba az az 5 beteg tartozott, akiben a diffúz cerebrális ödémája mellett érintett volt mindkét oldali thalamus és a cerebellum is. Ezek a betegek voltak a legsúlyosabb állapotú-

ak, mind az 5 meghalt. A boncolás során a diffúz agyi ödéma mellett az egész agyban találtak számos petechialis vérzést, valamint a thalamusban és a cerebellum fehérállományában infarctusokat is.

A vizsgált adatok tehát arra hívják fel a figyelmet, hogy cerebrális malária esetén az agyi CT-kép jól jelzi előre a beteg további sorsának alakulását, és párhuzamos a klinikai képpel.

Iványi János dr.

Urológia

Praenatalis hydronephrosis. Roth, J. A., Diamond, D. A. (Department of Urology, Children's Hospital, 300 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA): *Curr. Opin. Pediatr.*, 2001, 13, 138-141.

A hydronephrosis az összes abnormalitás 50%-át képezi, és a leggyakoribb praenatalisan ultrahanggal kimutatott rendellenesség. Az esetek mintegy 20%-ában a méhben kimutatott hydronephrosis a világrajövetelkor már nem látható. Általános megegyezés ugyan nincs, de a szerzők szerint a világrajövetel után is megmaradó hydronephrosis az, amelyiknek a 20. terhességi hét előtti anteroposterior átmérője több mint 6 mm, a 20–30. terhességi hét között 8 mm és a 30. hét után több mint 10 mm. Lényeges a magzat nemét meghatározni, mert a fiú-lány arány 3:1 és 4:1 között váltakozik.

A hydronephrosis lehet obstrukció és nem obstrukció következménye. A praenatalis hydronephrosis obstrukciós okai lehetnek: az ureteropelvicus összeköttetés elzáródása, multicystás dysplasiás vese, ureterokele/ectopiás ureter, kettős vese, a húgycső hátsó részének billentyűje, húgycsőatresia, sacrococcygealis teratoma és hydrometrocolpos. Nem obstruktiiv okok: vesicoureteralis reflux, fiziológias tágulat, prune belly (aszalt szilva has) szindróma, a vese cystás betegsége és megalocalycosis.

A húgyhólyagpunkcióval nyert vizet vizsgálatából következtethetünk a vese működésére. A hólyag-magzatvíz shunttől remélhető a dekompreszió, az oligohydramnion és tüdőhypoplasia megszüntetése. A beavatkozás során súlyos szövődeményekkel: magzatsérülés, elhalás, anyai fertőzés, vetélés, burokrepedés, koraszülés számolhatunk. Az enyhe hydronephrosis hosszú távon megbetegedéssel nem társul. Mérsékelt hydronephrosis (tágult vesemedence és kelyhek, kéregvékonyodás nélkül) fokozatosan javulhat.

Jakovovits Antal dr.

GYÓGYSZERHÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2002. november 1. és november 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Megjegyzés
		neve	tart.	
Seretide 50 mcg evohaler inhalációs	GSK Pharmaceuticals	salmeterol ⁺	50 mcg	Légúti betegségekre
Seretide 125 mcg evohaler inhalációs	GSK Pharmaceuticals	salmeterol ⁺	125 mcg	Légúti betegségekre
Seretide 250 mcg evohaler inhalációs	GSK Pharmaceuticals	salmeterol ⁺	250 mcg	Légúti betegségekre
Ultratechnikow E-generator 10,75 Bq	Mallinckrodt	99 mTc	0,75 Bq	Radiofarmakon
Ultratechnikow E-generator 12,9 GBq	Mallinckrodt	99 mTc	12,9 GBq	Radiofarmakon
Ultratechnikow E-generator 17,2 GBq	Mallinckrodt	99 mTc	17,2 GBq	Radiofarmakon
Ulzol kapszula	Pliva	omeprazol	20 mg	Peptikus fekély gyógyszere
Coldrex Laryplus citrom ízű szopogató tabletta	GSK Cons. Health	hexylresorcinol ⁺	2,5 mg	Gégészeti készítmény
Coldrex Laryplus feketeribizli ízű szopogató tabletta	GSK Cons. Health	hexylresorcinol ⁺	2,5 mg	Gégészeti készítmény
Venastat retard kapszula	Klinge Pharma	escin [*]	50 mg	Kapilláris stabilizáló szer
Albuman készlet izotóppal jelzett 30 mg	Medi-Radioforma Kft.	99 mTc	30 mg	Radiofarmakon
Makroalbuman izotóppal való jelzése	Medi-Radioforma Kft.	99 mTc	–	Radiofarmakon
Nanoalbuman izotóppal való jelzése	Medi-Radioforma Kft.	99 mTc	–	Radiofarmakon
Sent-Scint izotóppal való jelzése	Medi-Radioforma Kft.	99 mTc	–	Radiofarmakon
Pegasys 135 mcg injekció fecskendőben	Roche	peginterferon α -2a	135 mcg	Immunmodulátor
Pegasys 180 mcg injekció fecskendőben	Roche	peginterferon α -2a	180 mcg	Immunmodulátor
Propofol fresenius 2% injekció	Fresenius Kabi	propofol	2%	Ált. érzéstelenítő
Aspacardin tabletta	Terapia	magnesium asparticum ⁺	80 mg	Egyéb ásványi anyag
Invanz 1 g por infúziós oldathoz	MSD	ertapenem	1 g	Antibiotikum
Oftalar szemcsepp	Alcon	pranoprofen	1 mg/ml	Szemészeti gyull. gátló
Fabrazyme 35 mg koncentrátum infúzióhoz	Genzyme	agalsidase beta	35 mg	Anyagcsere gyógyszere
Stocrin 30 mg/ml orális oldat	MSD	efavirenz	30 mg/ml	Vírusellenes szer
Miflonide 200 mcg inhalációs kapszula	Novartis	budesonide	200 mcg	Orrödéma csökkentő szer
Miflonide 400 mcg inhalációs kapszula	Novartis	budesonide	400 mcg	Orrödéma csökkentő szer
Isoprinosine szirup	Biogal-Teva Pharma Rt.	inosiplex	50 mg/ml	Vírusellenes szer
Pritor plus 40/12,5 mg tabl.	Glaxo Wellcome	telmisartan ⁺	40/12,5 mg	Kombinált vérnyomás-csökkentő
Pritor plus 80 /12,5 mg tabl.	Glaxo Wellcome	telmisartan ⁺	80/12,5 mg	Kombinált vérnyomás-csökkentő
Micardisplus 40/12,5 mg tabl.	Boehringer Ing.	telmisartan ⁺	40/12,5 mg	Kombinált vérnyomás-csökkentő
Micardisplus 80/12,5 mg tabl.	Boehringer Ing.	telmisartan ⁺	80/12,5 mg	Kombinált vérnyomás-csökkentő
Prograf 0,5 mg kapszula	Fujisawa	tacrolimus	0,5 mg	Immunszuppresszív szer
Serlift 50 mg filmtabletta	Ranbaxy	sertraline	50 mg	Antidepresszáns
Serlift 100 mg filmtabletta	Ranbaxy	sertraline	100 mg	Antidepresszáns

A *-tel jelölt készítményekben, csak a fő hatóanyagot tüntettük fel.

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Egészségügyi Közlönyben történt kihirdetés után kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné – OGYI-Törzskönyvező Önálló Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Meghívó

az **International Association of Surgeons & Gastroenterologists Magyar Tagozatának 2003. évi tudományos Ülésére és Közgyűlésére**

Időpont: 2003. február 28.

Helyszín: Podmaniczky Kastély, Verseg-Fenyőharaszt (Hatvan mellett)

Fővédnök: *Dr. Jakab Ferencné*, Közigazgatási államtitkár (Egészségügyi Szociális és Családügyi Minisztérium)
Védnök: *Érsek Zsolt*, Hatvan Város polgármestere

Program:

A tudományos ülés fő témája:

A colorectális daganatok szűrése

Tudományos program: 9³⁰–16⁰⁰

9³⁰–9⁴⁰ Megnyitó

Dr. Kiss János, az IASG Magyar

Tagozatának elnöke

Dr. Tulassay Zsolt, az IASG Magyar

Tagozatának elnöke

Dr. Jakab Ferenc, az IASG Magyar

Tagozatának főtitkára

9⁴⁰–10²⁰ *Dr. Fehér János* :

„Haynal Imre” emlékelőadás

Virális hepatitis, HCC és a megelőzés

10²⁰–12⁴⁰ A colorectális daganatok szűrése

Kerekasztal

Moderátor: *Dr. Tulassay Zsolt*

Dr. Jakab Ferenc

1. *Dr. Ottó Szabolcs*: Magyarországi epidemiológiai adatok a colorectális carcinoma keletkezését illetően

2. *Dr. Tam Beatrix*: A colorectális carcinoma genetikája

3. *Dr. Lakatos László*: Endoscopia szerepe a colorectális carcinoma szűrésében és praemalignus elváltozások

4. *Dr. Herszényi László*: Colorectális carcinoma chemoprofilaxis

5. *Dr. Mayer Árpád*: A colorectális carcinoma szűrés komplex onkológiai megítélése

6. *Dr. Balogh Ádám*: A colorectális carcinoma szűrés jelentősége a korszerű vastagbél sebészeti szempontjából

7. *Dr. Újszászy László*: Nemzetközi tapasztalatok a colorectális carcinoma szűrésében

12⁴⁰–13⁰⁰ Konszenzus

13⁰⁰–14⁰⁰ Ebédszünet

14⁰⁰–15⁰⁰ Csatlakozó előadások

Üléselnökök:

Dr. Balogh Ádám, *Dr. Tulassay Zsolt*

14⁰⁰–14²⁰

1. *A. Vavrecka*, *S. Sáfár** (* Gastroenterológicka Klinika Bratislava, Privat

Praxis Sala): A vastagbélrák szűrés kezdeti tapasztalatai a Szlovák Köztársaságban

14²⁰–14³⁰

2. *Popovits József*, *Rosta Ildikó* (Albert Schweitzer Kórház Hatvan, Endoszkópos Laboratórium): Miért van szükség vastagbélrák szűrésre Magyarországon?

14³⁰–14⁴⁰

3. *Rosta Ildikó*, *Popovits József* (Albert Schweitzer Kórház Hatvan, Endoszkópos Laboratórium): A vastagbél rákelőző elváltozásainak és állapotainak jelentősége a mindennapi gyakorlatban

14⁴⁰–14⁵⁰

4. *Gausz Judit* (Olympus Hungary Kft.): Colorectalis rákszűrés Közép-Kelet Európában (Egy nemzetközi Közép-Kelet Európai felmérés eredményei)

14⁵⁰–15⁰⁰

5. *Vastag Aladár* (Sanofi–Synthelabo): A LMWH a komplex daganat kezelés része

15⁰⁰–15¹⁵: Kávészünet

15¹⁵–16⁰⁰: Közgyűlés

Napirend: Főtitkári beszámoló –

Prof. Dr. Jakab Ferenc

Pénzügyi beszámoló – *Kincses Katalin*
Egyebek

Általános tudnivalók: megközelítés autótól lehetséges az M3-as autópályán.

A kis konferencia teremben a támogatók gyógyszer és orvosi műszer kiállítása tekinthető meg.

Kizárólag az IASG Magyar Tagozat tagjai részére ingyenes.

Nem tagozati résztvevők 9⁰⁰-tól

3000 Ft-ért regisztrálhatnak.

Haynal Imre emlékérem

kitüntetettjei:

1999. *Dr. Popovits József*

2000. *Dr. Jakab Ferenc*

2002. *Dr. Tulassay Zsolt*

2003. *Dr. Fehér János*

Dr. Popovits József

helyi szervezőbizottság elnöke

Prof. Dr. Jakab Ferenc

IASG Magyar Tagozat főtitkára

Diabetes Stúdium

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának II. Belgyógyászati Osztálya továbbképző konferenciát szervez a diabetes mellitus diagnosztikája, terápiája, gondozása iránt érdeklődő orvosok, gyógyszerészek, dietetikusok számára.

Előadók: *Baranyi Éva*, *Békeffy Dezső*, *Halmos Tamás*, *Fövényi József*, *Kerényi Zsuzsa*, *Tamás Gyula*, *Winkler Gábor*, *Gyimesi András*

Helyszín: Kecskemét

Időpont: 2003. február 28 – március 1.

A továbbképzés vizsgával zárul, *általános kreditértéke 20 pont.*

A „Magyar Diabetes Társaság Diabetológus Orvosa” minősítésében kreditértéke: 3 pont.

Részvételi díj: 5000 Ft

Jelentkezési határidő: 2003. 02. 24.

Jelentkezés, részletes információ:

Dr. Gurzó Mihály

Tel./Fax: (06-76) 516-711

E-mail: gurzom@kkm.hu

A Gyermekek Intenzív Terápiáért Alapítvány „Sürgősségi ellátás és újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban” tanfolyamot szervez.

Időpont: 2003. április 3–5.

Hely: Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

Tematika: A leggyakoribb gyermekkori sürgősségi állapotok felismerésének és ellátásának elméleti áttekintése, valamint a különböző szintű életmentő légúti és intravaszkuláris beavatkozások bemutatása és azok gyakorlása (pl. szabad légút biztosítása, maszkos lélegeztetés, intubáció, intraossealis folyadék- és gyógyszerbeviteli módszer, mellkaspunkció, stb.).
Célcsoport: aneszteziológusok, gyermekgyógyászok, házi orvosok, oxylógusok, rezidensek, a sürgősségi ellátással kapcsolatba kerülő szakemberek.

Információ és jelentkezés:

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, 9024 Győr, Vasvári P. u. 2–4. Tel: (06-96) 507-949

Dr. Kelemen Ágnes, *Pozsgai Márta*

Jelentkezési lap a www.mgyait.hu honlapról letölthető.

Szállás és étkezés (ebéd) igényelhető. Részvételi díj: 10 000 Ft.

A tanfolyam akkreditált, *kreditpont értéke orvosoknak 50 pont, szakdolgozóknak a kreditpont érték meghatározása folyamatban van.*

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Tudományos Bizottsága a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a Debreceni Egyetem OEC Orvosi Vegytani Intézet közreműködésével 2003. február 24-én (hétfőn) 18⁰⁰ órakor a DAB Székházban (Debrecen Thomas Mann u. 49.) tudományos ülést rendez, melyre tisztelettel meghívjuk.

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez 2003. február 25-én 14 órakor, a Szent István Kórház kultúrtermében.

Téma: A korszerű laboratóriumi diagnosztikai eljárások

Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor*

Program:

1. Új trendek a laboratóriumi medicinában („state of art” előadás) *Dr. Ferencz Antal*

2. A Központi Laboratórium, mint rutin laboratórium – a modern diagnosztikai eljárások alkalmazása *Fey Erzsébet*

3. Új technika alkalmazása a vérképvizsgálatokban *Dr. Szekeres Gizella*

4. Új vizsgálatok a laboratóriumban: C-peptid meghatározása, jelentősége a diabetológiában *Dr. Bálint Klára*

5. Az antinukleáris antitestek meghatározásának jelentősége a korszerű diagnosztikában *Victorisz Ildikó*

6. B-natriuretius peptid gyorseszteszt alkalmazása a sürgősségi betegellátásban *Fey Erzsébet*

Felhívás

Az „Association le Pont Neuf” szervezésében lehetőség nyílik franciaországi ösztöndíjra.

Jelentkezési határidő: 2003. március 31.

Információ: *Dr. Erdős Andrea*

Tel: (06-30) 914-5236

Ultrahangkészülék (japán) Aloka 210F, hordozható, 3,5 MHz-es lineáris fejjel, állvánnyal, olcsón eladó. Tel: (06-20) 960-9675

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Szeged Megyei Jogú Város Ifjúsági Szakorvosi Ellátás (6722 Szeged, Boldogasszony sgt. 15.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *gyermekszemészeti szakrendelésen*, valamint a *gyermekfül-orr-gége szakrendelésen szakorvosi állás* betöltésére. Illetmény a Kjt. alapján, megegyezés szerint. Érdeklődni lehet *Dr. Héger Károly* igazgató főorvosnál, tel: (06-62) 420-071

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 2 fő belgyógyász szakorvos* részére.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított
- házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Dr. Elek Attila* igazgató főorvostól. Tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 1 fő gasztroenterológus-belgyógyász szakorvos* részére.

A szakorvos feladata a Belgyógyászati Osztályon történő munkavégzés mellett a gasztroenterológiai járóbetegek-szakrendelés ellátása is.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma
- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított
- házastársnak lehetőség szerint állás biztosítása

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Dr. Elek Attila* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa [2750 Nagykőrös, Fáskert u. 1. Telefon/fax: (06-53) 351-761] pályázatot hirdet *Rehabilitációs Osztály Kardiológiai Részlegén 1 fő kardiológus szakorvos* részére.

Pályázati feltételek:

- orvosi diploma

- magyar állampolgárság
- MOK tagság igazolása
- közvetlen szakképesítés előtt állók is jelentkezhetnek

Csatolandó:

- szakmai önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- diploma és szakvizsga-bizonyítvány fénymásolata

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal betölthető
- kiemelt bérezés
- szolgálati lakás biztosított

A betölthető állással kapcsolatban részletes információ kérhető az igazgatói titkárságon *Dr. Elek Attila* igazgató főorvostól, tel: (06-53) 351-761

Az **ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete** az alábbi munkakörök betöltéséhez keresi a megfelelő szakembereket:

- *tisztí főorvos*
- *közegészségügyi-járványügyi felügyelő*
- *radiológus*

– *vegyésztechnikus (középfokú végzettség)*
A pályázatot *Dr. Tasári Ilona* fővárosi tisztí főorvosnak címezve a megjelenéstől számított 15 napon belül az alábbi címre várjuk:

ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete
Humánpolitikai Osztály
1138 Budapest, Váci út 174.

Újszentmargita község (Hajdú-Bihar megye) 1700 fős háziiorvosi egyes körzetében *vállalkozó háziiorvos* keres.

Érdeklődni *Csetneki Csaba* polgármesternél lehet. Tel: (06-70) 283-1634

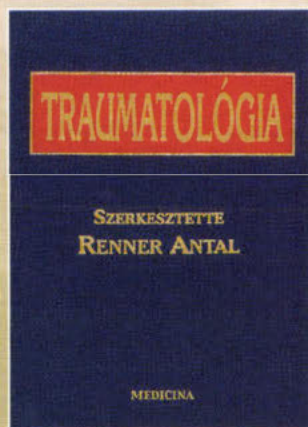
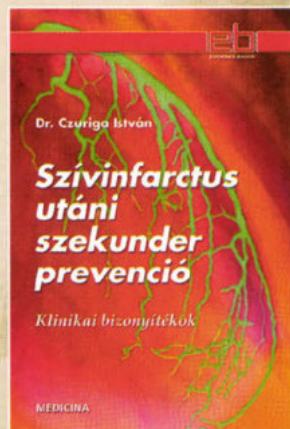
A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata

Czuriga István

Szívinfarctus utáni szekunder prevenció

A szívinfarctus utáni szekunder prevenció a klinikai kardiológia egyik legintenzívebben vizsgált és legtöbb bizonyítékkal rendelkező területe. A felmérések szerint a számos pozitív bizonyíték ellenére a jelenlegi szekunder prevenciók tevékenység sok kívánni valót hagy maga után. A szerző kardiológus, intézetvezető főorvos, aki ezen a területen közel két évtizedes tapasztalatokkal rendelkezik. Könyvében áttekinti a szívinfarctussal kapcsolatos legfontosabb patofiziológiai változásokat, a kockázat felmérés szempontjait és az eddigi postinfarctusos, randomizált, kontrollált tanulmányok eredményeit. A klinikai bizonyítékok alapján összefoglalja az akut myocardialis infarctus utáni szekunder prevenciók stratégia jelenlegi gyakorlatát. A könyvet egyaránt haszonnal forgathatják kardiológusok, belgyógyászok és háziorvosok, mindazok, akik a szívinfarctust elszenvedett betegek ellátásával foglalkoznak.

Formátum: 143 × 216 mm Terjedelem: 176 oldal Bolti ár: 2600 Ft



Traumatológia

Szerkesztette: Renner Antal

Második, javított és bővített kiadás

„Szakkönyvek kiadásánál nem gyakran fordul elő, ami a *Traumatológia* esetében történt, a régen várt első kiadás – mondhatni – pillanatok alatt gazdára talált, s még az első éven belül a 2. kiadást szorgalmazta a Medicina Könyvkiadó Rt. Mindez azt bizonyítja, amit a könyv írása és szerkesztése alatt is éreztünk és tudtunk: sokan és nagyon várták e hiánypótló munka megjelenését! Úgy ítéljük meg, hogy a könyv generális átdolgozást nem igényel. Tartalmát mindössze egy új fejezettel bővítettük. Talán nem zavaró, hogy az új fejezetet nem a téma logikája szerint helyeztük el a könyvben, ami hosszabb időt igényelt volna, jelentős anyagi ráfordítással. Őszintén reméljük, hogy a 2. kiadás gyors megjelenésével könyvünk újabb érdeklődők számára válik elérhetővé.”

Prof. Dr. Renner Antal

Formátum: 202 × 285 mm Terjedelem: 1124 oldal Bolti ár: 14 700 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

SIMVOR

simvastatin

**ELÉRHETŐ
CÉLOK
ELÉRHETŐ
ÁRON**

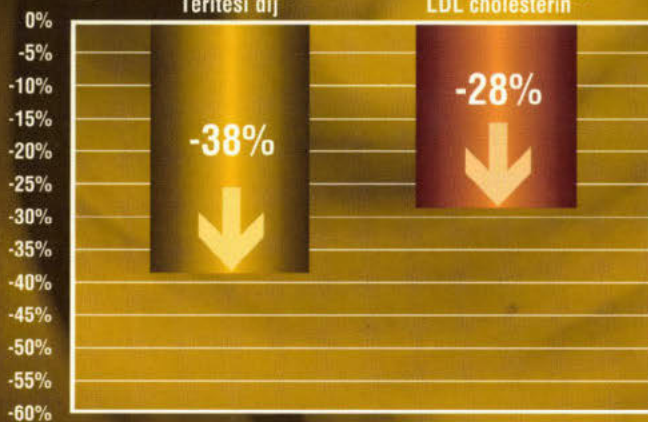
		Fogyasztói ár	TB támogatás	Térítési díj
SIMVOR 10 mg filmtabletta	28x	2 540 Ft	70%	762 Ft
Zocor 10 mg filmtabletta	28x	4 130 Ft	70%	1 239 Ft
SIMVOR 20 mg filmtabletta	28x	3 710 Ft	70%	1 113 Ft
Zocor 20 mg filmtabletta	28x	5 741 Ft	70%	1 722 Ft
SIMVOR 40 mg filmtabletta	28x	5 185 Ft	70%	1 555 Ft
Zocor 40 mg filmtabletta	28x	11 822 Ft	70%	3 547 Ft

forrás: Magyar Közlöny 6. szám (2003. január 21.)

SIMVOR 10 mg

Térítési díj *

LDL cholesterolin **



SIMVOR 20 mg

Térítési díj *

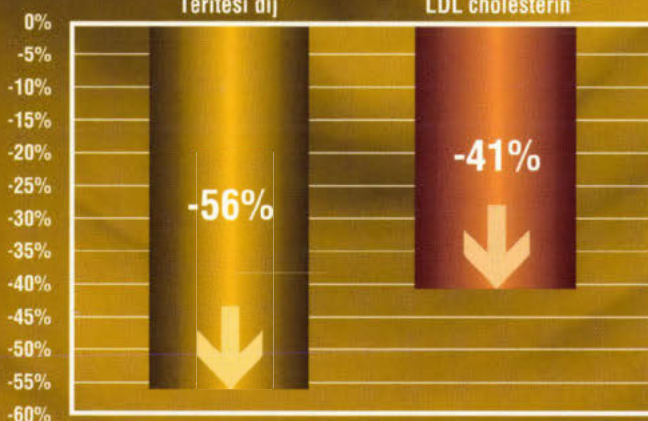
LDL cholesterolin **



SIMVOR 40 mg

Térítési díj *

LDL cholesterolin **



MEDICO UNO

Forgalmazza: Medico Uno Rt.
2051 Biatorbágy, Viadukt u. 12.
E-mail: simvor@medicouno.hu

RANBAXY

* A betegek által fizetett térítési díj különbsége az originális simvastatin (Zocor) és a bioekvivalens Simvor közt. (2003. február 1-től)

** Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D.: Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES Study). Am J Cardiol. 1998; 81: 582-587.

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 8. szám

2003. február 23.

560 Ft

GAD65 autoantitest előfordulása, prediktív értéke és összefüggése a
HLA genotípussal gyermekkori 1-es típusú diabetesben 355

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Szemléletváltozás a coarctatio aortae sebészi kezelésében 1975–2001 között 361

Vélemények egy gyermekágyas osztály működéséről: a lakosság elvárásai 367

KAZUISZTIKA

Episiotomia hegében endometriosis talaján kialakult méhnyálkahártya-carcinoma 373

HORUS

A cukorbetegség epidemiológiai helyzete 60 évvel ezelőtt
(Antal Lajos 1942-es könyve alapján) 375

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

Az antibiotikumok hatásmechanizmusa 377

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 383

BESZÁMOLÓK 393

KÖNYVISMERTETÉSEK 396

HÍREK 399



A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



amoxicillin + klavulánsav

1000 mg filmtabletta 14x

625 mg filmtabletta 14x

légúti fertőzésekben

empirikusan

2 x 1 tabl./die



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 8. szám – 2003. február 23.



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., Falus András 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., Papp Zoltán dr.,
Paál Tamás dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr., Schaff Zsuzsa dr., Sótónyi 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., Hagymási Krisztina dr.,
Hardy Gézané 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 1890, (361) 354 1170 Telefax: (361) 269 0100
E-mail: orvosi.hetilap@axelero.hu
Honlap: www.medicina-kiado.hu
A laptervet készítette: Varsányi György
Tördelőszerkesztők: Fenyő Zsuzsanna és Zacsik Annamária
Nyomdai előkészítés: Trajan Könyvesműhely
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2003
Felelős nyomdavezető: Nemere Zsolt ügyvezető

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 18 000,- Ft, fél évre 10 000,- Ft,
negyedévre 6000,- Ft.
Egyes szám ára 560,- Ft.

Subscription with postage and handling:
EUR 250 per vol.
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 8. szám – 2003. február 23.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

February 23., 2003. Volume 144. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

GAD65 autoantitest előfordulása, prediktív értéke és összefüggése a HLA genotípussal gyermekkori 1-es típusú diabetesben Hermann Róbert dr., Gombos Zsófia dr., Gyűrűs Éva dr., Soltész Gyula dr., Dunántúli Endit Munkacsoport	355
--	-----

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Szemléletváltás a coarctatio aortae sebészi kezelésében 1975–2001 között Hartyánszky István dr., Bodor Gábor dr., Szatmári András dr., Király László dr., Prodán Zsolt dr., Mihályi Sándor dr., Tamás Csaba dr., Kádár Krisztina dr., Lozsádi Károly dr.	361
Vélemények egy gyermekágyas osztály működéséről: a lakosság elvárásai Szeverényi Péter dr., Kovácsné Török Zsuzsa, Hetey Andrásné	367

KAZUISZTIKA

Episiotomia hegében endometriosis talaján kialakult méhnyálkahártya-carcinoma Nagy Péter dr.	373
---	-----

HORUS

A cukorbetegség epidemiológiai helyzete 60 évvel ezelőtt (Antal Lajos 1942-es könyve alapján) Iványi János dr.	375
---	-----

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA

Az antibiotikumok hatásmechanizmusa Kommentár: Rókus László dr.	377
--	-----

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BESZÁMOLÓK

KÖNYVISMERTETÉSEK

HÍREK

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Prevalence and predictive value of GAD65 antibodies and their relation to HLA DR-DQ genotypes in children with type 1 diabetes in Hungary Hermann, R., Gombos, Zs., Gyűrűs, É., Soltész, Gy., Transdanubian Endit Group of Hungary	355
---	-----

CLINICAL STUDIES

New strategies in surgical management of coarctation of the aorta 1975–2001 Hartyánszky, I., Bodor, G., Szatmári, A., Király, L., Prodán, Zs., Mihályi, S., Tamás, Cs., Kádár, K., Lozsádi, K.	361
Opinions about postnatal care: expectations of laymen Szeverényi, P., Kovácsné Török, Zs., Hetey, A.	367

CASE REPORTS

Mucosal carcinoma of the uterus developed on the endometriosis in the episiotomial cicatrix Nagy, P.	373
---	-----

HORUS

The epidemiology of diabetes mellitus 60 years ago (on the basis of the book from Lajos Antal, 1942) Iványi, J.	375
--	-----

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL ANNO AND TODAY

The pharmacomechanism of antibiotics Commentary: Rókus, L.	377
---	-----

FROM THE LITERATURE

CONGRESS REPORTS

BOOK REVIEWS

NEWS

A GAD65 autoantitest előfordulása, prediktív értéke és összefüggése a HLA genotípussal gyermekkori 1-es típusú diabetesben

Hermann Róbert dr., Gombos Zsófia, Gyűrűs Éva dr., Soltész Gyula dr. és a Dunántúli Endit Munkacsoport*

Pécsi Tudományegyetem, Gyermekklinika, Pécs (intézetvezető: Soltész Gyula dr.)

Bevezetés: A pancreas inzulintermelő β -sejtjeinek immunmediált pusztulását okozó folyamat során autoantitestek termelődnek, melyek a diabetogen folyamat molekuláris markereinek tekinthetők. A β -sejt-specifikus autoantitestek és a diabetesre hajlamosító genetikai faktorok vizsgálata a 1-es típusú diabetes patogenezisének megértéséhez és a diabetes pontos predikciójához visz közelebb. **Célkitűzés és vizsgált csoportok:** A szerzők megvizsgálták a glutamát-dekarboxiláz autoantitest (GADA) prevalenciáját gyermekkori 1-es típusú diabetesben ($n = 122$), diabeteses gyermekek ICA pozitív elsőfokú rokonaiban ($n = 164$) és a magyar átlagpopulációban ($n = 2664$), továbbá elemezték a HLA DQ genotípus és a GADA összefüggését a diabeteses csoportban. **Módszerek:** A GADA antitest meghatározása a szérumban *in vitro* transzkripciót és transzlációt követő radioligand assay-vel, a HLA DQA1-DQB1 genotipizálás allél-specifikus polimeráz láncreakció módszerrel történt. **Eredmények:** Diabeteses gyermekekben a GADA előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt, mint a betegek elsőfokú rokonaiban, vagy az átlagpopulációban (71,3%, 95% CI: 63,3–79,3 versus 9,1%, 95% CI: 4,7–13,5 és 1,3, 95% CI: 0,9–1,7; $p < 10^{-4}$ és $p < 10^{-4}$). Az elsőfokú rokonokban gyakrabban fordult elő GADA, mint az átlagpopulációban ($p < 10^{-4}$). A diabeteses lányokban a GADA gyakrabban volt pozitív, mint diabeteses fiúkban (84,1% versus 57,6%, $p = 0,003$). A diabeteses gyermekek szülei közül az apákban volt gyakrabban pozitív a GADA (16,1% versus 3,9%, $p = 0,03$). A GADA gyakrabban volt pozitív egészséges leánygyermekekben, mint fiúkban (1,7% versus 0,9%, $p = 0,03$). A GADA antitest diagnosztikus szenzitivitása 1-es típusú diabetesre 71,3%, diagnosztikus specificitása 98,7%, pozitív prediktív értéke 3,7% volt. A GADA titer a diabeteses csoportban szignifikánsan magasabb volt mint az elsőfokú rokonokban vagy az iskolásgyermekekben ($62,4 \pm 45,8$ rU, $23,6 \pm 14,1$ rU; $p < 10^{-4}$, $17,2 \pm 9,6$; $p < 10^{-4}$). A GADA pozitív asszociációt mutatott a HLA DR3-DQ2 haplotípussal, míg a HLA DR4-DQ8 haplotípussal negatív összefüggés volt észlelhető ($p < 10^{-4}$ és $p = 0,01$). **Következtetések:** Jelen vizsgálatok alapján a GADA az 1-es típusú diabetes specifikus markerének tekinthető. A diabeteses páciensek első fokú rokonaiban a GADA jelenléte a diabetes kialakulásának emelkedett rizikóját jelzi. A GADA termelődése a HLA DR3-DQ2 haplotípussal, illetve női nemmel gyakrabban társul. A GADA pozitív prediktív értéke önmagában alacsony az átlagpopulációban, ezért pontosabb diabetes predikcióhoz további immun- és genetikai markerek vizsgálata javasolt.

Kulcsszavak: 1-es típusú diabetes, GAD65 antitest, szigetsejtellenes antitest, diabetes predikció, HLA genotípus

Prevalence and predictive value of GAD65 antibodies and their relation to HLA DR-DQ genotypes in children with type 1 diabetes in Hungary. *Introduction:* Development of type 1 diabetes is caused by immune mediated destruction of pancreatic β -cells and is associated with development of islet cell specific antibodies that are molecular markers of the diabetogenic process. Studies on islet cell antibodies will lead to a better understanding of the pathomechanism and improved prediction of the disease. *Aims and patients:* In present study prevalence of glutamate-decarboxylase (GAD65) antibodies was analysed in a registry based collection of childhood type 1 diabetes cases ($n=122$), first degree relatives ($n=164$) and ethnically and geographically matched healthy children ($n=2664$) in Hungary. Association of GADA with various HLA DQA1-DQB1 genotypes was also studied. *Methods:* GADA was determined using a routine radioligand assay and HLA DQA1-DQB1 genotypes were identified with allele-specific polymerase chain reaction method. *Results:* GADA was more prevalent in children with type 1 diabetes as compared to first degree relatives or the healthy population (71.3%, 95% CI:63.3-79.3 versus 9.1%, 95% CI: 4.7-13.5 and 1.3%, 95% CI: 0.9-1.7; $p < 10^{-4}$ and $p < 10^{-4}$, respectively). Girls with diabetes were more often positive for GADA than boys (84.1%, 57.6%, $p = 0.003$) which tendency was seen also among healthy children (1.8%, 0.8%, $p=0.03$). Among parents of diabetic children fathers had higher prevalence of GADA than mothers (16.1%, 3.9%, $p = 0.03$). Diagnostic sensitivity, specificity and positive predictive value of GADA were as follows: 71.3%, 98.7% and 3.7%, respectively. GADA titer was higher in diabetes patients than in first degree relatives or healthy children (62.4 rU \pm 45.8 rU, 23.6 ± 14.1 rU; $p < 10^{-4}$, 17.2 ± 9.6 ; $p < 10^{-4}$). GADA was more prevalent among patients with HLA DR3-DQ2 haplotype while it was less prevalent in cases with HLA DR4-DQ8 haplotype as compared to cases not carrying these haplotypes ($p < 10^{-4}$ and $p = 0.01$, respectively). *Conclusions:* GAD65 antibodies are specific disease markers for type 1 diabetes. The increased prevalence of GADA among first degree relatives of type 1 diabetes patients indicates an increased risk for development of diabetes in this population. GADA is associated with HLA DR3-DQ2 haplotype and female sex. Positive predictive value of GADA is considerably lower in the general population than in first degree relatives, consequently, for more accurate diabetes prediction the use of additional immune and genetic markers is necessary.

Key words: type 1 diabetes, GAD65 antibody, islet cell antibodies, diabetes prediction, HLA

* A Dunántúli Endit (nikotinsavamid diabetesprevenció vizsgálat) Munkacsoport tagjai: Békefi Dezső dr. (Tatabánya), Bereczki Zoltán dr. és Jány Anna dr. (Dunaújváros), Buzogány Mária dr. és Oroszlán Tamás dr. (Zalaegerszeg), Dósa Magdolna dr. (Kapos-

vár), Gajzer Éva dr. (Veszprém), Karádi Zsuzsanna dr. (Székesfehérvár), Kozári Adrienne dr. és Györkö Bélané (Pécs), Rippl Iлона (Székszárd), Niederland Tamás dr. (Győr), Román Ferenc dr. (Szeged), Szabó László dr. (Szombathely), Tóth Péter dr. (Sopron)

Az 1-es típusú diabetest a pancreas inzulintermelő β -sejtjeinek immunmediált pusztulása okozza. E folyamat a betegségre genetikailag hajlamos egyéneknél bizonyos környezeti hatások eredményeként már a korai gyermekkorban – egyes esetekben már néhány hónappal a megszületés után – megkezdődik, és évek alatt vezet a klinikai diabetes kialakulásához (26). A pancreas szigetsejtjei ellen irányuló citotoxikus immunológiai folyamatban elsősorban 1. típusú T-helper (Th1) lymphocyták játszanak kulcsszerepet (celluláris immunválasz), azonban a humorális immunitás is részben aktiválódik. Ennek bizonyítéka a vérben keringő pancreas β -sejtjeire specifikus antitestek megjelenése. Ezek szerepe a diabetogén kórfolyamatban jelenleg tisztázatlan, ugyanakkor az antitestek megjelenése a praediabetes markerének tekinthető. Hónapokkal vagy akár évekkel a diabetes kialakulása előtt megjelennek a vérben, szintjük gyakran fluktuál – néhányuk átmenetileg vagy végleg el is tűnik –, sokszor azonban évekkel a diabetes kialakulása után is kimutathatók).

A pancreas β -sejtjeire specifikus antitestek közül elsőként a szigetsejt ellenes antitestet (islet cell cytoplasmic antibody, ICA) ismerték fel (9). Az ICA antigénjei heterogén csoportot alkotnak, melyek több tagja (lásd lent) ma már jól definiált, azonban más komponensei a mai napig ismeretlenek (7).

A nyolcvanas években írták le az inzulin autoantitestet (IAA), majd ezt követően került azonosításra több ún. „molekuláris antitest”: glutamát-dekarboxiláz elleni antitest (GADA), továbbá az IA2 és IA2 β (phogrin) antitestek (3, 8, 30, 33). Az utóbbiak egy intracelluláris protein a tirozin foszforiláz fehérje intracitoplazmatikus fragmentjei ellen termelődnek. Az ICA pozitív páciensek jelentős részében az említett antitestek közül egy vagy több is hozzájárul az ún. „ICA pozitívitás”-hoz. Az említettekén kívül még számos egyéb β -sejt specifikus antitestet is leírtak, melyek prevalenciája a diabeteses betegekben alacsony, ezért a diabetes markereként kevésbé használhatók (7).

A β -sejt specifikus antitestek megjelenését szabályozó tényezők nagyrészt ismeretlenek. Az 1-es típusú diabetes legfontosabb genetikai determinánsa a HLA DRB1-DQA1-DQB1 génrégió, mely által kódolt HLA 2. osztályú molekulák az antigénprezentáló sejtek felszínén az intracellulárisan feldolgozott antigénfragmentek bemutatásával vesznek részt a T-limfociták aktivációjában és az immunreakció beindításában. Feltételezhető, hogy az említett antitestek termelődését a HLA génrégió befolyásolja.

Jelen tanulmányban a szerzők felmérték a GAD65 autoantitest (GADA) prevalenciáját, diagnosztikus

szenzitivitását, specificitását és pozitív prediktív értékét a magyar gyermekpopulációban, továbbá megvizsgálták a GADA előfordulását diabeteses gyermekek első fokú rokonaiban. A másik célkitűzés az volt, hogy a diabeteses páciensekben előforduló és diabetesre hajlamosító HLA DRB1-DQA1-DQB1 genotípusok és a GADA összefüggését vizsgálják.

Betegek és módszerek

I. 1-es típusú, újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekek (n = 122), akik 1990 január 1. és 1999 december 31. között kerültek felvételre a PTE Gyermekgyógyászati Osztályára Baranya megyéből. Ez a beteganyag a régióból a Magyar Gyermekdiabetes Regiszterben regisztrált betegek 94%-át teszi ki, így a pácienspopuláció regiszter alapúnak tekinthető (13).

II. Diabeteses gyermekek első fokú rokonai, akik a nikotinsavamid diabetesprevenció vizsgálatra (Endit) jelentkeztek (n = 164). Ebbe a kohortba 56 diabeteses gyermek ICA pozitív (ICA-titer > 20 JDFU) első fokú rokonai kerültek.

III. Átlagpopuláció, amelybe random válogatott iskolás gyermekek tartoztak (n = 2664). Öt Baranya megyei általános iskolában véletlenszerűen kiválasztva teljes osztályoktól történt vérvétel pancreas β -sejt elleni autoantitestek vizsgálatára, 1996-ban. A vérmintából vércukor meghatározás is történt diabetes kizárására. A vizsgált csoportok legfontosabb demográfiai adatait az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A vizsgált csoport adatai

	1-es típusú diabeteses gyermekek	Diabeteses I. fokú rokonai szülők	Diabeteses I. fokú rokonai testvérek	Egészséges gyermekek
Esetszám (n)	122	108	56	2664
Átlagéletkor (év)	9,9	36,6	11,6	10,7
Szélsőérték (év)	1–16	21–49	1–23	8–14
Fiú/lány	59/63	52/56	32/24	1273/1391

A vérmintavétel és a vizsgálatok a szülők, illetve a résztvevők előzetes írásos és szóbeli tájékoztatását követően, írásos beleegyezésükkel történt.

A GADA autoantitest vizsgálatát a szérumban *in vitro* transzkripciót és translációt követően radioligand assayvel végeztük el (11). A GAD65 cDNS-t Thomas Dyrberg-től szereztük be (Steno Diabetes Centre, Gentofte, Koppenhága). GADA meghatározása a fenti három csoportban történt. A GADA-titert relatív egységben (relative unit – rU) fejeztük ki a következők szerint (34):

Relatív egység (rU) = $100 \times (\text{cpm} [\text{ismeretlen minta}] - \text{cpm} [\text{negatív standard szérum}]) / (\text{cpm} [\text{pozitív standard szérum}] - \text{cpm} [\text{negatív standard szérum}])$.

A GAD-titer normáltartományának felső határát a kontrollminták (n = 2264) 97,5 percentilis értékénél állapítottuk meg (5,35 relatív egység – rU). A GADA-assay minőségi kontrolljaként egyrészt a nagyszámú kontroll szérum (n = 2264) vizsgálata, másrészt szigetsejt ellenes autoantitestekre specializált laboratóriumokkal (Mikael Knip, Helsinki; Claire Levy-Marchal, Párizs) történő standard szérumok cseréje szolgált.

A HLA DRB1-DQA1-DQB1 genotípusok meghatározását standard allélspecifikus polimeráz lánreakció módszerrel végeztük (17). GADA meghatározás minhárom csoportban, HLA meghatározás a diabeteses csoportban történt. A szerológiai és a HLA-genetikai vizsgálatok a pécsi Gyermekklinika laboratóriumában történtek.

A prevalenciaértékek összehasonlítására χ^2 próbát alkalmaztunk. A GADA-titerek összevetésére Mann-Whitney íféle U-tesztet használtuk.

Az antitestprevalencia-értékek konfidencia intervallumának számítására a következő képletet használtuk: 95% CI = $p \pm 1,96 \times SE$.

SE (standard error) = $\sqrt{p(100-p)/n}$, ahol p a prevalencia, n az esetszám.

A GADA diagnosztikus értékére vonatkozó számításokat az alábbiak szerint végeztük: diagnosztikus szenzitivitás = GADA pozitív diabetesesek száma/összes diabeteses páciens száma;

diagnosztikus specificitás = $1 - [\text{GADA pozitív egészséges kontrollok (iskolás gyermekek)}/\text{összes kontroll száma}]$; pozitív prediktív érték = $\text{prevalencia} \times \text{szenzitivitás} / [(\text{prevalencia} \times \text{szenzitivitás}) + (1 - \text{specificitás}) \times (1 - \text{prevalencia})]$.

Eredmények

A vizsgált csoportok GADA-prevalenciára vonatkozó értékei a 2. táblázatban láthatók.

2. táblázat: GAD65 antitest előfordulási gyakorisága 1-es típusú diabeteses gyermekekben, diabeteses gyermekek első fokú rokonaiban és egészséges iskolás gyermekekben

Vizsgált populáció	GADA pozitívak (n)	(%)	Prevalencia (95% CI*)
I. Diabeteses gyermekek (n = 122)	87	71,3	(63,3–79,3)
1.lányok (n = 63)	53	84,1	(75,1–93,1)
2.fiók (n = 59)	34	57,6 ^a	(45,0–70,2)
II. Első fokú rokonok (n = 164)	15	9,1 ^b	(4,7–13,5)
1. apa (n = 52)	9	16,1 ^c	(6,5–25,7)
2. anya (n = 56)	2	3,9	(0–9,2)
3.testvér (n = 56)	4	7,1	(0,4–13,8)
III. Egészséges gyermekek (n = 2664)	35	1,3 ^{d,e}	(0,9–1,7)

* CI: konfidencia intervallum; ^a I.2. versus I.1. $\chi^2 = 9,0$, $p = 0,003$; ^b II. versus I. $\chi^2 = 117,8$, $p < 10^{-4}$; ^c II.2 versus II.1. Fisher-féle $p = 0,03$; ^d III. versus I. $\chi^2 = 1365,0$, $p < 10^{-4}$; ^e III. versus II. $\chi^2 = 54,6$, $p = 10^{-4}$

A diabeteses gyermekekben a GADA előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt, mint a diabeteses gyermekek első fokú rokonaiban, vagy az egészséges iskolás gyermekekben. A diabeteses lányokban a GADA gyakrabban volt pozitív, mint diabeteses fiúkban. Az első fokú rokonokban gyakrabban fordult elő GADA, mint az egészséges iskolás gyermekekben. A diabeteses gyermekek szülei közül az apákban volt gyakrabban pozitív a GADA.

A megvizsgált 2664 általános iskolás 1,3%-a volt GADA pozitív. A GADA prevalenciája kissé, de szig-

nifikánsan magasabb volt a lányoknál (25/1391 1,8%, versus 10/1273, 0,8%, $\chi^2 = 4,9$, $p = 0,03$).

Egyik csoportban sem volt összefüggés az életkor és a GADA-titer között, azonban ez az analízis a kis esetszám miatt statisztikailag korlátozott értékű volt.

A GADA antitest diagnosztikus szenzitivitása 1-es típusú diabetesre 71,3%, diagnosztikus specificitása 98,7%, pozitív prediktív értéke 3,7% volt. [Az 1-es típusú diabetes prevalenciája Magyarországon 0,07% a 0–14 éves korcsoportban (forrás: Magyar Gyermekdiabetes Regiszter (13))].

A GADA titere a diabeteses csoportban átlagosan $62,4 \pm 45,8$ rU volt, mely szignifikánsan magasabb, mint az első fokú rokonokban ($23,6 \pm 14,1$ rU; $p < 10^{-4}$) és az iskolás gyermekekben ($17,2 \pm 9,6$ rU; $p < 10^{-4}$). A GADA-titere az utóbbi két csoport esetében nem különbözött. Nem volt különbség a GADA titerben a nemek között egyik csoportban sem.

A HLA DRB1-DQA1-DQB1 genotípus és a GAD65 antitest közötti összefüggéseket a 3. táblázatban tüntettük fel. A GADA leggyakrabban a DR3-DQ2/y genotípus (ahol $y \neq \text{DR4-DQA1*0301-DQB1*0302}$) esetén fordult elő, mely szignifikánsan magasabb volt, mint a diabeteses páciensekben előforduló egyéb genotípusok esetén. A DR3-DQ2/DR4-DQ8 heterozygota genotípus esetén a GADA prevalenciája magasabb volt mint a DR4-DQ8/x (ahol $x \neq \text{DR3-DQA1*0501-DQB1*0201}$) genotípusban. A HLA DQ genotípusok eloszlása a két nemből azonos volt.

3. táblázat: GAD65 antitest előfordulási gyakorisága különböző HLA DR-DQ genotípus esetén 1-es típusú diabeteses gyermekekben

HLA genotípus	Genotípust hordozó betegek száma n	GADA pozitív betegek	
		n	%
DR3-DQ2/DR4-DQ8	40	29	72,5
DR4-DQ8/x	22	10	45,5 ^a
DR3-DQ2/y	36	34	94,4 ^{b,c}
Egyéb genotípusok	24	14	58,3 ^d
Összesen	122	87	71,3

DR3-DQ2 = DR3-DQA1*0501-DQB1*0201; DR4-DQ8 = DR4-DQA1*0301-DQB1*0302; $x \neq \text{DR3-DQA1*0501-DQB1*0201}$; $y \neq \text{DR4-DQA1*0301-DQB1*0302}$; ^a DR3-DQ2/DR4-DQ8 versus DR4-DQ8/x: $\chi^2 = 4,5$, $p = 0,04$; ^b DR3-DQ2/y versus DR4-DQ8/x: $\chi^2 = 17,9$, $p < 10^{-4}$; ^c DR3-DQ2/y versus DR3-DQ2/DR4-DQ8: $\chi^2 = 6,4$, $p = 0,01$; ^d „egyéb” versus DR3-DQ2/y: $\chi^2 = 11,7$, $p = 0,001$

Megbeszélés

A GAD65 antitest (GADA) a gátló neurotranszmittert, a gamma-amino-vajsavat (GABA) szintetizáló glutaminsav-dekarboxiláz enzim 65 kD molekulásúlyú isoformja (GAD2 gén OMIM No: 138275, 10p11.23 kromoszómarégió) ellen termelődik (2, 3).

Létezik egy 67 kD isoformja is a GAD enzimnek (GAD1 gén, OMIM No: 605363, 2q31 kromoszómaregió), mely ellen termelődő antitestek (GAD67 antitest), előfordulnak 1-es típusú diabetesben is, azonban diabetesesekben a GAD65 antitest lényegesen gyakoribb, jelen tanulmány is ezt az antitestet tárgyalja (14).

Vizsgálataink kimutatták, hogy az újonnan diagnosztizált 1-es típusú diabeteses gyermekek kb. 70 százaléka pozitív GADA-ra, és ez az antitest lányokban gyakrabban volt észlelhető. Más kaukázusi populációkban a jelen megfigyeléshez hasonló arányban fordult elő GADA újonnan diagnosztizált 1-es típusú diabeteses páciensekben (6, 15). Jelen tanulmányban a GADA gyakrabban volt pozitív a lányok között az egészséges populációban is, s ezt a nemi különbséget más szerzők is kimutatták egyéb etnikai csoportokban (5, 23). A nemek közötti különbség oka nem tisztázott, feltételezhetően összefügg az ösztrogének olyan immunmoduláló hatásával, mely az immunválaszt T-helper 2. típusú, azaz humorális irányba tolja el. A magyar diabeteses gyermekekben *Pánczél és munkatársai* (31, 32) vizsgálták a GADA prevalenciáját két tanulmányban. Az első tanulmányban a GADA előfordulási gyakorisága 64% volt (64 betegből), míg a második tanulmányban 75% volt (48, 16 évnél fiatalabb gyermek betegben), a nemek között különbséget nem észleltek. Saját vizsgálataink, valamint a két tanulmány közti eltérést a különböző metodika és a normálérték felső határának („cut off” szint) eltérő megválasztása okozza (4).

A fentiek alapján a GADA antitest az autoimmun diabetes specifikus markerének tekinthető, mely megállapítás érvényes a fiatal felnőtt korcsoportban is. A GADA jelenlétét (bizonytalan diabetes klasszifikáció esetén) az autoimmun diabetes, illetve a korai inzulinigény markerének találták *Littorin és munkatársai* (27). A GAD65 antitest évekkal a diabetes megjelenése előtt pozitívvá válik a legtöbb esetben, és sokszor 5–10 évvel a klinikailag manifeszt diabetes kialakulása után is pozitív marad. Ily módon a GADA mérése több évvel a diagnózis után is segíthet az 1-es típusú diabetes, vagy a fiatalkori 2-es típusú diabetes elkülönítésében. A GADA és más szigetsejt elleni antitestek – főleg az IAA és ICA – termelődése sokszor már néhány hónappal a megszületés után kimutatható a genetikailag diabetesre hajlamos csecsemőkben, kisdedekben (21). Az egyes antitestek titere a praediabeteses időszakban a szérumban gyakran fluktuál, esetleg egyes antitestek átmenetileg el is tűnhetnek (20).

A diabeteses gyermekek első fokú rokonaiban észlelt emelkedett GADA-prevalencia e csoport fokozott diabeteshajlámát tükrözi. A diabeteses gyermekek szülei közül az apákban magasabb volt a GADA-prevalencia, mint az édesanyákban. Hasonló megfigyelést tettek *Williams és munkatársai* egy multinacionális szűrőprogram keretében (37). Az 1-es típusú diabeteses páciensek első fokú rokonaiban a szigetsejt elleni antitestek prevalenciája érdekes módon nem mutat a diabetes incidenciájával párhuzamos etnikai és geográfiai variabilitást (37).

Vizsgálatainkban a GADA pozitívítás prediktív értékét kétféleképpen becsültük meg. Összehasonlítot-

tuk az antitest pozitívítás prevalenciáját az 1. típusú diabetes prevalenciájával a 4. táblázatban leírt módon. A GADA pozitívítás prevalenciája minden kohortban magasabb volt, mint az 1. típusú diabetes prevalenciája, az iskolás gyermekekben pedig a GADA pozitívítás prevalenciája 16-szorosa volt az 1. típusú diabetes prevalenciájának (13, 35). Ez arra utal, hogy a szigetsejt elleni autoimmunitás létrejöhet anélkül, hogy klinikai diabetes alakulna ki, másrészt jelzi, hogy a GADA (mint egyedüli autoimmun marker) prediktív értéke alacsony.

4. táblázat: GAD65 antitest és az 1-es típusú diabetes prevalenciája a vizsgált csoportoknál

	Prevalencia %	
	GADA pozitívítás	1-es típusú diabetes
A diabeteses gyermek apja	16,1	3,03*
A diabeteses gyermek anyja	3,9	1,6*
A diabeteses gyermek testvére	7,1	2,2*
Általános iskolások	1,3	0,07**

* (35)

** Magyar gyermekközösség (13)

A GADA prediktív értékét az átlagpopulációban a szerzők közvetlenül is megbecsülték. A Magyar Gyermekdiabetes Regiszter alapján követték az iskolás gyermekek között a diabetes megjelenését a vérvétel óta eltelt időszak – 5 év – alatt. A 10 GADA pozitív fiú egyikénél sem, a 25 GADA pozitív lány közül egy esetben alakult ki diabetes. Így a GADA pozitív lányoknál a diabetes rizikója a következő öt-éves periódusban mintegy 4%-ra volt tehető, mely a kalkulált 3,7%-hoz közel esik.

Fontos kiemelni, hogy a szigetsejt elleni antitestek pozitív prediktív értéke magasabb a diabeteses páciensek első fokú rokonaiban, mint az átlagpopulációban, hiszen az első fokú rokonok fokozottabb genetikai hajlammal rendelkeznek, mint az átlagpopuláció (15, 22). Amennyiben egy diabeteses páciens családtagja több szigetsejt ellenes antitestre is pozitív, az 1-es típusú diabetes rizikója 5 éven belül az 50–60%-ot is elérheti (7).

A magyar átlagpopulációban a GADA előfordulása a fentiekben részletezett normálérték-definíció mellett 1,3% volt a jelen tanulmányban. Ugyanakkor a GADA prevalenciája 0,4, 2,7 és 2,4% volt belga, litván illetve angol iskolás gyermekekben (4, 29). Ezek a különbségek a normáltartomány felső határértékének (cut off) eltérő megválasztásából – egyes esetekben eltérő metodikából – adódnak (4, 18). Amíg nemzetközileg standardizált referenciaminták nem kerülnek bevezetésre a GADA, IAA és IAA assay-re, addig az egyes tanulmányok adatai (antitest prevalenciák és titerek) közvetlenül nem vehetők össze (18).

A GADA kimutatható 1-es típusú diabetesen kívül polyglandularis autoimmun szindróma 1-es típusában is (APECED) (12). E körképekben a GADA a pancreas szigetsejtjeiben expresszáldó GAD65 molekula ellen termelő-

dik. A GADA nem minden esetben β -sejt specifikus antitest, előfordul még az ún. „stiff-man” vagy „stiff-person” szindrómában (SMS) is, mely fájdalmasan fokozott izomtonus, izomgörcsök, rigiditás klinikai képében jelenik meg. Az SMS-t – mely a neuromuscularis apparatus betegsége – a GABA-erg neuronok autoimmun károsodása és nagyon magas GADA titer jellemzi. Az 1-es típusú diabetesben illetve SMS-ben kimutatható GAD65 antitestek epitópspecifitá-
sai és antitestizotípusai eltérőek, emellett a GAD65 molekula elleni celluláris immunválaszban is lényeges külön-
ségek mutathatók ki (28). Mai ismereteink alapján a GAD65 molekula elleni immunválasz szerepét 1-es típusú diabetesben és SMS-ben pontosan nem lehet elkülöníteni (1).

Az 1-es típusú diabetes legfőbb genetikai determinánsa a HLA DQB1 gén, melynek effektusát bizonyos DRB1-DQA1-DQB1 haplotípusokon a DRB1 és DQA1 allélek is befolyásolják (10, 17). A HLA DR és DQ molekulák az antigénprezentációban és a T-sejtes immunválasz elindításában játszanak kulcsszerepet. A GAD65 expresszálódik az emberi pancreas β -sejtjeiben, így feltételezhető, hogy a GAD65 (illetve az egyéb pancreas szigetsejt eredetű „self” antigének, mint az inzulin, IA2 stb.) elleni immunválasz beindításában a diabetesre hajlamosító HLA gének szerepet játszhatnak (19). Jelen vizsgálatban kimutatható volt, hogy diabeteses páciensekben GADA termelésére kifejezetten hajlamosít a DR3-DQ2 (DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201) haplotípus, ugyanakkor a DR4-DQ8 (DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302) haplotípus csökkentette a GAD65 antitest termelésének valószínűségét. A GADA termelődése asszociálódott HLA DR3-DQ2 haplotípussal egészséges iskolás gyermekekben is, mely az antitest termelődésének genetikai determináltságát megerősíti (18).

Svéd és finn populációban a GADA és HLA DR3-DQ2 hasonló asszociációját írták le más szerzők nagy beteganyagokban (15, 24). Az egyéb szigetsejt elleni antitestek közül az IAA valamint az IA2 antitestek és a HLA DR4-DQ8 haplotípus társulása volt kimutatható (15, 36). Az egyes antitestek társulása bizonyos HLA faktorokkal felveti annak lehetőségét, hogy az egyes fő diabetogén HLA haplotípusok (DR3-DQ2, DR4-DQ8) immunológiailag alternatív útvonalakon determinálják a pancreas β -sejtjeinek immunmediálta károsodását.

A GADA, valamint diabetesben előforduló egyéb antitestek és a HLA összefüggése nemcsak elméleti, hanem gyakorlati szempontból is fontos. A 3. táblázat áttekintésekor feltűnik, hogy a GADA diagnosztikus szenzitivitása és pozitív prediktív értéke a HLA DR-DQ genotípus függvényében változik (DR3-DQ2/y genotípus esetén a PPV 4,8% míg DR4-DQ8/x genotípus esetén a PPV 2,4%). A HLA DR-DQ gének megoszlása markáns geográfiai és etnikai variabilitást mutat Európán belül is. A HLA DR4-DQ8 haplotípus magasabb arányban van jelen a skandináv államokban mint a DR3-DQ2, míg a mediterrán országokban a genotípus arányát tekintve éppen fordított a helyzet. Ily módon az egyes antitestek pozitív prediktív értéke és szenzitivitása kisfokú, de egyértelműen kimutatható, populáció-specifikus variabilitást mutat. E ténynek elsősorban kiterjedt szűrővizsgálatok esetén van százalékokban jól mérhető jelentősége (16).

Összefoglalva megállapítható, hogy a GADA az 1-es típusú diabetes specifikus markerének tekinthető. A diabeteses páciensek első fokú rokonaiban a GADA jelenléte a diabetes kialakulásának emelkedett rizikóját jelzi. A GADA az átlagpopulációban diabetesre alacsonyabb pozitív prediktív értékű, mint diabeteses beteg első fokú rokonaiban. A pontosabb predikcióhoz további humorális immunmarkerek (ICA, IA2 esetleg IAA) vizsgálata és esetleg HLA DR-DQ genotipizálás szükséges. A GAD65 antitest termelődésére a HLA DR3-DQ2 haplotípus és a női nem hajlamosít. A GADA assay diagnosztikus szenzitivitása, specificitása és pozitív prediktív értéke csak megfelelő minőségi kontroll mellett értékelhető megfelelően. A GADA és egyéb szigetsejt-specifikus antitestek vizsgálata a diabetes predikciója céljából csak megfelelően megtervezett tudományos kutatás részeként, megfelelő orvostikai szabályok betartásával indokolt.

IRODALOM: 1. Atkinson, M.: The \$ 64000 question in diabetes continues. *Lancet*, 2000, 356, 4-6. – 2. Baekkeskov, S., Aanstoot, H. J., Christgau, S. és mtsai: Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature*, 1990, 347, 151-156. – 3. Baekkeskov, S., Nielsen, J. H., Marnier, B. és mtsai: Autoantibodies in newly diagnosed diabetic children immunoprecipitate human pancreatic islet cell proteins. *Nature*, 1982, 298, 167-169. – 4. Batstra, M. R., Petersen, J. S., Bruining, G. J. és mtsai: Low prevalence of GAD and IA2 antibodies in schoolchildren from a village in the southwestern section of the Netherlands. *Hum Immunol*, 2001, 62, 1106-1110. – 5. Bilbao, J. R., Rica, I., Vazquez, J. A. és mtsai: Influence of sex and age at onset on autoantibodies against insulin, GAD65 and IA2 in recent onset type 1 diabetic patients. *Horm Res*, 2000, 54, 181-185. – 6. Bingley, P. J., Bonifacio, E., Williams, A. J. és mtsai: Prediction of IDDM in the general population: strategies based on combinations of autoantibody markers. *Diabetes*, 1997, 46, 1701-1710. – 7. Bonifacio, E., Bingley, P. J.: Islet autoantibodies and their use in predicting insulin-dependent diabetes. *Acta Diabetol*, 1997, 34, 185-193. – 8. Bonifacio, E., Lampasona, V., Genovese, S. és mtsai: Identification of protein tyrosine phosphatase-like IA2 (islet cell antigen 512) as the insulin-dependent diabetes-related 37/40K autoantigen and a target of islet-cell antibodies. *J. Immunol*, 1995, 155, 5419-26. – 9. Bottazzo, G. F., Florin-Christensen, A., Doniach, D.: Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet*, 1974, 2, 1279-1283. – 10. Fild, L. L.: Genetic linkage and association studies of type 1 diabetes: challenges and rewards. *Diabetologia*, 2002, 45, 21-35. – 11. Grubin, C. E., Daniels, T., Toivola, B. és mtsai: A novel radioligand binding assay to determine diagnostic accuracy of isoform-specific glutamic acid decarboxylase antibodies in childhood IDDM. *Diabetologia*, 1994, 37, 344-350. – 12. Gylling, M., Tuomi, T., Björnsen, P. és mtsai: ss-cell autoantibodies, human leukocyte antigen II alleles, and type 1 diabetes in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85, 4434-4440. – 13. Gyürüs É., Green A., Patterson C. és mtsai: A gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus incidenciája Magyarországon (1978-1997). *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1107-1111. – 14. Hagopian, W. A., Michelsen, B., Karlsen, A. E. és mtsai: Autoantibodies in IDDM primarily recognize the 65,000-M(r) rather than the 67,000-M(r) isoform of glutamic acid decarboxylase. *Diabetes*, 1993, 42, 631-636. – 15. Hagopian, W. A., Sanjeevi, C. B., Kockum, I. és mtsai: Glutamate decarboxylase-, insulin-, and islet cell-antibodies and HLA typing to detect diabetes in a general population-based study of Swedish children. *J Clin Invest*, 1995, 95, 1505-1511. – 16. Hahl, J., Simell, T., Ilonen, J. és mtsai: Costs of predicting IDDM. *Diabetologia*, 1998, 41, 79-85. – 17. Hermann, R., Mijovic, C. H., Rayner, M. és mtsai: HLA alleles and IDDM in children in Hungary: a comparison with Finland. *Hum Immunol*, 2001, 62, 391-398. – 18. Hermann, R., Soltész, G.: Prevalence and HLA association of GAD65 antibodies in Hungarian schoolchildren. *Hum Immunol*,

2003, 64, 152-155. – 19. Kim, J., Richter, W., Aanstoot, H. J. és mtsai: Differential expression of GAD65 and GAD67 in human, rat, and mouse pancreatic islets. *Diabetes*, 1993, 42, 1799-1808. – 20. Kimpimaki, T., Kulmala, P., Savola, K. és mtsai: Natural History of β Cell Autoimmunity in Young Children with Increased Genetic Susceptibility to Type 1 Diabetes Recruited from the General Population. *J. Clin. Endocrinol Metab*, 2002, 87, 44572-4579. – 21. Kimpimaki, T., Kupila, A., Hamalainen, A. M. és mtsai: The first signs of beta-cell autoimmunity appear in infancy in genetically susceptible children from the general population: the Finnish Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Study. *J. Clin. Endocrinol Metab*, 2001, 86, 4782-4788. – 22. Knip, M., Karjalainen, J., Akerblom, H. K.: Islet cell antibodies are less predictive of IDDM among unaffected children in the general population than in sibs of children with diabetes. The Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes Care*, 1998, 21, 1670-1673. – 23. Kockum, I., Lernmark, A., Dahlquist, G. és mtsai: Genetic and immunological findings in patients with newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus. The Swedish Childhood Diabetes Study Group and The Diabetes Incidence in Sweden Study (DISS) Group. *Horm. Metab. Res.*, 1996, 28, 344-347. – 24. Kulmala, P., Savola, K., Reijonen, H. és mtsai: Genetic markers, humoral autoimmunity, and prediction of type 1 diabetes in siblings of affected children. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes*, 2000, 49, 48-58. – 25. Kupila, A., Keskinen, P., Simell, T. és mtsai: Genetic risk determines the emergence of diabetes-associated autoantibodies in young children. *Diabetes*, 2002, 51, 646-651. – 26. Kupila, A., Muona, P., Simell, T. és mtsai: Feasibility of genetic and immunological prediction of type I diabetes in a population-based birth cohort. *Diabetologia*, 2001, 44, 290-297. – 27. Littorin, B., Sundkvist, G., Hagopian, W. és mtsai: Islet cell and glutamic acid decarboxylase antibodies present at diagnosis of diabetes predict the need for insulin treatment. A cohort study in young adults whose disease was initially labeled as type 2 or unclassifiable diabetes. *Diabetes Care*, 1999, 22, 409-412. – 28. Lohmann, T., Hawa, M., Leslie, R. D. és mtsai: Immune reactivity

to glutamic acid decarboxylase 65 in stiff-man syndrome and type 1 diabetes mellitus. *Lancet*, 2000, 356, 31-35. – 29. Marciulionyte, D., Williams, A. J., Bingley, P. J. és mtsai: A comparison of the prevalence of islet autoantibodies in children from two countries with differing incidence of diabetes. *Diabetologia*, 2001, 44, 16-21. – 30. Palmer, J. P., Asplin, C. M., Clemons, P. és mtsai: Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science*, 1983, 222, 1337-1339. – 31. Pánczél P., Hosszúfalusi N., Bornemisza B. és mtsai: Lassan kialakuló felnőttkori autoimmun diabetes (LADA): az autoimmun eredetű 1-es típusú cukorbetegség klinikai spektrumának része. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 2571-2578. – 32. Pánczél P., Külkey O., Luczay A. és mtsai: Hasnyálmirigy-szigetsejt elleni antitestek vizsgálata a klinikai gyakorlatban. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 2695-2701. – 33. Payton, M. A., Hawkes, C. J., Christie, M. R.: Relationship of the 37,000- and 40,000-M(r) tryptic fragments of islet antigens in insulin-dependent diabetes to the protein tyrosine phosphatase-like molecule IA-2 (ICA512). *J. Clin. Invest.*, 1995, 96, 1506-1511. – 34. Petersen, J. S., Hejnaes, K. R., Moody, A. és mtsai: Detection of GAD65 antibodies in diabetes and other autoimmune diseases using a simple radioligand assay. *Diabetes*, 1994, 43, 459-467. – 35. Soltész, G. the Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology Study Group: The epidemiology of familial insulin-dependent diabetes mellitus in Hungary. *Standardization of Epidemiologic Studies of Host Susceptibility*, ed. J. Dorman, 1994, New York, Plenum, 47-52. – 36. Vandewalle, C. L., Falorni, A., Lernmark, A. és mtsai: Associations of GAD65- and IA-2- autoantibodies with genetic risk markers in new-onset IDDM patients and their siblings. The Belgian Diabetes Registry. *Diabetes Care*, 1997, 20, 1547-1552. – 37. Williams, A. J., Bingley, P., Moore, W. P. és mtsai: Islet autoantibodies, nationality and gender: a multinational screening study in first-degree relatives of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2002, 45, 217-223.

(Hermann Róbert dr., University of Turku
Kiinamyllynkatu 13 20520-FIN Turku, Finland)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ ajánlata



Gyermekekori légzőszervi megbetegedések

Szerkesztette: Cserhádi Endre, Gyurkovits Kálmán, Nagy Béla

A könyv általános része a légzőrendszer fejlődését, élettani működését, elváltozásainak anamnéziséit, diagnosztikáját, a gyógyszeres és a nem gyógyszeres terápiaformák általános ismertetését tartalmazza. A második rész az újszülöttkori, a harmadik a csecsemő- és gyermekkori légzőszervi működészavarokat veszi sorra. A negyedik nagy fejezet a kóros immunválaszon alapuló – sajnos egyre gyakoribb – gyermekkori légzőszervi megbetegedéseket ismerteti, az ötödik, Egyéb légzőszervi betegségek cím alatt foglalja össze az akut sürgősségi ellátást igénylő állapotokat, a krónikus progresszív betegségeket, a mediastinum megbetegedéseit, a gyógyszerek és mérgek okozta légzőszervi betegségeket, a neuromuskuláris megbetegedések légzőrendszer érintő, valamint a csontos mellkas rendellenességeiből eredeztethető pulmonális következményeket. Tárgyalja az apnoéval járó csecsemőkori szindrómákat, a tüdőembóliát, az atelectasiát és a pulmonológiai érintettséggel járó szisztémás betegségeket. A hatodik rész a gyermekkorban előforduló légzőszervi tumorokat

mutatja be. A könyv három, szakterületén nagy elismertségnek örvendő szerkesztője mellett a részterületek 23 specialistája vett részt az összefoglaló munka megírásában.

Formátum: 202 × 285 mm Terjedelem: 404 oldal Bolti ár: 6300 Ft



Szemléletváltás a coarctatio aortae sebészi kezelésében 1975–2001

Hartyánszky István dr., Bodor Gábor dr., Szatmári András dr., Király László dr., Prodán Zsolt dr., Mihályi Sándor dr., Tamás Csaba dr., Kádár Krisztina dr. és Lozsádi Károly dr.

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

Cél: A szerzők közleményükben az 1975–2001 között coarctatio aortae miatt műtetre került betegek korai és késői sebészi eredményeit vizsgálták az évek során változó sebészi technikák tükrében. **Betegek:** A jelzett időszak alatt 569 gyermeket operáltak, közülük 401 volt újszülött és csecsemő. **Eredmények:** A korai eredményeket befolyásolta az aortaív anatómiája mellett a gyermek életkora, testsúlya és a társuló szívhibák jelenléte, komplexitása. A kezdeti 15%-os (izolált coarctatio 7,3%, komplex coarctatio: 34%) korai mortalitás napjainkra 3,0%-ra (izolált: 1,9%, komplex: 4,9%) csökkent. 320 csecsemő közül 77,3%-ban (utánkötetés 1 hó – 26 év átl.: 17 év) nem volt szükséges reoperáció illetve interventio. A legjobb eredményt az isthmusresectio + end to end anastomosis és a subclaviaflap megoldás adta. **Következtetés:** Tapasztalataik alapján javasolják minél korábbi életkorban az end to end technikával az aortaív korrigálását, és ha lehet, egyidőben a társvitiumok sebészi megoldását is. A recoarctatiók jó eredménnyel tágíthatók ketéteres dilatációval.

Kulcsszavak: coarctatio aortae, gyermek szívsebészet

New strategies in surgical management of coarctation of the aorta 1975-2001. *Aim:* This article presents the early and late surgical results of 401 newborns and infants among the 569 children with coarctation of aorta who were operated on between 1975-2001. *Results:* The early results were dependent on the anatomy of the aortic arch, the age and weight of babies and the types of the associated heart defects. The mortality rate was reduced from 15% (isolated coarctation 7,3%, complex coarctation 34%) to 3,0% (isolated 1,9%, complex 4,9%). 77.3% of 320 infants (follow-up 1 month-26years, mean: 17years) were free from reoperation or intervention. The (extended) end-to-end anastomosis and the subclavian flap method produced the best surgical results. *Conclusions:* They suggest the extended end to end anastomosis technique for repair of the aortic arch together with the reconstruction of the associated heart defects in the youngest age if it is possible. The balloon angioplasty of the recoarctation of the aorta produces a good result.

Key words: coarctation of the aorta, paediatric cardiac surgery

A coarctatio aortae, az aortaív és/vagy isthmus szűkülete a veleszületett szívbetegségek közül a legnépszerűbb idő óta ismert és sebészileg kezelt betegség. Az izolált esetekben a beavatkozás viszonylag egyszerű, nem szükséges hozzá a szív megállítása, extracorporalis keringés alkalmazása. Crafoord (4) 1944-ben történt első sikeres sebészi megoldása azt sejtette, hogy e betegség kezelése már rutin eljárássá válik, de az általa alkalmazott megoldás (beteg érszakasz resectiója, érvégek vég a véghez anastomizálása) hosszú távon nem bizonyult végleges megoldásnak, mert a körkörös varratsor helyén kialakult hegesezés recoarctatio kialakulását eredményezte. Ezt elkerülendő kezdték alkalmazni a különböző plasztikai megoldásokat (pl. a szűkület felett az ér hosszanti megnyitása, majd hátránt irányú elvarrása), de ezek csak ideális anatómiai helyzetekben valósíthatók meg sikeresen. A szűkült érszakasznak műanyag folttal történő tágítása a politetrafluoretilén (Goretex, Impra) anyagok megjelenésekor lendületet kapott, de a késői eredmények (aneurysma, dissectio kialakulása e területen) ennek alkalmazását visszaszorították. Waldhausen (25) ötletes megoldása, hogy a szűkült érszakaszt a saját arteria subclaviából készített folttal tágítsa meg, jó meg-

oldásnak tűnt (gyorsan kivitelezhető, az „élő” folt növekszik az érrel, így a recoarctatio lehetősége minimális), de a „subclavian steal” kialakulási lehetősége megkérdőjelezte, mint ideális megoldást. A különböző interpositumok (műerek) beültetése csecsemő- és gyermekkorban csak végszükség esetén jöhet szóba, mert azok a gyermek növekedése során biztosan cseréire szorulnak.

A katéteres intervenciós beavatkozások megváltoztatták e betegség kezelését. Újszülött- és csecsemőkorban a ballonos dilatatio nem hozott tartós megoldást a primer esetekben, mert az aorta falát körkörös befűző ductalis szövet összehúzódásával ismételt szűkület alakulhat ki. Ugyanakkor a gyermek- és felnőttkori primer szűkületek, vagy a recoarctatiót képező heges szűkületek tágítására jó eredménnyel alkalmazható (5).

A szívsebészeti technika fejlődése lehetővé tette, hogy a kis súlyú kora- és újszülött betegeken is biztonságosan végezhesünk olyan műtéteket a nagyereken (nagyértranspositio anatómiai korrekció, aortaív-interruptio korrigálása, hypoplasias bal szívfél esetén Norwood-típusú műtét stb.), melyek a beteg növekedése során minimalizálják a restenosis kialakulását. Így a legbiztonságosabb megoldásnak újszül-

lött- és csecsemőkorban a coarctatio aortae kezelésére az aortaisthmus (ductalis szövet) resectiója, majd az érvégek minél hosszabb vég a véghez egyesítése (extended end to end anastomosis) jelenti (1). Az esetleges restenosis kialakulását a ballondilatatio jó hatásokkal szüntetheti meg (23, 24, 26).

A betegek életkilátását jelentősen befolyásolja az, hogy társulnak-e szívfejlődési rendellenességek (kamrai septumdefectus, kettős kiáramlású jobb kamra, komplett atrioventricularis septumdefectus, nagyértranspositio, truncus arteriosus communis, univentricularis szív stb.) is a coarctatio aortaehez (komplex coarctatio aortae). Ezek az összetett betegségek az esetleges pulmonalis hypertonia miatt már újszülöttkorban az aortaív-isthmus rekonstrukciója mellett a társvitiumok sebészi megoldásait is igényelhetik.

Célunk volt vizsgálni, hogy az évek során változó sebészi technika hogyan befolyásolta a műtéti eredményeket az izolált és komplex coarctatio aortae eseteiben.

Betegek

1975. január 1. és 2001. december 31. között 569 gyermekben végeztünk műtétet coarctatio aortae miatt, közülük 401 csecsemőkorú volt. Vizsgálatainkat a legsúlyosabb állapotú betegeken, a csecsemőkorúakon végeztük. A klinikai tünetek életkori manifesztációja alapján 4 csoportot különítettünk el: 1. koraszülöttek: (1 nap – 1 hó, testsúly: 1,1–2,4 kg, átl.: 1,6 kg) 66, 2. újszülöttek: (1 nap–1 hó, testsúly: 2,5–4,2 kg, átl.: 3,1 kg) 160, 3. csecsemők I.: (1 hó–3 hó, testsúly: 2,8–4,8 kg, átl.: 3,2 kg) 98, 4. csecsemők II.: (3 hó–12 hó, testsúly: 3,4–6,8 kg, átl.: 4,1 kg) 77.

Az általunk alkalmazott műtéti megoldások az aortaív-isthmus szűkületek megoldására: 1. beteg érszakasz resectioja, érvégek vég a véghez anastomosisa (E-E), 2. szűkült érszakasz subclaviaflappal történő plasztikája (ScF) 3. szűkült érszakasz bővítése Goretex-folttal (Folt), 4. szűk ér-

szakasz hosszirányú megnyitása, majd haránt irányú egyesítése (Plasztika), 5. Egyéb: ductus arteriosus nyitva tartása mellett arteria pulmonalis ágak szeparált szűkítése, beteg érszakasz kimetszése majd pótlása műérrel stb. 1994-től az E-E műtéti megoldást részesítjük előnyben, és ezóta alkalmazzuk a katéteres ballondilatatiót is. Ezért beteganyagunkat, eredményeinket két csoportra osztottuk: I. 1975–1993 és II. 1994–2001 között operált esetekre.

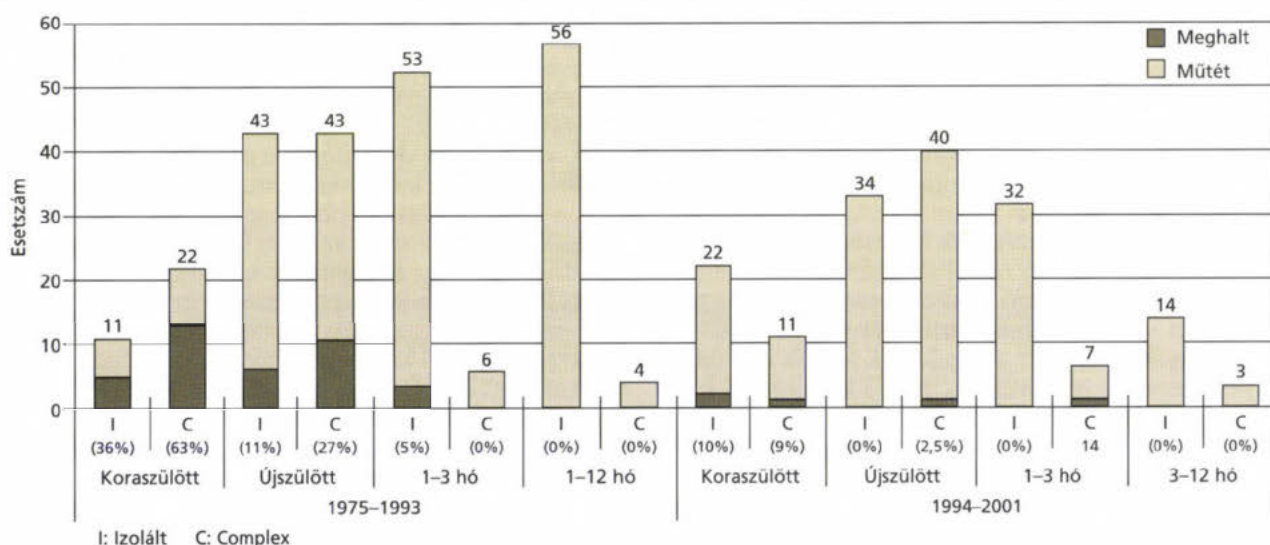
A társvitiumok és a coarctatio korrigálása történhet: A) Korrekció egy lépcsőben: aortaív rekonstrukció + társvitium sebészi korrigálása (nagy kockázatú műtét). B) Kétlépcsős megoldás: a) aortaív-rekonstrukció, társvitiumok korrigálása későbbi időpontban, b) aortaív-rekonstrukció + társvitiumok palliatív sebészete, majd a társvitiumok későbbi rekonstrukciója.

Eredmények

Korai mortalitás: 401 operált csecsemő közül 43 beteget (10,7%) veszítettünk el. I. periódusban operált 238 beteg közül 38 (15%) halt meg (betegek megoszlása: 163 izolált coarctatiós esetből 12 (7,3%), 75 komplex coarctatiós esetből 26 (34%). A II. periódusban 163 csecsemő közül 5 (3,0%) halt meg [102 izolált esetből 2 (1,9%), 61 komplex esetből 3 (4,9%)] (1. ábra).

1 hó–25 év (átl.: 17 év) utánkövetés során a 401 csecsemőből 21-ről nem volt adatunk, 17 gyermek (nem a coarctatio aortae-val kapcsolatosan) meghalt. 320 beteg közül 245 (77,3%) tünetmentes volt, 73 (22,7%) gyermeknél alakult ki beavatkozást igénylő recoarctatio. Az egyes műtéti megoldások eredményét a különböző korcsoportokban a 2., 3., 4. és 5. ábrákon foglaltuk össze.

Az 1 hó–26 év (átl.: 14 év) utánkövetés során lemérhető, hogy hosszú távon recoarctatio miatt legkisebb számban a ScF és az E-E megoldások igényelnek sebészi vagy intervenciós beavatkozást (1. táblázat).



1. ábra: Izolált és komplex coarctatis aortae műtéti korcsoportok szerint

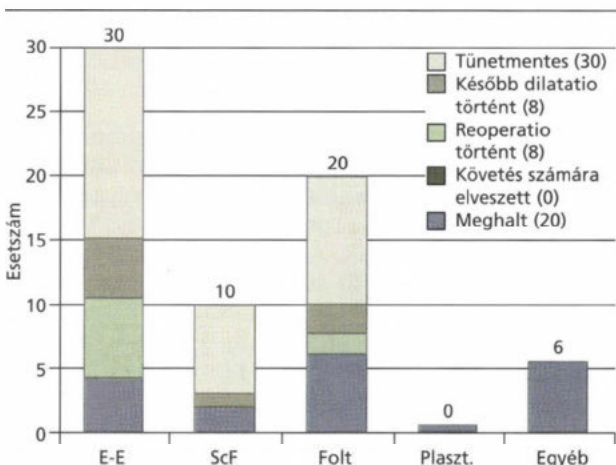
A két vizsgált periódus adatait elemezve megállapíthatjuk, hogy a második periódusra szignifikánsan csökkent a beavatkozásokat igénylő recoarctatiook száma, továbbá a „Folt” technikát jó eredménnyel váltotta fel az „E-E” technika, és ez lehet ma az elfogadott rutin sebészeti eljárás (2. táblázat).

Katéteres intervenció után 7 esetben operáltunk gyermeket (4,5–18 év). Egy esetben a dilatatiót műtét utáni recoarctatio miatt, 6 esetben primer coarctatio tágítására végeztük el. Egy betegnél recoarctatio, 6 esetben az isthmusban kialakult aneurysma igényelt sebészi beavatkozást.

Megbeszélés

Osztályunk beteganyagát feldolgozva, az eltelt 26 évben nyomon követhetjük a congenitalis szívhibákkal foglalkozó szívsebészet fejlődését. A coarctatio aortae miatt operált csecsemők össz mortalitása harmadára csökkent, a súlyosabb complex csoportban pedig az ötödére. Az eredményünket befolyásoló adatokat két szempontból vizsgáltuk:

1. Korcsoport szerint: megfigyelhetjük, hogy a kor előrehaladtával azonos mértékben javulnak az eredmények az izolált, illetve komplex coarctatiós eseteket összehasonlítva (1. ábra). Természetesen, a komplex formák mortalitása eleve magasabb szintről indul. Ez érthető, hiszen a komplex vitiumokkal társult coarctatio aortae kezelését koraszülöttekben meghatározzák azok sebészi korrekciójának, perfúziós technikájának, altatásának, posztoperatív kezelésének határai. Míg a 70-es években ezek a lehetőségek nem álltak rendelkezésünkre a korrekciós műtétek elvégzésére, addig ma már e beavatkozások biztonságga majdnem mindig elvégezhetők. Így változott a szemléletünk is. Kezdetben a coarctatio aortae megoldásakor mindig megtörtént a társvitium palliatív kezelése, majd későbbi időpontban a

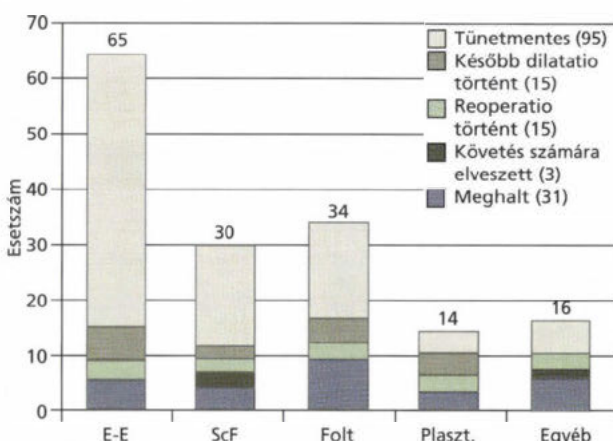


2. ábra: Koraszülötteken alkalmazott műtétek (66 eset)

E-E = beteg érszakasz resectiója, érvégek vég a véghez anastomozia; Scf = szűkült érszakasz subclaviaflappal történő plasztikája; Folt = szűkült érszakasz bővítése Goretex-folttal; Plaszt. = szűk érszakasz hosszirányú megnyitása, majd haránt irányú egyesítése

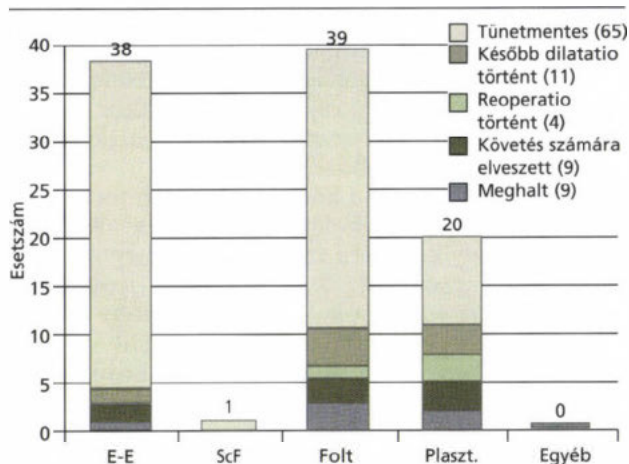
rekonstrukciója. Napjainkban a társvitiumoknak a coarctatio aortae-val egy időben történő megoldását preferáljuk, de ha a feltételek nem megfelelőek (kis súlyú, kritikus állapotú csecsemő stb.), akkor az aortaív rekonstrukciót végezzük csak el, és a társvitiumok megoldását későbbre halasztjuk.

2. Vizsgáltuk, hogy a különböző sebészi technikák eredményeit hogyan befolyásolta a beteg életkora, testsúlya, melyik korban milyen műtéti megoldás tekinthető ideálisnak (2., 3., 4. és 5. ábra). Következő eredményekre jutottunk: az „Egyéb” műtéti megoldásokra csak a legfiatalabb és legkisebb súlyú kor- és újszülött betegek esetében kényszerültünk. Ezen megoldások „szükségmegoldás” jellegét igazolják a nagyon rossz eredmények. A „ScF” technikát is csak e betegcsoportban alkalmaztuk. A megoldás jól bevált a komplex esetekben, ahol a hosszú distalis aortaív szűkület tágítására kitűnően alkalmas, és mivel e betegek súlyos, sokszor kritikus állapotban voltak, a gyorsan kivitelezhető megoldás jelentősen csökkentette a műtéti terhelést. A minimális számban jelentkező recoarctatio elsősorban az igen kis súlyú betegeknél jelentkezett, másrészt akkor alakulhatott ki, ha a subclaviafolt rövidsége miatt nem lehetett teljes biztonsággal azt a postductalis érszakaszon a szűkület alá vezetni. Hosszú távon a legjobb eredményt adta. A társuló subclavia obstructio/steal miatt a kar növekedésbeni elmaradását, vagy neurológiai zavart anyagunkban nem észleltünk.

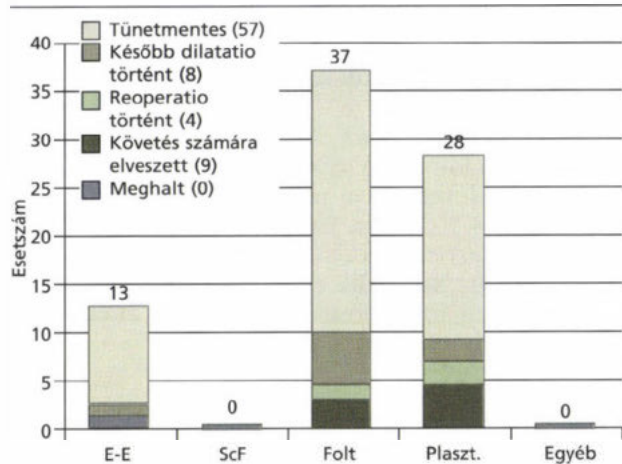


3. ábra: Újszülötteken alkalmazott műtétek (159 eset) Rövidítéseket l. a 2. ábránál

A „Plasztika” megoldás a leggyorsabban kivitelezhető beavatkozás, de csak körülírt isthmusszűkület esetén alkalmazható. Így természetesen csak a nagyobb csecsemőknél lehetett elvégezni. Mivel azonban a recoarctatióért felelős „Botallo-szövet” nem kerül eltávolításra, ezért igen magas a recoarctatiós arány, így alkalmazása csak szigorúan igen kiválasztott esetben, gyermekkorban javasolandó. Hosszú távon a legrosszabb eredményt adta. A „Folt” eljárás technikailag könnyen kivitelezhető, kényelmes sebészeti megoldás, a hosszú szűkületek is biztonsággal áthidalhatók. A legnagyobb számban végzett műtéti típus, ezért kerültek nagy számban recoarctatio mi-



4. ábra: 1-3 hónapos betegeken alkalmazott műtétek (98 eset) és azok késői eredményei
Rövidítéseket I. a 2. ábránál



5. ábra: 3-12 hónapos betegeken alkalmazott műtétek (78 eset) és azok késői eredményei
Rövidítéseket I. a 2. ábránál

1. táblázat: Különböző műtéti típusok hosszú távú eredményei

	Műtét	Utánkövetés	Reoperáció %		Dilatatio %		Tünetmentes %	
E-E	146	131	12	9	13	10	106	81
ScF	41	31	2	7	2	7	27	86
Folt	130	103	6	6	17	16	80	77
Plaszt.	62	46	8	17	10	22	28	61
Egyéb	22	9	3	33	-	-	6	67
Összesen	104	320	31	10	42	13	247	77

Rövidítéseket I. a 2. ábránál

2. táblázat: Az alkalmazott műtéti megoldások eredményessége a két időperiódusban

	1975-1993			1994-2001		
	műtét	reoperáció	dilatatio	műtét	reoperáció	dilatatio
E-E	27	6	4	119	6	9
ScF	31	2	2	10	-	-
Folt	104	6	14	26	-	3
Plaszt.	56	8	10	6	-	-
Egyéb	20	3	-	2	-	-
Összesen	238	25	30	163	6	12

Rövidítéseket I. a 2. ábránál

att dilatatoria. Az irodalomban leírt, hosszú távon kialakuló aneurysma miatt mi beteget nem reoperáltunk. Az „E-E” megoldásnál kezdetben alkalmazott sebési technika, illetve varróanyag nem hozott kielégítő eredményt, a magas %-ban kialakuló recoarctatio miatt csak ritkán, elsősorban nagyobb csecsemőknél-gyermekeknél alkalmaztuk. A technikai feltételek megteremtődése óta újszülött-csecsemőkorban ez a választott megoldás. Az anatómiai okok (ív hypoplasia), kis testsúly miatt 10-15%-ban kialakult restenosis jó hatásfokkal tágítható ballonoskatéteres technikával.

Minden időben törekedtünk lépést tartani a nemzetközi törekvésekkel (7, 8, 10, 11, 13, 19), így elsőként operáltunk újszülött-csecsemőkorú coarctatiós betegeket echokardiográfias diagnózis alapján, már 1984-től (15, 16, 17). Sikeresen próbálkoztunk

műtét során az aorta isthmus szűkület ballonos dilatációjával (9), és világviszonylatban is említésre méltó a 930 g súlyú koraszülöttnél sikerrel elvégzett műtétünk (12). Jelenlegi protokollunk helyességét a jó eredményeink igazolják. Az 1990-es évek előtt 10%, napjainkban 4% körüli sebési mortalitás nemzetközileg elfogadott (1, 6), az újszülött-, csecsemőkorú műtétek utáni recoarctatiós rata 14% körüli (14). Nagyszámú betegen (2), [Mayo klinika: 571 (3), *Senning és mtsai*: 362 (20)] végzett coarctatiós műtétek hosszú távú vizsgálatai során 10, 20, 30 éves túlélést 91%, 84%, 75%-ban észleltek, és hangsúlyozták a fiatal korban történő műtét szükségességét, megelőzendő a hypertonia és szövődményeinek kialakulását. Az újszülött- és csecsemőkorban végzett ballon-dilatatio után 57%-ban jelentkező recoarctatio (6, 14) és a magas számban (5-20%) kialakuló ane-

urysma (21, 22) a sebészi beavatkozás mellett szól (6, 20).

Újszülött-, csecsemőkorban a beteg isthmus, a paraductalis szűkület, a ductalis szövet kimetszése, és az érvégek egyesítése az elfogadott rutin megoldásunk. Technikai nehézségek (aortaív-hypoplasia stb.) esetén a (reverz) subclaviaflap vagy -folt megoldás jön szóba. Recoarctatio esetén ajánlott a katéteres-dilatatio eljárás. Csecsemő-, gyermekkorban, ahol már a ductalis szövet a recoarctatio kialakításában nem vesz részt, az intervenciós eljárások kisebb megterhelést jelentenek, és csak ezen beavatkozások sikertelensége esetén kerül sor műtéti megoldásra. Itt is első megoldásként az „E-E” preferálandó, csak technikai nehézségek esetén jön szóba más megoldás: foltplasztika, interpositum behelyezése stb. Az intervenciós beavatkozások után jelentkező korai/késői szövődmények (aneurysma, dissectio) újabb kihívást jelentenek a szívsebész számára.

Újszülött-, csecsemőkorban a társvitiumokat igyekszünk korrigálni a coarctatioval egy ülésben (mint. pl.: aortaív-interruptio esetén), ha ez nem lehetséges (kis súlyú, infectált, kritikus állapotú beteg stb.), akkor az aortaív rekonstrukciója után, amilyen gyorsan lehet, második lépésként elvégezzük a korrekciót. Palliatív (arteria pulmonalis szűkítés) csak kivételes esetekben végzünk. Gyermekkorban a társvitium korrigálása előtt (a műtét során az alsó testfél perfúziójának biztosítása érdekében) az aortaív szűkületét meg kell szüntetni.

IRODALOM: 1. Backer, C. L., Mavroudis, C., Zias, E.A. és mtsai: Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1998, 66, 1365-1370. – 2. Bobby, J. J., Emami, J. M., Farmer, R. D. T. Z. és mtsai: Operative survival and forty year follow up of surgical repair of aortic coarctation. *Br. Heart J.*, 1991, 65, 271-276. – 3. Cohen, M., Fuster, V., Steele, P. M. és mtsai: Coarctation of the aorta, long term follow up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation.*, 1989, 80, 840-845. – 4. Crafoord, C., Nylin, G.: Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J. Thorac. Surg.*, 1945, 4, 347. – 5. Fawzy, M. E., Sivanandam, V., Galal, O. és mtsai: One-to ten-year follow up results of balloon angioplasty of native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 30, 1542-1546. – 6. Gibbs, J. L.: Treatment options for coarctation of the aorta. *Heart.*, 2000, 84, 11-13. – 7. Hartyánszky I., Lozsádi K., Medgyesy M.: Baloldali aortaívhez és jobboldali aorta descendenshez társuló coarctatio aortae. *Orv. Hetil.*, 1977, 118, 2155-2157. – 8. Hartyánszky I., Lozsádi K., Várkonyi P.: Aorta isthmus stenosishez

társuló „subclavia steal” csecsemőkorban. *Orv. Hetil.*, 1978, 119, 1725-1727. – 9. Hartyánszky I., Lozsádi K., Marcsek P. és mtsai: Balloon-aortoplasztika sikeres alkalmazása csecsemőkori coarctatio aortae kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 829-832. – 10. Hartyánszky I., Kádár K., Balla É. és mtsai: Protein C-hiányban kialakult cardiovascularis thrombotisatio és coarctatio aortae sikeres műtéti megoldása újszülöttkorban. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 251-253. – 11. Hartyánszky I.: Szívsebészet és intervenciós kathéterezés Magyar Kardiológusok Társasága Gyermekkardiológus Sectio Tudományos Ülése, Szombathely, 1997. – 12. Hartyánszky, I., Kádár, K., Pataki, M. és mtsai: Successful surgical repair of aortic arch obstruction in the Neonatal Intensive Care Unit. *Cardiol. in the Young*, 2001, 11. (Suppl. 1.), 97. – 13. Hartyánszky, I., Bodor, G., Szatmári, A. és mtsai: Surgical strategies in neonatal and infant coarctation. Single institute experience (1975-2000). The European Society for Cardiovascular Surgery, 50th International Congress, 2001. – 14. Johnson, M. C., Canter, C. E., Strauss, A. W. és mtsai: Repair of coarctation of the aorta in infancy: comparison of surgical and balloon angioplasty. *Am. Heart J.*, 1993, 125, 464-468. – 15. Kádár, K., Bendig, L., Palik, I., Lozsádi, K., Hartyánszky, I.: Two-Dimensional and Doppler echocardiographic evaluation of coarctation in newborns and infants. *Pediatr. Cardiol.*, 1987, 8, 85. – 16. Kádár K., Lozsádi K., Hartyánszky I., és mtsai: Csecsemő és gyermekkori szív-műtétek echocardiographiás diagnózis alapján. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2459-2463. – 17. Kádár, K.: Echocardiographic assessment of aortic arch anomalies in infants and children. Central European Meeting on Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, 2000, Abstr. – 18. Koller, M., Rothlin, M., Senning, A.: Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients. Long term follow up and assessment of prognostic variables. *Eur. Heart J.*, 1987, 8, 670-679. – 19. Lozsádi, K., Hartyánszky, I., Sápi, E. és mtsai: Surgical management of coarctation of the aorta in infancy. *Pediatr. Cardiol.*, 1987, 8, 87. – 20. McCrindle, B. W., Jones, T. K., Morrow, W. R. és mtsai: Acute results of balloon angioplasty of native coarctation versus recurrent aortic obstruction are equivalent. Valvuloplasty and Angioplasty of congenital anomalies (VACA) registry investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 28, 1810-1817. – 21. Rao, P. S., Galai, O., Smith, P. A. és mtsai: Five-to nine-year follow up results of balloon angioplasty of native coarctation in infants and children. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27, 462-470. – 22. Shaddy, R. E., Boucek, M. M., Sturtevant, J. E. és mtsai: Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta. *Circulation.*, 1993, 87, 793-799. – 23. Szatmári A., Piskóthy Á., Fodor P., Palik I., Lozsádi K.: A recoarctatio aortae kezelése transluminális ballonangioplaszticával gyermekkorban. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2127-2132. – 24. Thanopoulos, V. D., Hadjinkolaou, L., Georgia N. és mtsai: Stent treatment for coarctation of the aorta: intermediate-term follow up and technical considerations. *Heart.*, 2000, 84, 65-70. – 25. Waldhausen, J. A., King, H., Nahrwold, D. L. és mtsai: Management of coarctation in infancy. *JAMA.*, 1964, 187, 116. – 26. Yeltman, A. T., Nykanen, D., McCrindle, B. W. és mtsai: Balloon angioplasty of recurrent coarctation: a 12 year review. *J. A. Coll. Cardiol.*, 1997, 30, 811-816.

(Hartyánszky István dr., Budapest, Haller u. 29. 1096
e-mail: hartyanszky@hotmail.com)

Kérjük tekintse meg a *Medicina Könyvkiadó Honlapját!*

Információt kap a már forgalomban lévő könyvekről, megismerheti újdonságainkat és megtudhatja 2003-ra mi várható.

Látogassa folyamatosan a

www.medicina-kiado.hu

oldalunkat.

Új terápiás javallatok!

 **Aflamin**[®]
aceclofenac 100 mg

Derekas előnyt szerezhetsz Aflaminnal!



***Már különböző fájdalmas állapotokban is!
DERÉKFÁJÁS, fogfájás, primer dysmenorrhoea.***



RICHTER GEDEON RT.



Almirall Prodesfarma

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz!

Vélemények egy gyermekágyas osztály működéséről: a lakosság elvárásai

Szeverényi Péter dr., Kovácsné Török Zsuzsa és Hetey Andrásné

Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

Bevezetés: Az elmúlt évek során a családközpontú szülészeti gyakorlat Magyarországon is elterjedt. A családközpontú szülészeti ellátásra vonatkozó lakossági vélemények viszont alig ismertek. **Célkitűzés:** A szerzők különböző lakossági csoportok postpartum ellátással kapcsolatos elvárásait kívánták megismerni. **Módszer:** Kérdőíves módszerrel 485 személy véleményét elemezték. A kérdések a gyermekágyas osztály ideális látogatási rendjére, a különböző gyermekágyas szervezési formákra és a hazamenetel legmegfelelőbbnek tartott időpontjára vonatkoztak. **Eredmények:** A megkérdezett személyek átlagos életkora 25,2 év; 32,4%-uk még diák, 52,6%-uk közalkalmazott. Nagyon korai hazabocsátást (6–8 órán belül) csak a megkérdezettek 1,2%-a szeretne. A 24 órán belüli hazamenetelt ideálisnak tartók aránya is csak 7,8%. Ugyanakkor a szülést követő 4. napon túl már csak a válaszadók 1/3-a (35,9%) szeretne hazamenni. A teljes minta 57,9%-a 2–4. nap közötti elbocsátást tartaná kívánatosnak. A hazamenetellel kapcsolatos vélemény független a család nagyságától, a családi állapottól, a válaszoló nemétől, az iskolai végzettségtől és a havi jövedelemtől. Zavartalan terhesség után, szövődménymentes szülést követően a hazamenetel kívánatosnak tartott időpontjáról alkotott állásfoglalást döntően befolyásolja a gyermekek száma ($\chi^2 = 62,260$; $df = 20$; $p = 0,000$) és a szülések száma ($\chi^2 = 57,803$; $df = 20$; $p = 0,000$). A korai hazamenetelt inkább azok óhajtják, akiknek még nincs gyermekük, vagy akiknek sok gyermekük van. **Következtetések:** A postpartum ellátás megtervezésekor figyelembe kellene venni a lakossági véleményeket, elvárásokat is. A válaszolók 61,9%-ának a felmérés időpontjában még nem volt gyermeke, ők a szülészeti ellátást a jövőben fogják igénybe venni. Véleményük éppen ezért különösen fontos.

Kulcsszavak: gyermekágyas osztály, családközpontú szülészeti gyakorlat, szülészeti pszichoszomatika

Opinions about postnatal care: expectations of laymen. *Introduction:* During the last few years family centred obstetric practice became more widespread in Hungary as well. The opinion of the population, however, is hardly known. *Objectives:* The authors attempted to acquire a better knowledge of the expectations of the various population segments towards postpartum care. *Methods:* The opinion of 485 person was analyzed with a questionnaire survey. The questions asked about ideal visiting time at the postpartum ward, postpartum organisational structures and appropriate time for discharge. *Results:* The average age of the examined sample was 25.2 years; 32.4% were still students, 52.6% were state employees. A very early discharge (within 6-8 hours) was suggested only by 1.2% of the sample. The ratio of those who wanted to leave the hospital at less than 24 hours postpartum was only 7.8% as well. At the same time, only one third (35.9%) of the participants would like to be discharged after 4 days after delivery. 57.7% of the whole sample would prefer discharge between day 2 and 4 after delivery. The opinions about the time of discharge are independent from the size of the family, marital status, sex, education and monthly income of the interviewees. The patients' preferences concerning the appropriate time for discharge following an uncomplicated pregnancy and normal vaginal delivery is mainly influenced by the number of children ($\chi^2 = 62.260$; $df = 20$; $p = 0.000$) and previous deliveries ($\chi^2 = 57.803$; $df = 20$; $p = 0.000$). Early discharge was most commonly voted for by those who had no children or by those who had many. *Conclusions:* When organising postpartum care, the opinion and expectations of the population should be taken into account as well. Almost 62% of the sample had no children at the time of the interview. They will be in need of obstetric care in the future as well. Because of this, their opinion is especially important.

Key words: postpartum care, family centered obstetric practice, psychosomatic obstetrics

Az elmúlt 10–15 évben az ún. családközpontú szülészeti gyakorlat széles körben elterjedt hazánkban is. E gyakorlatnak főbb elemei a következők: felkészítés a szülésre – lehetőleg a partner bevonásával, a férj/partner vagy más közeli hozzátartozó jelenléte a szülésnél, individuális ellátás a szülés során (pl. beöntés, fájdalomcsillapítás az egyéni igényeknek megfelelően, a szülési testhelyzet megválasztása), bőrkontaktus biztosítása közvetlenül a magzat megszületését követően, korai emlőre helyezés, roo-

ming-in rendszerű gyermekágyas osztály. A változókat az tette lehetővé, hogy a szülészeti intézmények többé-kevésbé meg tudták teremteni a szükséges tárgyi feltételeket, és lassan végbement bizonyos szemléletváltás is. Az utóbbi évek tapasztalatai alapján azt is jól tudjuk, hogy pácienseink véleményét egyáltalán nem hagyhatjuk figyelmen kívül (26, 34).

A Debreceni Egyetem OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája egyik első kezdeményezője és

későbbi mozgatója volt a családközpontú szülészeti gyakorlat terjesztésének. Több alkalommal végeztünk kérdőíves felmérést a betegek elégedettségével és elvárásaival kapcsolatban is. Megfigyeléseinkről különböző fórumokon beszámoltunk, eredményeinket közleményekben is közzétettük (33, 34, 35).

A korábbi publikációkban nem foglalkoztunk a korai gyermekágyas ellátás kérdéseivel. A hazai szülészeti osztályok a rooming-in rendszer különböző formáit valósították meg, valószínűleg minden osztály küzd a beteglátogatás gondjaival, és a szülés utáni hazabocsátás időpontja körül sincs minden vonatkozásban egységes álláspont.

A lehető legkedvezőbb gyakorlat kialakításához nélkülözhetetlen a lakossági vélemények ismerete. Jelen vizsgálatunkban ezekre a kérdésekre kerestünk választ.

Anyag és módszer

A DE OEC Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának pszichológiai munkacsoportja kérdőíves módszerrel vizsgálta a családközpontú szülészeti gyakorlat egyes összetevőivel kapcsolatos lakossági véleményeket, elvárásokat. A kérdőív a korai gyermekágyas időszak ellátásával kapcsolatban három kérdést és előre megfogalmazott válaszlehetőségeket tartalmazott:

1. Az Ön véleménye szerint melyik gyermekágyas szervezési forma a legmegfelelőbb?

2. Milyen az Ön véleménye szerint a gyermekágyas osztályon a tökéletes látogatási rend?

3. Zavartalan terhesség után, szövődménymentes szülést követően Ön mikor tartaná kívánatosnak a kórházból történő hazamenetelt?

A kérdőíveket a szerzők, illetve egyetemi hallgatók juttatták el a vizsgálatban részt vevő személyekhez. Mivel a leendő páciensek elvárásait is szeretnénk volna megismerni, a résztvevők csoportját úgy határoztuk meg, hogy abban többségben legyenek a még nem szült nők. A kiválasztott csoportban voltak utolsó éves egészségügyi szakközépiskolás lányok és fiúk, egyetemisták, szülésre felkészítő tanfolyamra járó terhes nők és partnereik, már szült, családos nők és férfiak.

Az adatok feldolgozása számítógépes módon, az SPSS 9,0 programcsomag alkalmazásával történt.

A vizsgálatban 485 személy vett részt: 429 nő (88,5%) és 56 férfi (11,5%). A mintában szereplő személyek átlagos életkora 25,2 év volt (17 és 45 év között). A tanulmányban részt vevők 86,8%-a (n = 421) városi lakos, míg 13,2% (64 személy) valamilyen faluban, községben lakott. Általános iskolát végzett 33 személy (6,8%), középfokú végzettséggel rendelkezett 337 fő (69,5%), egyetemet, főiskolát végzett 115 személy (23,7%). A foglalkozás tekintetében a válaszolók megoszlása a következő volt: diák, tanuló 32,4% (n = 157), alkalmazott 52,6% (n = 255), önálló vállalkozó 5,4% (n = 26), szellemi szabadságfoglalkozású 3,5% (n = 17), alkalmi munkából él 1,0% (n = 5), semmilyen munkaviszonya nincs, segélyekből él 5,2% (n = 25).

A vizsgált kérdések szempontjából fontos adat a gyermekek száma. Nem volt gyermeke a válaszolók 61,9%-ának (300 személy). Egy gyermeke volt 19,2%-nak (n = 93), kettő 16,9%-nak (n = 82), három 1,6%-nak (n = 8), négy vagy több 0,4%-nak (n = 2).

Eredmények

1. kérdés: Az Ön véleménye szerint melyik gyermekágyas szervezési forma a legmegfelelőbb? A lehetséges válaszok (zárójelben az adott lehetőséget választók száma):

a) Hagyományos rendszer (különálló újszülött- és gyermekágyas osztály, ahol az újszülött a szülés után elválik az édesanyjától, és csak a szoptatási rend által meghatározott időpontokban találkoznak egymással) (19; 3,9%);

b) „Babás szoba” 24 órán át, igény szerinti szoptatással (ún. teljes rooming-in rendszer, ahol az anya és gyermeke a nap minden órájában együtt van, és az újszülött tetszés szerinti időpontban szopik) (166; 38,4%);

c) Nappali „babás szoba” igény szerinti szoptatással (ún. nappali rooming-in rendszer, ahol az anya és gyermeke nappal együtt vannak, de éjszakára a babát központi újszülöttszályon helyezik el) (117; 24,1%);

d) Igény szerinti együttlét és szoptatás kevert rendszerben (az újszülöttet bármikor, bármennyi ideig magánál tarthatja az anya, illetve visszaküldheti az újszülöttszályra) (154; 31,8%);

e) Egyéb (9; 1,9%).

Mivel a válaszok a rooming-in rendszer fajtáját illetően eléggé megoszlának, szükségesnek láttuk a kapott válaszok részletesebb elemzését. A statisztikai elemzés szerint az, hogy a válaszolók melyik gyermekágyas szervezési formát választják, független a következő tényezőktől: a család nagysága (Pearson-féle $\chi^2 = 20,841$; $df = 24$; $p = 0,648$), családi állapot ($\chi^2 = 12,366$; $df = 8$; $p = 0,136$), szülések száma ($\chi^2 = 25,262$; $df = 16$; $p = 0,065$).

Talán a legutóbbi tényező érdemel különösebb figyelmet. „Hányszor szült eddig?” (A kérdőívnek ez volt az egyetlen olyan kérdése, amivel kapcsolatban azt kértük, hogy erre a kérdésre csak a nők válaszoljanak). A kapott eredmény alapján azt lehet megállapítani, hogy a szülések száma és a rooming-in rendszer különböző formája közötti választás egymástól független, bár a p-érték közelíti az 5%-os szignifikanciaszintet. Az eredményt megerősíti az is, hogy a nominális változók esetén a függetlenség ellenőrzésére alkalmazott együttható értéke sem mutat szignifikáns összefüggést ($\lambda = 0,033$; $p = 0,388$). Ez az eredmény a nők véleményét tükrözi.

A gyermekágyas szervezési formák megítélését a szülések számának függvényében az 1. táblázat szemlélteti. A táblázat adatai közül néhány adat kiemelendő. A nők közül legtöbben a 24 órás rooming-in rendszert választanák (167 személy, azaz a nők 38,3%-a). A teljes rooming-in rendszerre szavazó nők 70,1%-a még nem szült. Ez azonban a válaszoló nőknek csupán 26,8%-a, és a nem szült nőknek is csak 43,7%-a. A még nem szült nők közül igény szerinti rooming-in rendszert választana 32,1%, nappali rendszert pedig 20,9%. A kettő együtt a nulliparák 53,0%-át teszi ki. Az egyszer vagy kétszer szült nők közül csaknem egyforma gyakorisággal választják a nappali rooming-in rendszert

1. táblázat: A gyermekágyas szervezési formák megítélése a szülések számának függvényében

Gyermekágyas osztály		Szülések száma					Összesen
		0	1	2	3	4 ≤	
Hagyományos	n	6	4	6	1		19
	%R	35,3	23,5	35,3	5,9		100,0
	%Sz	2,2	4,9	8,3	7,7		3,9
	%T	1,4	0,9	1,4	0,2		3,9
Teljes rooming-in	n	117	25	22	3		167
	%R	70,1	15,0	13,2	1,8		100,0
	%Sz	43,7	30,9	30,6	23,1		38,3
	%T	26,8	5,7	5,0	0,7		38,3
Nappali rooming-in	n	56	28	25	3	1	113
	%R	49,6	24,8	22,1	2,7	0,9	100,0
	%Sz	20,9	34,6	34,7	23,1	50,0	25,9
	%T	12,8	6,4	5,7	0,7	0,2	25,9
Igény szerint	n	86	23	18	5	1	133
	%R	64,7	17,3	13,5	3,8	0,8	100,0
	%Sz	32,1	28,4	25,0	38,5	50,0	30,5
	%T	19,7	5,3	4,1	1,1	0,2	30,5
Egyéb	n	3	1	1	1		6
	%R	50,0	16,7	16,7	16,7		100,0
	%Sz	1,1	1,2	1,4	7,7		1,4
	%T	0,7	0,2	0,2	0,2		1,4
Összesen	n	268	81	72	13	2	436
	%R	61,5	18,6	16,5	3,0	0,5	100,0
	%Sz	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	%T	61,5	18,6	16,5	3,0	0,5	100,0

%R = a gyermekágy típusára vonatkoztatott arány; %Sz = a szülések számára vonatkoztatott arány; %T = a teljes mintára vonatkoztatott arány

(34,6%, ill. 36,7%). Ezek a becslések is alátámasztják azt, hogy a szülések száma a gyermekágyas rendszer választása szempontjából nem olyan lényeges tényező, mint ahogy azt feltételezzük.

Eltérő eredményt kapunk viszont akkor, ha a férfiak véleményét is figyelembe vesszük. A feltett kérdés a következő volt: „Van Önnek gyermeke, és ha

igen, hány?” A megadott válaszlehetőségek a következők voltak: 0, 1, 2, 3, 4 vagy több. A statisztikai vizsgálat a két tényező közötti szoros kapcsolatot igazolta [$\chi^2 = 33,623$; $df = 16$; $p = 0,006 (< 0,01)$]. A 2. táblázaton bemutatjuk a gyermekágyas szervezési formák megítélését a gyermekek számának függvényében (a párok válaszai).

2. táblázat: A gyermekágyas szervezési formák megítélése a gyermekek számának függvényében

Gyermekágyas osztály		Gyermekek száma					Összesen
		0	1	2	3	4 ≤	
Hagyományos	n	7	4	7	1		19
	%R	36,8	21,1	36,8	5,3		100,0
	%Gy	2,3	4,3	8,5	12,5		3,9
	%T	1,4	0,8	1,4	0,2		3,9
Teljes rooming-in	n	134	26	24	1	1	186
	%R	72,0	14,0	12,9	0,5	0,5	100,0
	%Gy	44,7	28,0	29,3	12,5	50,0	38,4
	%T	27,6	5,4	4,9	0,2	0,2	38,4
Nappali rooming-in	n	57	30	27	2	1	117
	%R	48,7	25,6	23,1	1,7	0,5	100,0
	%Gy	19,0	32,3	32,9	25,0	50,0	24,1
	%T	11,8	6,2	5,6	0,4	0,2	24,1
Igény szerint	n	98	30	23	3		154
	%R	63,6	19,5	14,9	1,9		100,0
	%Gy	32,7	32,43	28,0	37,5		31,8
	%T	20,2	6,2	4,7	0,6		31,8
Egyéb	n	4	3	1	1		9
	%R	44,4	33,3	11,1	11,1		100,0
	%Gy	1,3	3,2	1,2	12,5		1,9
	%T	0,8	0,6	0,2	0,2		1,9
Összesen	n	300	93	82	8	2	485
	%R	61,9	19,2	16,9	1,6	0,4	100,0
	%Gy	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	%T	61,9	19,2	16,9	1,6	0,4	100,0

%R = a gyermekágy típusára vonatkoztatott arány; %Gy = gyermekek számára vonatkoztatott arány; %T = a teljes mintára vonatkoztatott arány

A szoros statisztikai kapcsolat arra utal, hogy az átlagos lakossági populációban a gyermekek száma befolyásolja azt a döntést, hogy melyik gyermekágyas szervezési formát részesítik előnyben. A hagyományos rendszert választók vagy egyéb formát javasolóknak vonatkozásban a két statisztika nem különbözik egymástól. A rooming-in rendszer három formájának megítélésében van átrendeződés. Azok közül, akiknek még nincs gyermeke, többen részesítik előnyben a teljes rooming-in rendszert (72,0%, a teljes minta 27,6%-a, a még gyermektelenek 44,7%-a). Azok közül pedig, akiknek már van 1 vagy 2 gyermekük, kevesebben részesítik előnyben a nappali rooming-in rendszert, többen szavaznak az igény szerinti, illetve a teljes rooming-in formára. Feltehető az, hogy a férfi, a partner, a család véleménye eredményezi azt, hogy a gyermekek száma a választást lényegesen befolyásoló motivációs tényezővé válik.

Ha megvizsgáljuk a válaszokat a nemek függvényében, akkor azt az eredményt kapjuk, hogy a két tényező között szoros összefüggés van [$\chi^2 = 15,410$; $df = 4$; $p = 0,004$ ($< 0,01$)]. A nők leggyakrabban teljes rooming-in rendszert választanak (38,5%), második helyen pedig igény szerinti együttlétet (30,1%). A férfiaknál az igény szerinti forma áll az első helyen (44,6%) és ezt követi a teljes rooming-in rendszer (37,5%). A férfiaknak tehát 82,1%-a választja ezt a két rendszert. A nők csoportjában a választási trend szélesebb körben oszlik meg. Ezt a két formát csak a nők 68,6%-a választja. Míg a nők 26,3%-a választja a nappali rooming-in rendszert, addig erre a formára a férfiak közül csak 7,1% szavaz.

További lényeges tényezők bizonyult a munkaviszony ($\chi^2 = 42,608$; $df = 20$; $p = 0,02$). A munkaviszony jellegétől függően az emberek más-más gyermekágyas formát részesítenek előnyben. A diákok leggyakrabban a teljes rooming-in rendszerre szavaznak (46,5%). Második helyen az igény szerinti rooming-in rendszer szerepel 30,6%-os gyakorisággal. Az alkalmazottak 36,5%-a szavaz a teljes rooming-in rendszerre és 33,3%-a az igény szerinti formára. A teljes mintát tekintve ez a két legnagyobb gyakoriságú cella. A kontingenciatáblázat ezen két cellájában helyezkedik el a válaszolók 19,2 és 17,5%-a, azaz a minta 36,7%-a. Az alkalmazottak közül kerül ki viszont a hagyományos formát választók többsége is (47,4%-a), bár az ő részarányuk a teljes mintára vonatkoztatva nem nagy. A vállalkozók egyforma gyakorisággal választják a teljes rooming-in rendszert és az igény szerinti formát (30,8–30,8%). A szellemi szabadfoglalkozásúak minden más formával szemben lényegesen gyakrabban választják a teljes rooming-in rendszert (41,2%). Alkalmi munkából él 5 személy. Az ő válaszaik megoszlanak. A segélyekből élő munkanélküliek közül legtöbben a nappali rooming-in rendszerre szavaztak.

2. kérdés: Milyen az Ön véleménye szerint a gyermekágyas osztályon az ideális látogatási rend? kérdésre adott válaszokat a 3. táblázatban foglaltuk össze. A válaszolók többsége mindennap szeretne látogatást, meghatározott időpontban. A heti 2–3 látogatási alkalom biztosan nem elegendő! Viszont 20%

3. táblázat: Ideálisnak tartott látogatási rend

Látogatás gyakorisága	n	(%)
Egy héten kétszer, meghatározott időpontban	21	4,3
Egy héten háromszor, meghatározott időpontban	45	9,3
Mindennap, meghatározott időpontban	304	62,7
Korlátozás nélküli szabad látogatás	97	20,0
Egyéb	18	3,7
Összesen	485	100,0

azoknak az aránya, akik korlátozás nélküli szabad látogatást kívánnak, azaz minden 5. személy. Egyéb javaslat is szerepel 3,7% gyakorisággal. Ezek a személyek részben a látogatási rend differenciálását javasolják. Pl. „Korlátozás nélküli szabad látogatás, de csak a legközelebbi hozzátartozók esetében (férj, gyerek, szülők)” vagy „a férjnek korlátlanul, a rokonoknak meghatározott időben”. Van, aki egyéni látogatást tartana megfelelőnek „az anya igényei szerint” vagy „ahogy a kismama kívánja”. Ismét mások előzetes bejelentkezést javasolnak, vagy a személyzettől várják a látogatók számának korlátozását.

3. kérdés: Zavartalan terhesség után, szövődménymentes szülést követően Ön mikor tartaná kívánatosnak a kórházból történő hazamenetelt? A válaszokat a 4. táblázat mutatja be. Vizsgálati eredményeink szerint a hazamenettel kapcsolatos véleményünk független a család nagyságától ($\chi^2 = 39,203$; $df = 30$; $p = 0,121$), a családi állapottól ($\chi^2 = 9,477$; $df = 10$; $p = 0,487$), a válaszoló nemétől ($\chi^2 = 3,105$; $df = 5$; $p = 0,684$), az iskolai végzettségtől ($\chi^2 = 20,972$; $df = 20$; $p = 0,399$) és a havi jövedelemtől ($\chi^2 = 20,570$; $df = 30$; $p = 0,901$).

Zavartalan terhesség után, szövődménymentes szülést követően a kívánatosnak tartott hazamenetel időpontjáról alkotott állásfoglalást döntően befolyásolja a gyermekek száma ($\chi^2 = 62,260$; $df = 20$; $p = 0,000$) és a szülések száma ($\chi^2 = 57,803$; $df = 20$; $p = 0,000$). A két tényezővel való összefüggés azonos. Ha áttekintjük a hazameneteli csoportokat akkor azt láthatjuk, hogy minden kategóriában azok vannak többségben, akiknek még nincs gyermekük. Ez a teljes minta 61,9%-a. A korai hazamenetelre inkább azok szavaznak, akiknek még nincs gyermekük, vagy akiknek sok gyermekük van. Akiknek már van 1 vagy 2 gyermekük, azok csoportjában a kívánatosnak tekintett hazameneteli időpont későbbre tolódik. Egyértelműen látható ez az irányzat a 2 gyermekes csoportjában: fokozatosan emelkedik azok

4. táblázat: A hazamenetel kívánatosnak tartott időpontja

Hazamenetel időpontja	n	(%)
6–8 órán belül	6	1,2
8–24 óra között	31	6,4
24–48 óra (1–2 nap) között	86	17,7
2–4 nap között	158	32,6
4. nap után	174	35,9
Nem tudom megítélni	30	6,2
Összesen	485	100,0

aránya, akik később szeretnének hazamenni. A 4. napon túli csoportnak már csak a fele gyermektelen, $\frac{1}{5}$ -ének már van egy gyermeke és több mint $\frac{1}{4}$ -ének kettő. A „nem tudom” válaszok többségét is azok adják, akiknek nincs gyermekük.

Ha a gyermekszám függvényében vizsgáljuk meg a hazamenetel ideálisnak tekintett időpontját, akkor az látható, hogy a gyermektelenek leggyakrabban a 3–4. napon szeretnének hazamenni (33,3%) és a 4. napon túli csoportba tartozik 30,3%. Akiknek 1 gyermekük van, egyforma gyakorisággal szavaznak a 3–4. napos és a 4. napon túli hazamenetelre (36,6–36,6%). A kétgyermekesek 53,7%-a már csak négy napon túl szeretne hazamenni, a háromgyermekesek közül pedig 62,5% tartja ezt az időpontot ideálisnak. A sokgyermekesek vagy a nagyon korai (ambuláns) formát, vagy a 3–4. napi hazamenetelt választanák.

Megbeszélés

Az első kérdésre adott válaszok megoszlása alapján biztosan lehet azt állítani, hogy a hagyományos gyermekágyas ellátási forma nem felel meg az igényeknek. Az ilyen kialakítású osztályokat – ha az még nem történt meg – át kell szervezni! Kívánatos a hosszabb együttlét az újszülöttel és a kötetlen szoptatás lehetőségének biztosítása. A teljes rooming-in, a nappali rooming-in rendszer és a kevert rendszer iránti igény durván $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{3}$ arányban oszlik meg. A válaszok alapján úgy tűnik, hogy a legtöbben a teljes rooming-in rendszert óhajtják.

A néhány „egyéb” válaszban a megkérdezettek a segítségnyújtás fontosságát, a pihenési lehetőség biztosítását, az egyéni igények figyelembevételének szükségességét húzzák alá egy-egy külön megjegyzéssel. Vannak, akik a tárgyi feltételeket emelik ki (4–6 ágyas, 5–10 fős kórteremben ne legyen rooming-in). A válaszolók között van olyan is, aki azt tartaná kívánatosnak, hogy a férj is maradjon együtt a feleségével és az újszülöttel.

A statisztikai számítások szerint a választási preferenciát befolyásolja a gyermekek száma, a nem és a munkaviszony jellege. Ugyanakkor nem tűnik jelentős tényezőnek a családi állapot, a család nagysága és a szülések száma.

A válaszokból az tűnik ki, hogy nemcsak a szakemberek körében nem alakult ki egységes állásfoglalás, hanem a lakossági elvárás is különféle. Ez természetesen megnehezíti a szülészeti osztályok helyzetét is. Valószínűleg azok az osztályok járnak el helyesen, ahol mindhárom típus működtetését meg tudják oldani, az arányokat az aktuális igényekhez igazítva.

A második kérdés válaszaival kapcsolatban a legfontosabb megállapítás az, hogy a heti 2–3 alkalommal, meghatározott időben biztosított látogatás nem felel meg az elvárásoknak. A lakosság egyetértésével valószínűleg találkozik az a forma, ahol meghatározott időben, mindennap van lehetőség látogatásra.

Azt is meg kell említeni, hogy ez a látogatási rendszer a legkevésbé az osztályos munkát. Ugyanakkor figyelemmel kell lenni arra is, hogy a megkérdezettek 20%-a azt szeretné, hogy a kórház ne korlátozza a látogatási lehetőséget. Ez az elvárás a szülészeti osztályok számára nem örömteli, mégis tudomásul kell venni.

A hazamenetel kívánatosnak tekintett időpontjára vonatkozó, harmadik kérdésre adott válaszok értékelésekor figyelembe kell venni azt, hogy a válaszolók 61,9%-ának a tesztfelvétel időpontjában még nem volt gyermeke. A válaszok megoszlása alapján arra is lehet következtetni, hogy tulajdonképpen „ambuláns szülést” csak a válaszolók 1,2%-a kívánna. A jelenlegi kórházi gyakorlattól és a hivatalos állásponttól azonban a közvélemény elgondolása mégis eltér. A minta 25,3%-a 48 órán (2 napon) belüli hazamenetelt tartana kívánatosnak. További $\frac{1}{3}$ 2–4 napi kórházi tartózkodást tartana megfelelőnek. Csupán a válaszolók 35,9%-a ért egyet a jelenlegi gyakorlatnak megfelelő, 4. nap utáni hazabocsátással. A lakosság tehát a szülést követően a jelenleginél rövidebb kórházi tartózkodást tart kívánatosnak.

A számítások azt jelzik, hogy a hazamenetellel kapcsolatos véleményt lényegesen befolyásolja a szülések és a gyermekek száma, de az független a család nagyságától, a családi állapottól, a válaszoló nemétől, iskolai végzettségétől és havi jövedelmétől.

A kérdés a szakembereket is foglalkoztatja. Az utóbbi évek irodalmát áttekintve, azt állapíthatjuk meg, hogy valószínűleg nincs olyan optimális időpont, ami az orvosi (szakmai), gazdasági és pszichoszociális elvárásoknak egyaránt eleget tenne (6). Az eredményeket azért nehéz értékelni, mert a „korai” időpont gyakran más és más időpontot jelent. Az Egyesült Államokban 24 vagy 48 órán belül beszélnek korai hazabocsátásról (7, 12, 19). Legalább 3 napot kell intézetben tölteni Kanadában (39) és Svédországban (11), míg Franciaországban 4 napot (37). Németországban 3–5 napot ajánl a szakmai kollégium (32).

Az egyes szerzőcsoportok által fontosnak tekintett mutatók, az előnyök és hátrányok is eltérőek. Többek között vizsgálták a korai hazamenetel motivációs hátterét (29, 30), a környezeti tényezők hatását (10, 14, 24), az antenatalis felkészítés szerepét (11, 14), a szoptatás és az anya-gyermek kapcsolat alakulását (1, 4, 11, 17, 23, 28, 38), az anyák véleményét (5, 12), a páciensek elégedettségét (18, 23, 38), a hyperbilirubinaemia előfordulását (11, 20, 38), a sürgősségi intézeti vizitek (23), a kórházi újrafelvétel gyakoriságát (5, 20, 21, 25, 31, 38), a postpartum depresszió gyakoriságát (16, 22, 23, 36), a szülés utáni endometritis előfordulását (3), a költségmegtakarítás mértékét (8, 9), a biztosítási forma hatását (5, 10). Összehasonlították a különböző postpartum ellátási formákat (19), a különböző időpontban végzett kontrollvizsgálatok feltételeit és hatékonyságát (7, 8, 13, 15, 25, 37).

Magyarországon a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 1996-ban és 1997-ben foglalkozott a korai hazabocsátás kérdésével. Akkor szövődménymentes terhesség és szülés után az egészséges

újszülöttek és édesanyjuk átlagosan 7 napot töltöttek kórházban. Ennek rövidítése mind szakmai, mind gazdasági szempontból indokolt volt. Az új állásfoglalás szerint „A Kollégium a szülészeti kórházi hazabocsátás időpontját javasolja előbbre hozni, de ez általánosan a születés/születést követően 96 óránál előbb ne történjék meg!” A Kollégium az igen korai (1–2 napon belüli) hazabocsátást nem támogatja” (2). „A Szakmai Kollégium ismételten hangsúlyozza, hogy a születést követő 96 óránál korábban történő általános hazabocsátásnak jelenleg hazánkban általánosan nincsenek meg a feltételei, ezért ez csak akkor engedhető meg, ha a gyermekágyas és az újszülött otthoni felügyeletét védőnő, szülész-nőgyógyász és gyermekgyógyász írásban vállalja” (27).

A Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája teljes rooming-in rendszert valósított meg. Az újszülött tetszés szerint szopik, de az anya kívánságára bármikor beviszik az újszülöttesztályra. A látogatással kapcsolatos korlátozás gyakorlatilag nincs, a klinika javaslatait és kéréseit a kórtermekben kifüggesztett tájékoztatókon olvashatják el a páciensek és a látogatók. Szövődménymentes vaginalis születést követően az egészséges újszülöttek és anyák jelentős része a postpartum 4. napon hagyja el a kórházat. Ennél korábbi hazamenetel csak kivételes esetben fordul elő. Kívánság esetén azonban lehetőséget biztosítunk arra, hogy hosszabb időt töltsenek az intézetben. Összességében azt lehet mondani, hogy ez a gyakorlat megfelel az anyák és családjaik elvárásainak.

IRODALOM: 1. ACOG issues. Guidelines on breastfeeding. July 1, 2000. – 2. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium 1996. június 28-i állásfoglalása az édesanyák és újszülöttheik kórházi hazabocsátásának időpontjáról a Harris Egészségügyi Szolgálat "Hány napot kell az egészséges újszülöttnék és édesanyjának kórházban töltenie" című anyag értékelése kapcsán. Magy. Nőorv. L., 1997, 60, 63-67. – 3. Atterbury, J. L., Groome, L. J., Baker, S. L. és mtsai: Hospital readmission for postpartum endometritis. J. Matern. Fetal Med., 1998, 7, 250-254. – 4. Blood-Siegfried, J., Hoey, C., Matheson, E.: The challenges of early discharge. Common newborn problems in the first few weeks of life. Adv. Nurse. Pract., 1998, 6, 36-40. – 5. Bossert, R., Rayburn, W. F., Stanley J., R. és mtsai: Early postpartum discharge at a university hospital. Outcome analysis. J. Reprod. Med., 2001, 46, 39-43. – 6. Braveman, P., Egerter, S., Pearl, M. és mtsai: Problems associated with early discharge of newborns and mothers: a critical review of the literature. Pediatrics, 1995, 96, 716-726. – 7. Britton, J. R.: Postpartum early hospital discharge and follow-up practices in Canada and the United States. Birth, 1998, 25, 161-168. – 8. Brumfield, C. G., Nelson, K. G., Stotser, D. és mtsai: 24-hour mother-infant discharge with a follow-up home health visit: result in a selected medical population. Obstet. Gynecol., 1996, 88, 544-548. – 9. Calhoun, B. C., Gries, D., Barfield, W. és mtsai: Cost consequences of implementation of an early obstetrical discharge programme in a military teaching hospital. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol., 1999, 39, 35-40. – 10. Danel, I., Johnson, C., Berg, C. és mtsai: Length of maternal hospital stay for uncomplicated deliveries, 1988-1995: the impact of maternal and hospital characteristics. Matern. Child Health J., 1997, 1, 237-242. – 11. Darj, E., Stalnacke, B.: Very early discharge from hospital after normal deliveries. Ups. J. Med. Sci., 2000, 105, 57-66. – 12. Dato, V. M., Saraiya, M., Ziskin, L.: Use of comprehensive state birth data system to assess mother's satisfaction with length of stay. Matern. Child Health J., 2000, 4, 223-231. – 13. Egerter, S. A., Braveman, P. A., Marchi, K. S.: Follow-up of newborns and their mothers after

early hospital discharge. Clin. Perinatol., 1998, 25, 471-481. – 14. Fishbein, E. G., Burggraf, E.: Early postpartum discharge: how are mothers managing? J. Obstet. Gynecol. Neonatol. Nurs., 1998, 27, 142-148. – 15. Gazmararian, J. A., Koplan, J. P.: Economic aspects of the perinatal hospital stay. Clin. Perinatol., 1998, 25, 483-498. – 16. Hickey, A. R., Boyce, P. M., Elwood, D. és mtsai: Early discharge and risk for postnatal depression. Med. J. Aust., 1997, 167, 244-247. – 17. Janson, S., Rydberg, B.: Early postpartum discharge and subsequent breastfeeding. Birth, 1998, 25, 222-225. – 18. Klingner, J. M., Solberg, L. I., Knudson-Schuhmacher, S. és mtsai: How satisfied are mothers with 1-day hospital stays for routine delivery. Eff. Clin. Pract., 1999, 2, 253-257. – 19. Lieu, T. A., Braveman, P. A., Escobar, G. J. és mtsai: A randomised comparison of home and clinic follow up visits after early postpartum hospital discharge. Pediatrics, 2000, 105, 1058-1065. – 20. Liu, L. L., Clemens, C. J., Shay, D. K. és mtsai: The safety of newborn early discharge. The Washington State experience. JAMA, 1997, 278, 293-298. – 21. Lock, M., Ray, J. G.: Higher neonatal morbidity after routine early hospital discharge: are we sending newborns home too early? Can. Med. Assoc. J., 1999, 161, 249-253. – 22. Lumley, J. M.: Evaluating policy and practice: what are the effects of early hospital discharge after childbirth? Med. J. Aust., 2000, 172, 524-525. – 23. Mandl, K. D., Brennan, T. A., Wise, P. H. és mtsai: Maternal and infant health: effects of moderate reductions in postpartum length of stay. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1997, 151, 915-921. – 24. Margolis, L. H., Kotelchuck, M., Chang, H. Y.: Factors associated with early maternal postpartum discharge from the hospital. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1997, 151, 466-472. – 25. Meikle, S. F., Lyons, E., Hulac, P. és mtsai: Reshospitalizations and outpatient contacts of mothers and neonates after hospital discharge after vaginal delivery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 179, 166-171. – 26. Münstedt, K., von Georgi, R., Eichel, V. és mtsai: Wishes and expectations of pregnant women and their partners concerning delivery. J. Perinat. Med., 2000, 28, 482-490. – 27. Papp Z.: Emlékeztető a Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium 1997. február 21-én tartott üléséről. Magy. Nőorv. L., 1997, 60, 241-244. – 28. Quinn, A. O., Koepsell, D., Haller, S.: Breastfeeding incidence after early discharge and factors influencing breastfeeding cessation. J. Obstet. Gynecol. Neonatol. Nurs., 1997, 26, 630-631. – 29. Reeve, M. M., Lyon, D. S., Mokhtarian, P. L. és mtsai: Early postpartum discharge versus traditional length of stay: patient preferences. South Med. J., 1998, 91, 138-143. – 30. Sander, K. L., Swaim, L. S.: Length of stay after vaginal delivery. Obstet. Gynecol., 2001, 97 (Suppl. 1), S64. – 31. Soskolne, E. I., Schumacher, R., Fyock, C. és mtsai: The effect of early discharge and other factors on readmission rates of newborns. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1996, 150, 373-379. – 32. Stockhausen, H. B., Albrecht, K.: Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißaal und während des Wochenbettes der Mutter. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 024/005; 1999. Frauenarzt, 1999, 40, 1359-1363. – 33. Szeverényi, P., Kovácsné Török, Zs., Kocsis, E. és mtsai: Sexuality in pregnancy and puerperium. J. Psychosom. Obstet. Gynecol., 2001, 22 (Suppl. 1), 45. – 34. Szeverényi P., Münnich Á., Kovács-Török, Zs. és mtsai: Public opinion about the obstetric care in Hungary. In: Advanced Research in Psychosomatic Obstetrics and Gynecology 1998. Szerk.: Richter D., Nijs P. Peeters Press, Leuven, 1998, 167-174. old. – 35. Szeverényi, P., Póka, R., Hetey, M. és mtsai: Contents of childbirth-related fear among couples wishing the partner's presence at delivery. J. Psychosom. Obstet. Gynecol., 1998, 19, 38-43. – 36. Thompson, J. F., Roberts, C. L., Currie, M. J. és mtsai: Early discharge and postnatal depression: a prospective cohort study. Med. J. Aust., 2000, 172, 532-536. – 37. Vautrin, E., Fontaine, A., Lanba, P. és mtsai: Length of stay in maternity wards after normal delivery: diverging point of views. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 2000, 29, 94-101. – 38. Vendittelli, F., Bolvain, M.: Early postpartum discharge in the postpartum. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 1997, 26, 679-686. – 39. Wen, S. W., Liu, S., Marcoux, S. és mtsai: Trends and variations in length of hospital stay for childbirth in Canada. Can. Med. Assoc. J., 1998, 158, 875-880.

(Szeverényi Péter dr., Debrecen, Hatvani István u. 13/b 4032)

Episiotomia hegében endometriosis talaján kialakult méhnyálkahártya carcinoma

Nagy Péter dr.

Zala Megyei Kórház Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Zalaegerszeg
(osztályvezető főorvos: Nagy Péter dr.)

A szerző 70 éves nőbeteg esetét ismerteti, akinél évtizedekkel a szülés után endometriosis talaján az episiotomia hegében adenocarcinoma alakult ki. A diszkrét elváltozást látszólag sikerült teljesen eltávolítani, azonban hamarosan recidíva lépett fel. A beteg általános állapotának gyors romlása miatt az adekvát kezelés elmaradt. A szerző a fatális kimenetel ellenére is hangsúlyozza a minél korábbi felismerés és szakellátás fontosságát. Ehhez a mindennapi gyakorlatban elengedhetetlen a jelenség ismerete.

Kulcsszavak: episiotomia, hegendometriosis, adenocarcinoma

Endometrial carcinoma arising from endometriosis in episiotomy scar. The author presents a case of a 70-year-old woman's adenocarcinoma, arising from endometriosis in the scar of an episiotomy decades after labour. Although the discrete lesion appeared to be removed completely it soon recurred after operation. Due to the worsening progression of her general condition she failed to receive an adequate therapy. Despite the fatal outcome of this case the author emphasizes the importance of an early diagnosis and medical intervention. The knowledge of this phenomenon is essential in the everyday practice.

Key words: episiotomy, scar endometriosis, adenocarcinoma.

Az endometriosis rosszindulatú elfajulása közel 80 éve egyaránt ismert a nőgyógyászati patológiában, valamint a klinikumban (14). Leggyakrabban a petefészekben alakul ki, itt az ectopiás méhnyálkahártya malignus elfajulása 3–8%-ben fordul elő (5, 11). Az ovariumon kívül jóval ritkább az elváltozás. A 80-as évek végéig kevesebb mint 50 esetet írtak le, melyeknek egynegyede a rectovaginalis régióra lokalizálódott (4).

Hetvenéves nőbeteg esetét ismertetjük, akinél több mint negyven évvel a szülések után az episiotomia hegében endometrialis adenocarcinoma alakult ki.

Esetismertetés

A 70 éves, több mint 20 éve pszichiátriai gondozás alatt álló, 5 éve hypertonia miatt kezelt nőbeteg 1999. szeptember 22-én került felvételre osztályunkra. Általános állapota kielégítő volt. Testsúlya 80 kg, vérnyomás: 150/90 Hgmm, a hypertonia talaján kialakult ischaemiás szívbetegsége kompenzált stádiumban volt.

Első menstruatio 13 éves korban jelentkezett. Ezt követően vérzései a terhességen kívüli időszakokban 50 éves életkorig rendszeresen jelentkeztek, görcsök nélkül, a szokványos ideig tartottak.

Szülészeti anamnézisében három spontán hüvelyi szülés szerepelt (43–48 éve), amelyek intézetben történtek. A gyermekágyas időszakokban gátsebgyógyulási zavarai

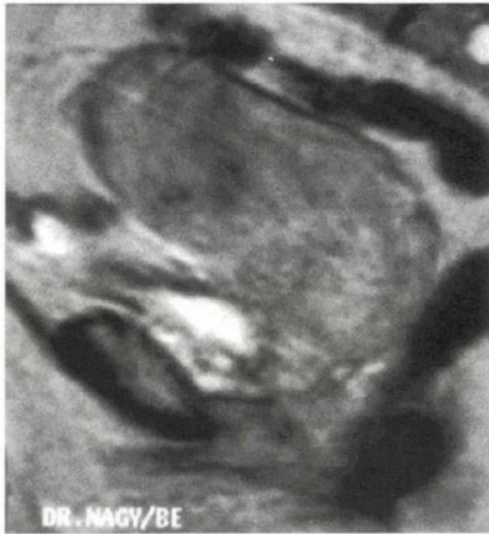
nem voltak. A változó kor is eseménytelenül telt, hormonpótló kezelésben nem részesült.

Három héttel felvétele előtt véres váladékozást érzelt a hüvelyéből. Fájdalmai nem voltak, étvágya jó, nem fogyott. Korábban semmilyen nőgyógyászati panasz, megbetegedése nem volt. A fizikális vizsgálattal a régi episiotomia hüvelyi szakaszának hegében a bemenet felett 2–3 cm magasságban kisujjbegynyi exophyticus, élénk rózsaszínű, nem necroticus, vérzékeny, puha képlet helyezkedett el. A belső nemi szervek a kornak megfelelően sorvadtak voltak, a kismedencében kóros eltérést nem találtunk. A hüvelyi elváltozásból próbakimetszés történt. Kórszövettani diagnózis: adenocarcinoma endometrioides vaginae (Sipos dr.).

Ismételt felvételre csak értesítésre jelentkezett (1999. december 10.). Tekintettel az ujjbegynyi tumoros szövetre, megkíséreltük lehetőleg még az épben a teljes eltávolítását. A szövettani kép az előzőhöz hasonlóan megfelelt a malignitás kritériumainak, és a széli területek is beszűrtek voltak.

Újabb műtéti beavatkozástól eltekintettünk, sugárkezelésre jegyeztük elő onkoradiológiai intézetbe. Ismételt felvételre csak újabb 2 hónap elteltével jelentkezett osztályunkon. Ekkor a hüvely felső kétharmadát már közel ökölnyi nagyságú daganatszövet töltötte ki, amely felfelé a kismedencei szervekre is ráterjedt. A fizikális vizsgálati leletet az elvégzett MR képalkotó eljárás is megerősítette (1. ábra). Klinikai diagnózis: adenocarcinoma vaginae in stadio II-III (FIGO) T₂N₀M₀.

Oki kezelésre nem kerülhetett sor. A tartós gondozás ellenére pszichésen dekompenzáldott, az organikus tünetek mellett depressziós jelek is kialakultak. Cardiovascularis állapota is romlott, a generalizált arteriosclerosis talaján progrediáló ischaemiás szívbetegsége encephalopathiás tünetekkel társult. A nagy dózisú gesztagenkezelést a társszakmák ellenjavallták.



1. ábra: Axiális síkú T₁ súlyozott kontrasztanyag MR-felvétel. Tág hüvely, szélesebb fornix, a cervixben és a corpusban egyaránt elszórtan necroticus területek láthatók. A cervix-parametrium határa elmosódott, azonban a kötőszövet mélyebben nem infiltrált (Nagy Gyöngyi dr.)

Az MR-vizsgálatot követően öt hónap múlva erős vérzés miatt került ismételt felvételre. Az hüvelyt tumoros massa töltötte ki, mely fölfelé az egész genitális traktust magába foglalva, a medencefalat is elérte. Helyi vérzéscsillapító kezelést alkalmaztunk. A család kérésére tüneti kezelés javaslatával otthonába bocsátottuk, ahol alig egy évvel a betegség felismerése után elhunyt.

Megbeszélés

Az endometriosis externa leggyakrabban a kismencedében fordul elő. Jóval ritkábban távoli szervekben is megfigyelhető, mint például a tüdő (1), nyirokcsomók (6) ureter (2), vese (10).

Jellegzetes megjelenési formája a sebészi hegek endometriomája, mely leggyakrabban császármetszés után észlelhető (7). Jóval ritkábban appendectomia hegében (9), valamint episiotomiában is előfordulhat (8).

Kialakulását tekintve elsősorban az implantációs teória látszik a legelfogadhatóbbnak. Jó példája ennek a gátendometriosis, amely arra utalhat, hogy szülés alatt az uterus nyálkahártyájának a bazális sejtei közvetlenül metszés területébe implantálódnak és a megtapadt szövet később is megtartja vitalitását (13). A távolabbi szervek endometriosisainak kialakulásában inkább a lymphogen-haematogen terjedés a valószínű (12).

Esetünkkel kapcsolatban több kérdés is felvetődhet. Vajon miért nem okozott panaszokat az elváltozás a szüléseket követően még a reprodukív időszakban? A daganat felfedezésének idején a beteg szellemileg viszonylag még intakt volt. Feltételezhető, hogy a jellegzetes tünetekre több évtized múlva is visszaemlékezett volna. Benignus endometriosisnál megfigyelték, hogy

a panaszok nemritkán csak több év, vagy évtized múlva jelentkeznek (7). Ezt többnyire azzal magyarázzák, hogy a megtapadt szövet nagyságát tekintve ilyenkor túl diszkrét, így későbbiekben akár spontán gyógyulás is előfordulhat (3). Nem kizárható, hogy esetünkben az ectopiás szövet a reprodukív kor ciklusos hormonális változásaira „néma” maradt.

Arra, hogy mi okozta a malignus elfajulást, határozott választ nem adhatunk. Az irodalomban négy olyan eset ismeretes, ahol 60 év felett fedezték fel az elváltozást, közülük a legidősebb beteg 74 éves volt (4). A rosszindulatú elfajulásban ilyenkor leginkább az előzetes sugárkezelés, hormonpótló terápia, valamint, ösztrogéntermelő tumorok játszhatnak szerepet (4). Esetünkben autopszia nem történt, azonban az elvégzett MR birtokában az esetleg fennálló petefészektumort nagy valószínűséggel kizártuk. A korábbi sugárterápia és az előzetes hormonkezelés kóroktani szerepe sem jöhet szóba.

Végülis a fatális kimenetelhez rendkívül gyors progresszió vezetett. A felfedezés időpontjában az elváltozás nagysága alapján úgy tűnt, hogy a vérzéses panaszokkal még megfelelő időben jelentkezett. A kísérő ugyancsak gyorsan progrediáló két kórképcsoporthoz vezető beteg indolenciájához, ezáltal nemegyszer hosszabb időszakokra is kiesett az ellenőrzésünk alól. Semmilyen kuratív kezelést, így sugár- vagy kemoterápiát sem tudtunk alkalmazni, próbálkozásaink kudarcra voltak ítélve.

Az endometriosis és szövődményei rendkívül változatos klinikai képet produkálnak. A gyakorló orvosnak ismernie kell a ritkább megjelenési formákat is. Így a korai felismerés révén kellő időben megfelelő intézetbe kerülhet a beteg, ezáltal a megfelelő oki kezelést a lehető legkorábban el lehet kezdeni.

IRODALOM: 1. *Ascor, D.*: Endometriosis of the lung. Report of a case. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1972, 57, 311-315. – 2. *Bates, J., Beetham, C.*: Retroperitoneal endometriosis with urethral obstruction. *Obstet. Gynecol.*, 1969, 34, 242-248. – 3. *Beischer, N. O.*: Endometriosis of an episiotomy scar cured by pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1966, 28, 15-21. – 4. *Brooks, J. J., Wheeler, J. E.*: Malignancy arising in extragonadal endometriosis. A case report and summary of the world literature. *Cancer.*, 1997, 40, 3065-3073. – 5. *Corner, G. W., Hu, C.-Y., Hertig, A. T.*: Ovarium carcinoma arising in endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1950, 59, 760 – 763. – 6. *Karp, L. A., Czernobilsky, B.*: Glandular inclusions in pelvic and abdominal paraortic lymph nodes. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1996, 52, 212-218. – 7. *Koger, K. E., Shatney, C. H., Hodge, K. és mtsai*: Surgical scar endometrioma. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1993, 177, 243-246. – 8. *Lesznyák J., Kovács A. G.*: Episiotomiás hegben fejlődött endometriosisok. *Orv. Hetil.*, 1974, 115, 1228-1230. – 9. *Liang, C. C., Lion, B., Tsai, C. C. és mtsai*: Scar endometriosis. *Int. Surg.*, 1998, 83, 69-71. – 10. *Miles, H. B.*: Renal endometriosis associated with hematuria. *J. Urol.*, 1969, 102, 291-293. – 11. *Mostoutizadeh, M., Scully, R. R.*: Malignant tumors arising in endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1980, 23, 951-954. – 12. *Olive, D. L.*: Endometriosis. In *Novak Gynecology Self- Assessment and Review*. Szerk. Olive, D. L., Berrek, J. S. Williams and Wilkins, Baltimore, 1998, 223-228. old. – 13. *Sampson, J. A.*: Perforating hemorrhagic (chocolate) cysts of the ovary: Their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type („adenoma of the uterus” rectovaginal septum, sigmoid etc.). *Arch. Surg.*, 1921, 3, 245- 323. – 14. *Sampson, J. A.*: Endometrial carcinoma of ovary rising in endometrial tissue in that organ. *Arch. Surg.*, 1925, 10, 1-72.

(Nagy Péter dr., Zalaegerszeg, Pf. 24. 8901)

A cukorbetegség epidemiológiai helyzete 60 évvel ezelőtt (Antal Lajos 1942-es könyve alapján)

A 2002-es rendezvénytárgy gazdag volt a cukorbetegséggel foglalkozó hazai eseményekben is. A múlt év májusában–júniusában zajlott le Debrecenben a magyar diabetológiai kongresszus, szeptemberben került sor Budapesten az európai diabetológusok találkozójára. A debreceni kongresszusra jelent meg Halmos-Jermendy: Diabetes mellitus című könyvének harmadik, bővített kiadása. Ebben a könyvben is helyet kapott természetesen a cukorbetegség epidemiológiájával foglalkozó fejezet is, de a könyv terjedelméhez képest viszonylag kisebb oldalszámban. Úgy gondolom, itt az ideje annak, hogy a számos cukorbetegséggel foglalkozó esemény mellett megemlékezzünk a hazai cukorbetegség epidemiológiájával részletesen foglalkozó Antal Lajosról, akinek 60 éve, 1942-ben jelent meg könyve: A cukorbetegség Magyarországon. Népesedésszociológiai adatok a cukorbetegség kérdéséhez. Budapest, 1942, Királyi Magyar Egyetemi Nyomda (1. ábra). Úgy illett volna, hogy a hazai diabetológusok körében sem túlzottan ismert szerzőről

biográfiai adatokat is szolgáltatassak, ezek azonban – sajnos – nem állnak rendelkezésemre. A könyv azonban 60 év távlatából is rendkívül érdekes olvasmány, s úgy vélem, számos adata ma is használható. Először 20 éve volt a kezemben, amikor összehasonlító adatok felhasználására lapoztam át.

A könyv példás gyorsasággal jelent meg azután, hogy Johan Béla dr. belügyi államtitkár közreműködésével 1942. március 7-én kiadták a cukorbeteg kötelező bejelentésére vonatkozó 140/1942. sz. BM. rendeletet. A cél az volt, hogy az adatok alapján elkészüljön az országos cukorbeteg kataszter, és ennek kapcsán a magyarországi inzulinszükséglet megállapítása. A szerző kézhez kapta a bejelentések adatait, ebből állította össze még ugyanabban az évben 228 oldalas könyvét. Ennek szerkezeti felépítése a következő. Az első rész általánosságban foglalkozik a cukorbetegség magyarországi elterjedésével 1 fejezetben. A második részben azoknak az adatoknak rendkívül széles alapú feldolgozásáról van szó, amelyeket a szerző a 10 940 ismert cukorbetegnek személy szerint kiküldött 21 pontos kérdőívére válaszként megkapott. Az 57%-os visszaigazolás összesen 6226 cukorbeteg adatait tartalmazza. Ebben a részben 9 fejezetben ismerteti a szerző a cukorbetegnek nem, lakhely, születési hely, iskolai végzettség, családi állapot, foglalkozás, hitfelekezete, a cukorbeteg rokonok kapcsolatai, átöröklés, termékenység stb. szerinti megoszlását. A harmadik rész a cukorbeteg halandósági viszonyairól szól 1 fejezetben, ebben elsősorban a budapesti adatokat ismerteti, mivel 1940-es adatok szerint a fővárosban a cukorbeteg 8-szor volt gyakoribb, mint vidéken. Részletes összefoglalás, 30 ábra és 121 táblázat ismertetése, valamint 65 irodalmi adat feltüntetése található a könyv végén.

Anélkül, hogy teljes részletességre törekvően ismertetném a feldolgozás adatait, csak azokat emelem ki elsősorban, amelyek 60 évvel ezelőtt is már helytállóak voltak mai szemzögből nézve is, s azokat, amelyek a diabétesz és azon belül az epidemiológiával foglalkozó kutatók érdeklődését joggal felkelthetik.

Érthető módon a szerző a Korányi-iskolából származó irodalmi közléseket említi a hazai adatok között (Hetényi, Benedict), mivel ennek az iskolának a működése volt az idő tájt a legismertebb. Már 60 éve ismert volt és a szerző is többször utal arra a megállapításra, hogy a cukorbeteg kialakulásában a Langerhans szigetecskék csökkentett értékűsége játsza a leg-

A CUKORBAJ MAGYARORSZÁGON

NÉPESEDÉSBIOLÓGIAI ADATOK
A CUKORBAJ KÉRDÉSÉHEZ

IRTA:
ANTAL LAJOS



BUDAPEST, 1942
KIRÁLYI MAGYAR EGYETEMI NYOMDA

1. ábra: Antal Lajos: A cukorbetegség Magyarországon könyvének borítója (1942)

fontosabb szerepet, a külső okok közül a civilizációs természetűek a legnagyobb jelentőségűek (a társadalom fejlődésével kapcsolatos biológiai, gazdasági és kulturális tényezők hatása). Magyarországon a 40-es években a cukorbetegség fokozatos elterjedését figyelhették meg, 1941 végén az akkori Magyarország lakosainak száma 14 669 128 fő volt, közülük 10 940 volt mindössze az ismert cukorbeteg, ez 0,75‰-et jelent (ez az ismert külföldi arányokhoz viszonyítva igen alacsony). Magyarország akkori 41 megyéjéből érdekes volt a cukorbeteg abszolút száma és ‰-ben való kifejezése szerinti rangsor, első helyen állt Pest-Pilis-Solt-Kiskun megye 1334 cukorbetegével (86,84), a második helyen e megemlékezést készítő megyéje, Békés megye 210 beteggel (62), harmadik helyen Tolna megye a maga 165 ismert cukorbetegével (60,41). A sor végén a székelyföldi megyék álltak, így Csík 35 ismert cukorbeteggel (20,35), majd Háromszék 27 beteggel (19,97), és a legvégén Udvarhely megye a maga 10 betegével (8,50). A Békés megyére vonatkozó 60 évvel ezelőtti adatok érdekes összehasonlításra adtak alapot. Közel 50 éve dolgozunk fel rendszeresen 5 évenként Békés megye diabeteses szakellátó helyein jelentkező új cukorbeteg adatait, s ebből az derül ki, hogy míg 1942-ben 210 ismert cukorbeteg volt Békés megyében, addig 2000. december 31-én a regisztrált új cukorbetegek száma 30.446 volt, ez az eredeti 62‰-es arányhoz viszonyítva 7,6‰-ot jelent (Iványi J. és mtsai: Orvosi Hetilap, 2002, 143, 547-551).

A cukorbetegség gyakoriságáról szóló adatok között is több, ma is helytálló megállapítást találunk. Így 60 évvel ezelőtt a cukorbeteg hazánkban az előrehaladottabb korosztály betegsége volt, az 51-60 év közöttiek között 30,4%-ban fordult elő. Ismert adat az is, hogy nőknél leggyakrabban a menopausa idején lép fel a diabetes, férfiaknál nem egy esetben potenciazavarok előidézése kapcsán derül ki a cukorbetegség. A szerző az öröklésre vonatkozóan is számos adatot dolgoz fel, s hivatkozik arra, hogy a Korányi klinikán zsidók között 33,8%, a keresztények között 10,3% volt a kimutatható hereditárius (ne feledjük, 1942-ben született a könyv, amikor Európának ezen a részén a fajelmélet hangoztatása döntő hangsúlyt kapott!). Érdekes módon mutatja be a szerző több generáción keresztül a cukorbeteg öröklődését. Így a cukorbeteg szülők összes diabeteses ivadéka 40%-ra tehető, az unokák között viszont már csak 2,1%-ban fordult elő a vizsgálat időpontjában a cukorbetegség. A diabetesesek termékenységéről szóló fejezetben utal arra a szerző, hogy az inzulin bevezetése előtt a diabeteses anyák mortalitása 30-55%-os volt, az inzulinterápia alkalmazása után a mortalitási arány jelentősen csökkent, mégpedig 10,5-17%-osra. Ezek az arányok a mai szempontból figyelemre méltóak, hiszen mára már elértük, hogy megfelelő ellenőrzés mellett a cukorbeteg terhesek minden különösebb veszély nélkül szülhessenek egészséges gyermeket. A 60 évvel ezelőtti adatok szomorú statisztikája az, hogy a cukorbeteg szülők gyermekeinek 30,5%-a már csecsemőkorban elpusztult.

Ami az akkori terápiás lehetőségeket illeti, az orvosoknak (de a betegeknek is) kevesebb gondjuk volt. Kétféle lehetőség közül választhattak: inzulin vagy kizárólagos diéta. A 6226 vizsgált betegből összesen 682-en (11%) nem használtak inzulint. 1-20 E/nap közötti inzulint a betegek 23,3%-a használt, ezek a betegek nyilvánvalóan az enyhébb esetek közé számítottak. A betegek többségének (34,1%) 21-40 E/nap volt az inzulinadagja. Elenyésző számban (206 beteg) voltak a 100 E/nap adagnál többet használók (2,54%). Itt jegyzi meg a szerző a következő mondatot, amelynek tartalma ellentétes a mai felfogással az inzulin adását tekintve: „Közismert jelenség az is, hogy az orvosok és a cukorbeteg kényelmi szempontból előszeretettel rendelik és használják az inzulint még az oly esetekben is, hol a cukorbeteg diétás rendszabályokkal is befolyásolható lenne.”

A könyv befejező, harmadik része a halandóság kérdésével foglalkozik. *Melly József*, valamint *Ángyán-Donhoffer-Mittag* közléseit említi a szerző, szerintük Magyarországon 1920-1928 között a diabetes mortalitása 58%-kal emelkedett, utóbbiak 1938-as publikációja kimutatja, hogy hazánkban a cukorbeteg mortalitása 60 éves korig felülmúlja az országos halandósági számokat, utána viszont nincs különbség. Minden évben minden 10. cukorbeteg meghal, a letalitás 10%. Utoljára az egyes fővárosok cukorbeteg halandóságának néhány adatát olvashatjuk, ezek alapján New York (1934) 12,63‰, London (1932) 12,2‰, Berlin (1930) 16,7‰, Tokió (1932) 1,9‰! és Budapest (1940) 24,00‰-es kiemelkedő magas aránnyal szerepel.

Mint a bevezetőben említettem, korántsem törekedtem teljességre Antal Lajos 60 évvel ezelőtti megjelent könyvének ismertetésével. Az idézett adatok viszont azt bizonyították, hogy a példátlan gyorsasággal elkészült könyv adatai epidemiológiai szempontból rendkívül érdekesek. Természetesen figyelembe kell venni, hogy az 1942-ben megjelent könyv a tudomány akkori állásának ismeretében íródott és több vonatkozásban az epidemiológiai adatok és a terápiás felmérés is csak fenntartásokkal fogadható el a ma diabetológusa számára. Így feltűnő a 60 éve regisztrált cukorbetegek igen alacsony száma, amely nyilvánvalóan az akkori diagnosztikus hiányosságokkal, edukációs és gondozási elégtelenséggel is magyarázható. Másrészt számos olyan fel nem ismert tünetmentes (elsősorban a ma 2-es típusúnak nevezett) diabeteses beteg is lehetett (és bizonyára volt is), akiknek kórismézése a mai ismereteink (pl. szűrővizsgálatok) szerint bizonyára jelentősen megemelte volna az akkori orvosok által nyilvántartott betegek számát. A sokkal jobb egészségügyi lehetőségekkel rendelkező főváros és a vidék cukorbeteg gyakorisági adatai közötti feltűnő különbség ugyancsak érthető a fentiek alapján. Beszámolómmal szerettem volna a figyelmet felhívni a hazai diabetológia korai képviselőjének kitérő munkájára.

Iványi János dr.

Az Orvosi Hetilap 1952, 93, 924–927

Az antibiotikumok hatásmechanizmusa*

Irta: Braun Pál dr.

Kb. nyolc esztendeje annak, hogy a penicillin forgalomba került. Azóta mintegy 4000 kutató tollából több tízezer tudományos közlemény jelent meg az antibiotikumok (A.) termelésének, meghatározásának, ellenőrzésének és klinikai alkalmazásának kérdéseiről, s mivel az A.-ok száma állandóan nő és alkalmazásuk indikációja terjed, nyilván növekedni fog az ezzel foglalkozó tudományos munkák száma is. Mégis, ha az irodalmat áttekintjük, azt látjuk, némi eltolódás következett be a dolgozatok témájában. Kezdetben a kutatók többsége az A.-ok előállításával, kémiai szerkezetével és adagolásával foglalkozott, később viszont, amint tisztított hatóanyagok kerültek forgalomba, sor kerülhetett már hatásmechanizmusuk tanulmányozására is. A kérdés physiológiai és biológiai összefüggései miatt érdekes, a belőle levonható gyakorlati következtetések miatt pedig fontos.

Ha leegyszerűsítve akarjuk megfogalmazni, tulajdonképpen *hogyan hat egy A. a mikroorganizmusra* (m.), akkor röviden ezt mondhatjuk: az A. a baktérium anyagcserejét megzavarja. A gyakorlatban használatos A.-ok chemotherápiás jelentősége abban áll, hogy az A. oly módon inaktíválja a baktérium-anyagcsere egyik fontos láncszemét (esetleg fermentumot), hogy a baktérium nem képes az elveszett anyagot elég gyorsan pótolni, légzése megbénul, szaporodása megszűnik. E hatás kifejtéséhez olyan koncentráció szükséges és elegendő, amely a szöveteket nem károsítja. Mindez azonban csak egy oldaláról világitaná meg a kérdést. Nem kevésbé jelentős az A.-nak a szervezet egészére, a védekező mechanizmus aktiválásában kifejtett hatása.

A különféle m.-ok érzékenysége egyes A.-okkal szemben s a különféle A.-ok hatása az egyes m.-okra különböző. Az *antimikrobiális spektrum e specificitása* is azt mutatja, hogy az A.-ok nem általános protoplasma-méregként hatnak. A hatásmechanizmus részleteibe azonban csak akkor pillanthatunk be, ha röviden áttekintjük a baktérium életének, anyagcserejének legfontosabb mozzanatait.

Nucleoproteidok. Azok közül az anyagok közül, amelyeket a sejtnak növekedéséhez szintetizálnia kell, a legfontosabbak a sejtanyagalkatrészei, a nucleoproteidok. A nucleoproteid összetett fehérje: fehérjéből és nucleinsavból áll. Fehérjekomponensét 15–20 aminosavból álló komplexum alkotja. A nucleinsav makromolekula depolymersatio által mononucleotidokra esik szét, ezek pedig dephosphorylatio révén alkotórészeikre: phosphorsavra, pentosere és purin vagy pyrimidinbázisra. A nucleoproteid minden egyes ilyen alkotó eleme a szaporodáshoz nélkülözhetetlen, ú. n. *essentialis metabolit*.

Eszerint a m. testének felépítéséhez két tényező szükséges: Az egyik az, hogy hozzájusson azokhoz az elemi alkotórészekhez, essentialis metabolitokhoz, amelyekből fehérjéit felépítheti.

Ha ezek közül csak egy is hiányzik, megáll a m. szaporodása. E »növekedési factor« hozzáadása a táptalajhoz, megindítja a m. szaporodását. Ezen a tényen alapszik egyes hatóanyagok minimális mennyiségében történő biológiai meghatározása (vitaminok, essentialis aminosavak).

A másik feltétel az, hogy ezeknek az anyagoknak az átalakulása zavartalanul végbemehessen.

A *baktériumanyagcsere* két, különböző irányú, de egymással összefüggő folyamatból áll: anabolizmusból és katabolizmusból. Anabolikus tevékenység a m. szintetizáló működése (pl. a testfehérje felépítése), katabolikus a lebontás, energiatermelés (pl. a cukor oxydatiója). A kettő összefügg egymással: anabolizmus csak katabolizmussal együtt lehetséges, mert az anyag lebomlásakor felszabaduló energia teszi lehetővé az energiafogyasztással járó építő tevékenységet. A m.-ban lefolyó anyagcsere-folyamatok körül igen fontos az az oxydoreduktív mechanizmus, amit sejtlézésnek is neveznek. Régebben azt hittük, hogy az oxydatio lényege az oxigen felvétele, ma már tudjuk, hogy nem kevésbé fontos az oxydatiónak az a módja, amelyet nem az oxigenfelvétel, hanem a hydrogenleadás jellemez. Bakteriológiai szempontból jelentős a dehydrogenatiónak nevezett biológiai oxydatio, melyet specifikus enzim, a dehydrogenase katalysál.

Ezek alapján már könnyebben áttekinthető az A.-ok *hatásának mechanizmusa*:

Az A. hatásának módja az, hogy akadályozzák egy essentialis metabolit *képződését vagy működését*. Ez többféleképpen történhetik. Általában a chemotherapeuticum hatása abban áll, hogy

1. oxydál egy olyan anyagot, amelyre a m.-nak redukált formában van szüksége, így hat pl. a methylenkék, vagy

2. molekuláris kötésbe lép a baktériumfehérje egyik alkotórészével s inaktíválja azt; így hat többek között a salvarsan, vagy

3. belép egy olyan enzim vagy enzymblokk helyébe, amelynek működése egy essentialis metabolit képződéséhez szükséges. A katalitikus folyamat ezáltal leáll. A jelenség neve specifikus kompeticio v. vetélkedés. Így hatnak a sulfamidok és az A.-ok. A helyettesítést szerkezeti hasonlóság teszi lehetővé (a sulfamid a m.-ok egyik fontos növekedési faktorához, a paraaminobenzoészavhoz, a penicillin a glutathionhoz hasonlít).

A katalysatorok működésének gátlása az enzymblokk különböző pontjain történhetik, de rendszerint egy kulcshelyzet van. A streptomycin pl. a nucleinsavanyagcsere legfelső fázisában hat: megakadályozza a nucleinsav makromolekula depolymerizálódását. A penicillin ezzel szemben alacsonyabb lépcsőfokon lép működésbe: gátolja a mononucleotidok dephosphorylálódását. Ez természetesen hatásuknak csak egyik része, mert a streptomycin kimutathatóan gátolja a ribonucleinsav synthesist, a penicillinnek pedig nem kevésbé fontos szerepe jut a glutaminsav-anyagcsere megzavarásában is.

* Továbbképző előadás.

Rengeteg közlemény jelent meg erről a kérdésről. Az előbb vázolt alapelvek szemléltetésére ragadjunk ki az észleletek tömegéből néhányat.

A penicillin szerkezete hasonlít a glutathionéhoz. A glutathion tripeptid, fontos szerepe van az oxydoreduktiók folyamatokban. Vetélkedésük megnyilvánul abban is, hogy a glutathion in vitro fel tudja függeszteni a penicillin bakteriostatikus hatását. – A streptomycin inositolot tartalmaz. Ugyanilyen csoportot mutattak ki újabban a tbc.-bacillus testében is. – A chloramphenicol nagyon hasonlít a D-serin nevű aminosavhoz. – A salicylsav fokozza a tbc.-bacillus oxygénfogyasztását, tehát növekedési factor; a paraaminosalicylsav (PAS) kiszorítja a helyéről, tehát tuberculostatikus hatású, stb.

Ami a fermentumok bénítását illeti: a penicillin kifejezetten gátolja az alkalikus phosphatase és a ribonuclease működését. Ha nem működik a phosphatase, nem dephosphorylálódnak a mononucleotidok s ezáltal a m. nem jut hozzá ahhoz az anyaghoz és energiához, amely további növekedéséhez szükséges. – Az utóbbi években sikerült kimutatni, hogy a streptomycin bénítja az ú. n. oxalacetilpyruvat rendszert s ezáltal a sejtlégment. Mivel az nemcsak a m.-ban, hanem pl. az idegsejtben is létrejön, érthetővé válik az A. toxikus hatása.

E kiterjedt vizsgálatok ellenére sem tekinthető azonban a probléma tisztázottnak. Fontos volt, többek között az az észlelés, hogy az in vitro és in vivo kísérleti eredmények sokszor nem egyeznek. E kérdés tisztázására számos kísérletet végeztek.

Állatokat tbc.-bacillusokkal fertőztek, majd streptomycint adtak nekik, éspedig az első állatnak a fertőzés után 1 nappal, a másodiknak a fertőzés után 2 nappal, a harmadiknak 3 nap múlva, s. i. t. Mechanikusan gondolkodva azt várnánk, hogy azok az állatok maradnak inkább életben, amelyek leghamarább kapták az A.-ot, holott nem így van. Ha a kezelést az első három napon belül kezdik meg és kb. 3–4 napig folytatják, akkor a mortalitás olyan nagy, mintha a kísérleti állat egyáltalán nem kapott volna A.-ot. Az infectio után 6–10. nap között végezve a kezelést, az életben maradtok száma kb. 60%-kal megnő, 11–15. nap közt végezve a kezelést pedig megkétszereződik.

Ezek az észleletek azt jelentik, hogy a gyógyulás szempontjából nem közömbös a normális defenzív mechanizmus megzavarása és sok függ attól, hogy a gyógyszert a betegség allergiás vagy praeallergiás szakába alkalmazzuk-e. A korai A. adagolás megállítja a m. szaporodását s ezáltal többek között megfosztja a szervezetet az antitestképződés ingerétől is. Valószínűleg hasonló jelenség az oka a penicillinnel kezelt skarlát-betegek gyakori visszaesésének, valamint annak, hogy pl. miért csökken bacillusgazdák agglutinintitere A. kezelés közben (ty. abd.-chloromycetin). A m. és A. kölcsönhatását tehát nagymértékben befolyásolja a környezet, amelyet jelen esetben a szervezet képvisel. (Neuroendokrin hatásra mutat pl. az, hogy streptomycin kúra alatt hypertrichosis fejlődhet ki. A pneumococcusok különösen intenzív phagocytosis a nyirokcsomókban történik, meglehetősen kívül az A.-ok hatásterületén. Sokban függ a hatás a sebváladék pH-jától is stb.).

Nem minden m. egyformán érzékeny egy A.-mal szemben. Ha A. hatásának teszünk ki egy m.-t, az következőképpen reagálhat erre:

1. A szer iránt olyan érzékeny, hogy elpusztul.
2. A szer iránt érzéketlen; ez a resistentia.
3. A szerhez annyira hozzászokott, hogy az létfeltételévé válik s megvonása után pusztul el; ez a dependentia.
4. A szer serkenti a m. szaporodását, ahelyett, hogy gátolná.

Vegyük sorra ezeket a lehetőségeket és a hozzájuk fűződő problémákat.

Érzékenység és pathogenitás. Érdekes megfigyelés, hogy a m.-ok A.-okkal szembeni érzékenysége összefügg a m. pathogenitásával. Jól demonstrálható ez a staphylococcus aure-

uson. Ha csökken a pathogenitása, párhuzamosan csökken érzékenysége is penicillin iránt.

Mivel ez nem szórványos észlelet, kutatni kezdtek a magyarázata után. Csakhamar ki is derült, hogy e jelenség biochemiai okokra vezethető vissza. A staphylococcus aureusnak vannak pathogen és apathogen törzsei. A pathogenek érzékenyek, az apathogenek érzéketlenek penicillin iránt. A pathogenek csak akkor nőnek, ha külső forrásból glutaminsavat kapnak (ez a növekedési factoruk), míg az apathogenek maguk is tudják szintetizálni a glutaminsavat. Ebből az a következtetés vonható le, hogy A. iránt azok a törzsek érzékenyek, amelyek elvesztették azt a képességüket, hogy essentialis növekedési factorukat szintetizálják s így válnak a szervezet parazitáivá, kórokozókká.

Resistentia. Ez nagy probléma s jelentősége mind a beteg, mind a látszólag egészséges bacillusgazdák szempontjából nyilvánvaló, ha arra gondolunk, milyen súlyos betegségek származhatnak olyan gócból, amelyet A.-mal szemben resistentis kórokozók alkotnak.

A gonorrhoea sulfamidkezelésének egyik árnyfoltja az, hogy a sulfamidkezelés elterjedésével párhuzamosan mind gyakrabbakká váltak a sulfamidresistens törzsek is. Ugyanígy viselkedhetnek az igen elterjedt haemolytikus streptococcusok is. Erre egy közegészségügyi intézkedés során döbbenek rá, amikor sulfamid tartós szedése által lakosság nagy tömegeit akarták megvédeni a reumás szövődményektől. Csakhamar kiderült ugyanis, hogy a tömegprophylaxis sikere kétes, az viszont kétségtelen, hogy sulfadiazin tartós preventív adására igen resistentis haemolytikus streptococcus törzsek keletkeznek. Ugyanilyen resistentia fejlődhet ki streptomycin, aureomycin, chloromycetin, terramycin iránt is.

A resistentia kifejlődését számos egyéb, egyelőre áttekinthetetlen körülmény mellett kimutathatóan befolyásolja a kezelés tartama. Így streptomycinnel

42 nap után kb. 35%-ban fejlődik ki resistentia.

60 nap után kb. 50%-ban fejlődik ki resistentia.

120 nap után kb. 75–100%-ban fejlődik ki resistentia.

(Aktinomycétákból származó 490 fajta A. átvizsgálása után sem sokkal vigasztalóbb a helyzet. Dihydrostreptomycinnel szemben ugyanúgy kifejlődik resistentia, mint streptomycinnel szemben; talán grisein iránt kevésbé, ez azonban még nincs forgalomban. A neomycin toxikusnak bizonyult.) Ezeknek az észleleteknek kapcsán azonban fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az in vitro és in vivo jelenségek, vagy ami ugyanezt jelenti, a szokásos resistentia meghatározás adatai és a klinikai gyógyeredmények nem mindig haladnak párhuzamosan és sok függ az A.-ra érzékeny és resistentis törzsek számbeli arányától is.

A resistentia mechanizmusának magyarázatára sok a theoria, de kevés az adat. A resistentis staphylococcusok pl. több penicillinset, több paraaminobenzoavat termelnek, mint a sensitívek; ezzel a kérdés természetesen koránt sincs kimerítve.

Új, resistentis egyedek keletkezése kétféleképpen képzelhető el: selectio és adaptatio révén. A természetes kiválogatódás felvetése e kérdés tárgyalásánál indokoltnak látszik. Eserint minden baktériumtelepben volna néhány olyan egyed (mutans), amelynek respiratiója kisebb, anyageseréje lassúbb, mint a kultúra többi tagjaié. Ezek az A.-nak csak nagyobb koncentrációjára pusztulnak el. Ha most A.-t adunk, az érzékeny baktériumok az A. hatására hamarosan elpusztulnak, a kevésbé érzékenyek viszont nem s ezáltal idővel számbeli túlsúlyra jutnak.

Újabb észleletek ellene szólnak ennek a feltevésnek. Streptomycinresistentis törzseket streptomycinmentes és streptomycintartalmú táptalajra oltottak és megfigyelték a kolóniák növekedésének tempóját. A telepek sokkal lassabban nőttek a streptomycintartalmú, mint a streptomycin-

mentes táptalajon, a baktériumok tehát növekedésük közben változtak. Ha a selectiók teoria volna igaz, akkor végeredményben mindegy lenne, hogy ezek az eredetileg is resistens m.-ok milyen táptalajra kerültek.

Jobban magyarázhatók ezek a jelenségek az *adaptációval*. Minden élő sejt önmagát környezetének élettelen anyagaiból építi fel. Ha a sejt megtalálja környezetében mindazokat a feltételeket, amelyekre szüksége van, akkor ugyanolyan fajtájú és tulajdonságú nemzedékek fejlődnek belőle, mit amilyen ő volt. Azokban az esetekben viszont, amikor nem jut hozzá a számára szükséges létfeltételekhez, hanem csak másokhoz, akkor kénytelen környezetének ezeket az új anyagait asszimilálni. Ezáltal olyan élő szervezetek keletkeznek, amelyek az előzőtől többé-kevésbé eltérnek. »Az ilyen élő test növekedéséhez és fejlődéséhez már olyan tápanyagokat igényel, amilyenek az előző nemzedék megváltozását előidézték... Az élő testnek az a képessége, hogy önmagához hasonlókat reprodukáljon, csak egyike az élő test jellegzetes tulajdonságainak. Az élő test egy másik jellegzetes tulajdonsága abban a képességben rejlik, hogy önmagához nem hasonlatosat is létrehoz.« (Liszsenko.)

Biochemiailag mindez úgy történik, hogy a m. »átállítja« anyagcseréjét. Enzymrendszerében olyan változások jönnek létre, hogy az A.-ot, amely anyagcseréjét kezdetben gátolta, mint essentialis factort hasznosítani képes.

Ugyanez a magyarázata az ú. n. *dependentia* jelenségének is. Találtak ugyanis olyan meningococcusokat, amelyek nemcsak resistensek voltak streptomycinnel szemben, de annyira hozzászoktak ahhoz, hogy nem is tudtak nélküle megélni. Ez azonban nemesak a Petri-csészében található kuriozítás. Ha állatokat oltottak be ilyen törzsekkel és egyúttal streptomycint is adtak, akkor az állatok mind elpusztultak. Ha viszont elhagyták a streptomycint, akkor a meningococcus pusztult el s az állt maradt életben. (Ily módon még az sincs kizárva, hogy egy A. »árthat« a betegnek).

Az A.-tól megkívánt gátló hatás ellentéte az a jelenség, hogy az A., ahelyett, hogy akadályozná a m. növekedését, *serkenti* azt. Ez is elképzelhető, hiszen már a mult század végén leírtak hasonló észleleteket halogen és phenol származékú chemotherapeuticumokról. Igaz, hogy ez részben a dózistól is függ. Ebből az időből való a híres Arndt-Schultz-féle tétel: »A chemotherapeuticumok kis adagjai izgató, nagy adagjai bénító hatásúak«.

Úgy látszik ez az A.-okra is érvényes, legalább is a gátlási zóna határára lévő kolóniákban fokozott a m. növekedése (lehet, azért, mert ezek a szomszédságukban széteső sejtekből külön táplálékot kapnak, de még valószínűbb, hogy kezdeti, stimuláló hatásról van szó; a penicillin alacsony koncentrációja ezt staphylococcus kultúrákban mindig létrehozza). Az A. stimuláló hatása néha azonban látszólagos. Előfordul ugyanis az, hogy pl. penicillinkezelés közben szaporodik el pyocyanus a vizelethben, monilia a bőrben, tbc.-bacillus a tüdőben. Hyenkor nem valódi stimulálásról van szó, hanem egyszerűen arról, hogy az A. megzavarja a szervezet m. flórájának egyensúlyát azáltal, hogy egyes érzékeny m.-okat elpusztít, miáltal a többiek túlsúlyra jutnak. Az emberi szervezet m. flórája közötti egyensúly egyik fontos faktora az antibiotikus. Az egyensúlyt a nagy adagban bejuttatott A. felboríthatja.

Egy másik fontos probléma a *continuális* vagy *discontinuális* kezelés kérdése is. Hogy ennek gyógyítási, ápolási és takarékosági szempontból mi a jelentősége, azt mindenki tudja, aki valaha is adott, vagy kapott penicillint. A continuális kezelés indokoltsága még a sulfamidok idejéből származik, A.-okkal más a helyzet. Ha a betegség, mondjuk, penicillinre érzékeny m. okozta pneumonia, a therapiás siker jele pedig a lelátatlanodás, akkor ugyanaz az eredmény,

ha 2-3 óránként adnak 20-20.000 E. kristályos benzylpenicillint,

ha naponta egyszer adnak 300.000 E. procainpenicillint, vagy

ha naponta egyszer adnak 300.000 E. krist. benzylpenicillint.

A discontinuális kúra sikerének egyik oka az A. ú. n. »residuális hatása«. A. adása után ugyanis a vér és a szövetnedvek egyideig akkor sem alkalmas közegek a m. növekedésére, ha a kapott A.-nak már a nyomai sem mutathatók ki bennük, azért mert a m.-nak nyilván időre van szüksége, amíg azt az essentialis anyagcsereterméket előállítja, amelytől az A. megfosztotta. (Persze a residuális hatás mindig a m. jellegzetes osztódási idejétől is függ. P.-t tartalmazó táptalajon élő m.-ok penicillinaseval magukhoz téríthetők, még pedig annál gyorsabban, minél rövidebb ideig éltek p.-es milióban.) Újabb megfigyelések szerint pl. tbc. esetében elegendőnek bizonyult, ha egyszer egy héten adunk 2 g strm.-t a régebben használt continuális kúra helyett s állítólag resistentia kifejlődésének is kisebb így a veszélye.

Ugyancsak nagy jelentőségű az *optimális dózis* kérdése. Vannak betegségek, amelyekben a nagy adagok alkalmazása indokolt. Köztudomás szerint ilyen az endocarditis lenta. Hyenkor azt várjuk, hogy a nagyobb A. koncentrációjú savóból az A. magasabb koncentrációban diffundál be arra a helyre, ahol hatását ki kell fejtenie (pl. billentyű sarjszöve). Ugyanakkor viszont azt sem szabad elfelejtenünk, hogy a vér A. koncentrációja nem biztos mértéke a szövetnedvek A. tartalmának, amely egyetlen nagy adag A. után tartósan magasabb lehet, mint azt a vérkoncentráció alapján várnánk. Más esetekben viszont az A. koncentrációjának növelése a szükséges küszöbérték felé nem növeli, hanem csökkentheti is a hatást, s így pazarlásszámba megy.

Jelentős az az összefüggés, amely a szükséges napi mennyiség és az egész kúramennyiség között fennáll. Így experimentális nyúlshilásban, ha a kúra

összesen 1 inj., akkor a dosis cur. tot. testsúly-kg-onként 300.000 E.,

ha összesen 8. inj., akkor a dosis cur. tot. testsúly-kg-onként 80.000 E.,

ha összesen 50. inj., akkor a dosis cur. tot. testsúly-kg-onként 360 E. (Ez utóbbi esetben 4 óránként adták a penicillint.)

Az optimális napi dosis megállapítása tehát mindenkor csak átgondolt kezelési terv alapján történhet.*

Polyantibiotikus kezelés. Antibakterialis anyagok hatásának fokozása nemcsak újabb, erősebb hatású A.-ok felfedezése révén képzelhető el, hanem azáltal is, hogy a bevált szereket egymással kombinálják. Ennek a módszernek a következők a céljai:

1. Nehezebben befolyásolható m.-oknál additív vagy synergeta hatás érhető el.

2. Különböző szerekek különböző az affinitásuk a különböző szövetekhez s ezáltal bizonyos gócek jobban elérhetők.

3. Krónikus infekcióban esetleg el lehet kerülni a kórokozó resistenssé válását.

4. Mivel a kombinált kúra kisebb adagokat igényel, kisebbek a toxikus mellékhatások is.

5. Társfertőzések könnyebben leküzdhetők, mert aligha akad olyan A., amelynek minden esetben alkalmas széles antibakterialis spektruma van, és végül

6. kevesebb a valószínűsége annak, hogy a normális flóra annyira eltolódjon és esetleg betegséget is okozzon, mint egyetlen A. hatására.

Csak röviden említjük meg, hogy additív hatás akkor volna várható, ha a két A. a m. anyagcseréjének ugyanarra a fá-

* *Megjegyzés:* E közlemény részben tájékoztatásra szolgál, részben problémák felvetését célozza ellentmondó adatok ismertetése révén is. Az A.-okkal történő rutinkezelés tekintetében továbbra is tartunk szem előtt szakcsoportjaink idevonatkozó határozatait, amelyek több szempontból tekintve e kérdéseket a különböző nézetek egybevetésével hazai tapasztalatokon alapulnak.

zisára hatnak. Itt inkább synergeta hatásról van szó az anyagcsere különböző pontjain. Az ú. n. »aktivátorok« (Kobaltchlorid, K₅-vitamin stb.) hatása kétes.

Gyakorlatilag a következő kombinációk váltak be:

Penicillin + sulfamid: anaerob fertőzésekben, bakteriális meningitisben, aktinomyosisban, anthraxban.

Streptomycin + sulfamid: influenzameningitisben és a húgyutak vegyes fertőzéseiben, valamint coloműtétek előkészítésében a bélsatorna sterilizálására.

Penicillin + streptomycin: endokarditisz lentában és enterococcus fertőzésekben. (Az enterococcusokra önmagukban csaknem hatástalanok. Kísérletben viszont egyetlen kombinált injekciónak baktericid hatása van.) Hatékony a keverék *Salmon. typhosa* ellen is.

Csökkentik egymás hatását, tehát antagonisták: Aureomycin + penicillin, továbbá a chloromycetin + penicillin.

Ha állatot haemolytikus streptococcusokkal fertőzünk, majd penicillint, vagy chloromycetint adunk nekik, akkor mindössze 20%-uk pusztul el, ha ugyanilyen adagokban penicillint és chloromycetint, akkor viszont 60%-uk.

Bármennyire ellentmondónak látszik is, meg kell említenünk, hogy amennyire synergeták a streptomycin és PAS S.-re érzékeny mykobaktériumok esetében, annyira antagonisták resistens kórokozók ellen és a PAS ilyenkor teljesen meg is szünteti a különben nagy adag S-re még válaszoló m. érzékenységét.

A legújabb A.-ok (terramycin, aureomycin és chloromycetin) egymással való kombinálása nem indokolt, mert antibakteriális spektrumok meglehetősen hasonló és ha egyikre resistens lesz a m., akkor legtöbbször a másik kettőre is az.

Összefoglalva az elmondottakat, megállapítható, hogy az utóbbi években határozottan közelebb jutottunk az A.-ok hatásmechanizmusának megismeréséhez. Megkönnyítette ezt a m.-ok anyagcserejébe való mélyebb bepillantás és különösen a nucleoproteidek felépítésének és lebomlásának ismertté vált részletei. Fontos új szempont az A.-ok hatása az antitest képződésére. Gyakorlatilag haladást jelent a polyantibiotikus és discontinuális kezelés is. Egyelőre megoldatlan, de már némileg sejtethető a resistencia kérdése, ez azonban túlnó egyéni és laboratóriumi méreteken s általános biológiai jelentőségű. Megoldása valóban csak dialektikus szemléletben lehetséges, hiszen egyén, kórokozó és gyógyszer kölcsönhatása ma már nem munkahypóthesis, hanem bizonyított tény s a természet és társadalom egyik legtisztább oekológiai jelensége. Élesen megütköznek itt az ehrlichi és pavlovi tanok: az az elképzelés, hogy a chemotherapeuticum egyszeri befejeskedése önmagában teljes sterilizációt hoz létre, figyelmen kívül hagyja a makroorganizmust, bonyolult összefüggéseivel és hatásaival. Ma már elég adat gyűlt össze annak bizonyítására, hogy az A.-ok gyógyító erejében is hatalmas szerep jut a szervezetet fiziológiai védekező mechanizmusának.

Kommentár

Braun Pál dr. 1952-ben megjelent összefoglaló közleménye több szempontból is érdekes a mai olvasó számára. A szerző szerint a közlemény megjelenésének idejekor csupán 8 év telt el a penicillin forgalomba hozatala óta, és abban az időben több tízezer tudományos közlemény jelent meg az antibiotikumokkal (AB) kapcsolatosan. Ma az információs társadalom korában a MedLine internetes keresőn az „antibiotic” címszóra kattintva 1 másodpercen belül 374 107 elemű címjegyzéket, az utóbbi fél évre vonatkozóan pedig 4619 angol nyelvű cikket lehet találni. Az olvasónak furcsának tűnik, hogy a szerző „csak” a sulfonamidokkal, penicillinnel és a streptomycinnel foglalkozik, amikor ma számos készítmény áll rendelkezésünkre, hogy csak az egyéb főbb csoportokra utaljak, a széles spektrumú penicillinek, a cephalosporinok (1–4. generációs), a carbapenemek, a makrolidok, az egyéb aminoglycosidok, a tetracyclinek, a chloramphenicol, az imidazol, a lincosamidok, a streptograminok, az oxazolidinonok, a glicopeptidek, a fluoroquinolonok és a gátlószerek. Az újabb antibiotikumok megjelenésének több oka van, néhányat megemlítve: az elmúlt 50 év alatt az alap kutatások, a gyógyszeripar óriási fejlődés ment keresztül; a kórokozók rezisztenciája rendkívüli mértékben fokozódott; maga az orvostudomány is óriási léptékekkel fejlődik (az implantációk nagy száma, a transzplantáció, a sebészeti technika fejlődése, az intenzív terápiában és az onkohematológiai betegségek elleni küzdelemben jelentős eredményeket

értünk el stb.), a fejlett országokban az életkilátások nagymértékben javultak.

A szerző cikkében részletesebben szól a penicillin és a streptomycin hatásmechanizmusáról. Ehhez tulajdonképpen sokkal többet ma sem lehet hozzátenni. Ha a kérdést úgy tennénk fel, hogy a penicillin hatásmechanizmusának minden lépése ismeretes-e manapság, a válasz nemleges lenne. Azt tudjuk, hogy a penicillin a baktériumok sejtfalában található penicillinkötő fehérjékhez kapcsolódva a baktériumok sejtfalának peptidoglikán szintézisét gátolja. A hatásmechanizmus feltehetően ennél bonyolultabb, hiszen az egyébként kb. 30 enzimet igénylő sejtfallszintézis utolsó láncszemének kiesése nem valószínű, hogy elégséges lenne a sejtfal széteséséhez.

Braun dr. írásának második felében az AB-kezelés alapelveiről ír. Részletesen szól a ma orvosát is sokat foglalkoztató kérdésekről, ti. a kórokozók AB-érzékenységéről, a rezisztencia mechanizmusokról, a kezelési stratégiáról, az optimális adagolás megválasztásáról, az AB-kombinációról („polyantibiotikus kezelés”), az AB-ok antagonizmusáról és szinergizmusáról. Nyilván ma már kissé megmosolyogtató az ún. „continuális vagy discontinuális kezelés kérdése”, de már utalás történik a posztantibiotikus hatásra. A ma orvosának az AB-kezelés alapelveivel mindenképpen tisztában kell lennie. Fontos kérdés, hogy a beteg klinikai adatainak birtokában el lehessen dönteni, hogy kell-e AB-ot adni vagy sem. Az AB-adás előtt megfelelő mintát kell venni mikrobiológiai vizsgálatra, a kórokozó(k) meghatározása céljából. Melyek azok a módosító tényezők, amelyeket figyelembe kell venni (életkor, alapbetegség, társuló be-

tegség, immunszuppresszív kezelés, veseelégtelenség ténye, tartós kanül használata stb.). A meglévő adatok birtokában el kell határozni, hogy melyik AB-ot válasszuk az empirikus kezelés megindítása céljából. Kell-e AB-kombinációt alkalmazni? (Súlyos, életveszélyes infekciók esetén: pl. purulens meningitis, lázas neutropenia, infektív endocarditis, sepsis, hasúri infekció.) Meg kell határozni az antibiotikum alkalmazásának módját. (Életet veszélyeztető infekciót esetén intravénás kezelési mód indokolt, azon célból, hogy megfelelő koncentrációt lehessen elérni a infekció helyén.) A szekvenciális kezelés azt jelenti, hogy a klinikai kép, a beteg állapotának javulásakor az iv. adagolásról a per os alkalmazásra lehet áttérni (gazdaságosság, mellékhatások mérséklése). Törekedni kell a megfelelő dózis megválasztására. β -laktám AB esetén az optimális hatékonyságot akkor lehet elérni, ha a kórokozó MIC-értékét tartósan meghaladó koncentrációt érünk el, mert a baktériumölő hatásuk időfüggő. Az aminoglycosidák esetében a baktériumölő hatás koncentrációfüggő, ezért elégséges napi 1 \times -i adásuk. A fluoroquinolok baktériumölő hatása koncentráció- és időfüggő. El kell döntenie, hogy a mikrobiológiai eredmények bir-

tokában szükséges-e az AB-váltás és azt, hogy mennyi az AB-kezelés optimális időtartama.

Ma, amikor minden 100 kórházi betegből átlagosan 5–10 szenved nosocomialis fertőzést, s ezen betegek mintegy 5%-a meghal, amikor rendkívüli mértékben terjed a kórokozók AB iránti rezisztenciája, igazán nagy kihívásokkal kell szembenéznünk. Fontos, hogy jobban ismerjük az AB-ok hatásmechanizmusát, hogy tudjuk az AB-rezisztencia mechanizmusát (pl.: enzimgátlás; sejtmembrán permeabilitásának megváltozása; aktív efflux mechanizmus; a célriboszóma, a célsejtfal prekursor, a célenzim megváltozása; a célenzim túlprodukciója), hogy ismerjük az AB-rezisztencia molekuláris terjedésének útjait (klonális terjedés; plazmidtranszfer; plazmid és transzposzon terjedés; a rezisztenciáért felelős gén mobilizációja transzpozíció útján a plazmidról a kromoszómára), hogy jól ismerjük az egyes AB-ok farmakokinetikai/farmakodinamikai tulajdonságait, de az is figyelmet érdemel, hogy ismerjük elődeink munkásságát és a számunkra és a betegek számára fontos, igazolt nézeteiket alkalmazni tudjuk a mindennapi orvosi gyakorlatunkban.

Rókus László dr.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Kassai Tibor

Helmintológia

Az állatok és az ember féregélsőködők okozta bántalmai

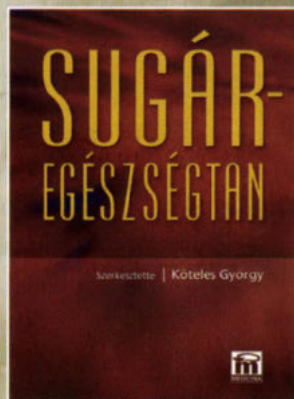
A könyv feloleli és szigorú rendszerbe állítva tárgyalja a helmintológia szinte teljes ismeretanyagát, és nélkülözhetetlen forrásműként szolgál az e témában érintett humán- és állatorvosoknak; különösen az epidemiológusoknak, higiénikusoknak, belgyógyászoknak, klinikai laboratóriumi szakembereknek, biológusoknak, környezetvédelmi és gyógyszerfejlesztési tevékenységet végzőknek. A kutatóknak éppúgy, mint a környezet- és népegészségügyben döntést hozóknak. Szakmai alapot nyújt az orvostan- és az állatorvostan-hallgatóknak; a téma elméleti és gyakorlati vonatkozásaival foglalkozó szakemberek kézikönyvként használhatják.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelem: 372 oldal Bolti ár: 6300 Ft

Sugáregészségtan

Szerkesztette: Köteles György

Az alig több mint száz éve megismert természetes és mesterséges sugárzás mára civilizált életünk részévé vált. Ezeket széles körben alkalmazzuk az orvostudományban, az iparban, a kutatásban. Közben a felismert biológiai hatások veszélyei is egyre nyilvánvalóbbá lettek. A könyv ismerteti az emberi környezetben előforduló sugárforrásokat, az ionizáló és a nem ionizáló sugárzások biológiai hatásait. Olvashatunk a sztochasztikus és a determinisztikus biológiai hatásokról, az ionizáló sugárzások fizikai jellemzőiről, a sugárvédelemre vonatkozó jogszabályokról.



Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



UVEK VESE-EPEKŐZŰZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) KEZELÉS

MI MEGYÜNK A BETEGHEZ

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
3. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 432-7600
4. BUDAPEST: F. Ö. Uzsoki utcai Kórház	Tel.: 06 (1) 251-7333
5. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 507-300
6. SZEGED: Szegedi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Tanszék	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
9. DOMBÓVÁR: Szent Lukács E. Ü. Kht.	Tel.: 06 (74) 465-844
10. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
11. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
12. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
13. HÓDMEZŐVÁSÁRHELY: Erzsébet Kórház - Rendelőintézet	Tel.: 06 (62) 244-211
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 522-000
16. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 506-600
17. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
18. MAKÓ: Dr. Diósszilágyi Sámuel Városi Kórház	Tel.: 06 (62) 511-151
19. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
20. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
21. PÁPA: Gróf Esterházy Kórház	Tel.: 06 (89) 324-444
22. SALGÓTARJÁN: Szent Lázár Megyei Kórház	Tel.: 06 (32) 311-222
23. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
24. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 535-500
25. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Ö. Balassa János Kórháza	Tel.: 06 (74) 501-500
26. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
27. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
28. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
29. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 515-488
30. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
31. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
32. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 507-500

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

Andrológia

A nemi izgalom tartama előre jelzi a masturbációs ejaculatum ondóparamétereit. Pound, N. és mtsai (School of Biological Sciences, University of East Anglia, Norwich NR4 7TJ, Anglia): *Physiol. Behav.*, 2002, 76, 685-689.

A vizsgálatokban 25 spermadonor 292 ondóját tanulmányozták 4 hónap alatt. A donorok életkora 22 és 40 év között volt, átlagosan 11 ondót produkáltak. Szexuális stimulációt videoszalag vetítésével idéztek elő, mert ismeretes, hogy az ejaculatio előtti nemi izgalom jelentős meghatározója az ondó minőségének. Pozitív kapcsolatot találtak az ondóprodukciónak időtartama és az ejaculatum teljes ondósejtszáma és a mozgó spermiumok száma között.

A hosszabb produkciós idő koncentráltabb ejaculatumot eredményezett. Ha az ondóprodukciónak szoros viszonyban van a szexuális izgalom tartamával, akkor a masturbálás időtartamával is. A szerzők vizsgálata arra utal, hogy az ejaculatum minősége legalábbis részben az ejaculatio előtti szexuális izgalom tartamától függ. A prolongált izgalom növelheti a mellékhere caudalis részét és az ondóvezeték körülvevő simaizomzat kontrakciónak nagyságát és tartamát. Az ejaculatum összetétele a praeejaculatio izgalom tartamától függ.

A szerzők feltételezik, hogy annak a férfinak az ejaculatumja jobb minőségű, akinek az ondóprodukciónak hosszú időt vesz igénybe.

[Ref.: Ezek szerint erotikus képeket szemlélve, az ondó minősége jobb, akár vizsgálatra, akár donor célra történik a produkció.]

Jakovovits Antal dr.

Postpubertásos betegek ondóvizsgálata hátsó húgycsőbillentyűk esetén. Puri, A. és mtsai (Department of Paediatric Surgery, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi-110029, India): *Pediatr. Surg. Int.*, 2002, 18, 140-141.

A szerzők intézetében 1985 és 1999 között 156 beteget kezeltek hátsó húgycsőbillentyű miatt. 27 pubertás utáni (> 16 éves) kezelt beteg közül 9-et tudtak követni. Mindegyik fiúnak normális erectiója volt. Két fiúnak a vizsgálatkor nem volt ejaculatioja. A vizeletvizsgálat kizárta a retrográd ejaculatiót. Öt beteg adott ondót, melyek pH-ja normális volt. Kóros viszkozitást két esetben figyeltek meg. Az ondósejtszám 24–80 millió, két fiúnál 40 milliónál kevesebb. Mind az öt fiúnak nagyobb (70–95%) százalékban voltak mozdulatlan ondósejtjei és kórosan nagyszámú volt a leukocytá. A legtöbb betegben az ejaculatio lassú, amit a húgycső hátsó részének tágulatával hoznak a szerzők összefüggésbe, mert nincs elegendő nyomás a húgycső mellső részébe való ondókilövellésre.

Jakovovits Antal dr.

Diabetológia

A hospitalizációs törekvések az Ontario állambeli diabeteses ketoacidosisos gyermekek esetében. Curtis, J. R. és mtsai (Daneman D. The Hospital for Sick Children, Room 5001 Elm Wing, Div. of Endocrinology, 555 Univ. Ave., Toronto, Ontario, Canada M5G 1X8, Kanada): *Diabetes Care*, 2002, 25, 1591-1596.

Annak ellenére, hogy a gyermekkori diabetes kezelése világszerte lényegesen javult, a ketoacidosisos esetek kórházi ellátása növekvő tendenciát mutat. Ez utóbbi kérdést vizsgálták Kanada legnagyobb gyermekkorházának (The Hospital for Sick Children, Toronto) irányításával 1991–1999 között úgy, hogy meglehetősen pontos központi adatokkal felmérték egész Kanadára kiterjedően a kórházi zárójelentések adataira támaszkodva a gyermekkori diabetes miatti összes felvételt, ezen belül a nem ketoacidosis és ketoacidosis miatti betegszámokat.

A vizsgált 9 évben összesen 15 872 olyan gyermekkori kórházi felvételle került sor Ontario államban (19 évnél fiatalabbak között), akiknek diagnózi-

sában a diabetes szerepelt. A felvételek $\frac{2}{3}$ -a nem ketoacidosis miatt vált szükségessé, $\frac{1}{3}$ -a (5008 felvétel) ketoacidosis végzett. Amíg az összes diabetes miatt felvett betegek aránya (100 000 gyermek/év) 19%-os csökkenést mutatott, s ezen belül a nem ketoacidosis miatti esetek száma is szignifikánsan csökken a vizsgált időszak végére, a ketoacidosis miatt felvett betegek aránya inkább kis növekedést mutatott, ez a növekedés a legutolsó 2 évre vonatkozik inkább. A diabetes miatt felvettek korosztályonként (négyéves bontásokban) arányos csökkenést mutattak, közülük a 0–4 évesek csoportjában 26%-os növekedést figyeltek meg. Ez a növekedés a legfiatalabb korosztályra nézve még sokkal kifejezettebb volt a ketoacidosisos csoportjában: 220%!

A kórházi benntartózkodások tartama a nem ketoacidosisos okok és a ketoacidosis miatt felvettek tekintetében lényegesen nem különbözött egymástól, mindkét csoportban csökkent. Hasonlóképpen (és ez az intézeti kezelés eredményességét bizonyította) a halálozási arány sem különbözött egymástól (0,19% és 0,18%, utóbbi a ketoacidosisos esetekre vonatkoztatva). A szerzők megnézték azt is, hogy Ontario tartományban milyen különbségek adódtak geográfiai szempontból a felvett diabeteses ketoacidosisosok arányát tekintve. Azt találták, hogy a toronto-i központi kórház legalacsonyabb felvételi arányához viszonyítva az állam perifériásabb területein 3,7-szer nagyobb arányban történtek felvételek heveny anyagcsere-kisiklás miatt. Ezekből a számadatokból kézenfekvőnek tűnik a stratégiai törekvés is, mely szerint elsősorban a prevenció fontosságát kell hangsúlyozni a diabeteses gyermekek ketoacidosisának vonatkozásában.

Iványi János dr.

Mortalitás I-es típusú diabetes és anorexia nervosa egyidejű fennállásakor. Walker, J. D. és mtsai (Royal Infirmary, Diabetes, Edinburgh, Anglia): *Diabetes Care*, 2002, 25, 1664-1665.

Ugyanennek a lapnak ez évi korábbi számában Nielsen S. és munkatársai

már közöltek mortalitási adatokat 1-es típusú diabetes és anorexia nervosa egyidejű fennállása esetén (*Diabetes Care*, 2002, 25, 309-312.)

A skóciai szerzők 12 éves nyomon követés során 14, 1-es típusú nőbetegben észlelték 12 esetben anorexia nervosa fennállását is, s 1987-ben közölték is megfigyelésüket (*Br. Med. J.*, 1987, 294, 859-862.). A 14 betegből a nyomon követés során 5 halt meg (36%), 2 megvakult, 3 vesetranszplantációban részesült. 1999-ben (vagy a halál időpontjában) a betegek átlagos életkora 37 év volt, diabetesük átlagos időtartama 26 év. Az 5 meghalt beteg átlagos életkora 30 év volt, diabetesük átlagos tartama 19 év. 2 beteg otthon halt meg, mindkettőjüknek fel nem ismert hypoglykaemiája vezetett a halálhoz. A többi beteg közül 1 inzulin elhagyása után kialakult ketoacidosis következtében, 1 másik műtét utáni légzésleállás következtében, az ötödik beteg súlyos autonóm neuropathiára visszavezethető teljes testi leromlás (befolyásolhatatlan hasmenés és hányás) miatt.

Mind a 14 betegnek már retinopathiája is kialakult, és közülük csak 3-nak nem volt még veseérintettsége. Ugyancsak 3 beteg kivételével súlyos neuropathiás tünetek is voltak. Ilyen előzmények ellenére is a betegek felének már volt legalább 1 terhessége, sőt egyik asszonynak 3 gyermeke is volt.

A 14 betegből 10-nek teljesen megszűntek az anorexiás panaszai, utolsó ellenőrzésük során a testtömegindex átlaga 23,5 kg/m² volt.

A szerzők adatai és különösen a 12 év alatt észlelt 3%-os mortalitás bizonyítja a két betegség egyidejű előfordulásának meglehetősen rossz prognózisát.

Iványi János dr.

Tacrolimuskezelés során kialakult súlyos diabeteses ketoacidosis rendezés után szükségtelemmé vált inzulin adása. Cho, Y. M. és mtsai (Park K. S. = Dept. of Intern. Med., Seoul National Univ. Coll. of Med., 28 Yongon-Dong Chongno-Gu, Seoul, 110-744, Koreai Köztársaság): *Diabetes Care*, 2002, 25, 1664.

A veseátültetés után jelentős szövődés az ún. poszttranszplantációs diabetes mellitus kialakulása. Ebben jelentős szerepet tulajdonítanak a korai poszttranszplantációs fázisban tartósan alkalmazott tacrolimusnak (*Montori, V. M. és mtsai*: *Diabetes Care*, 2002, 25, 583-592.). A szülői szerzők ennek bizonyítására közlik saját betegük történetét, aki vesetranszplantáci-

óban részesült, és a műtét utáni korai fázisban feltehetően az immunszuppresszív tacrolimus hatására súlyos diabeteses ketoacidosis alakult ki.

A 35 éves nőbetegnek 4 hónappal vesetranszplantációja után váratlanul alakult ki típusos diabeteses tünetei. Zavart állapotban került be a szerzők intézetébe, igen jelentős exsiccosis, súlyos ketoacidosis laboratóriumi jellemzőivel (plazmaglukóz 39,6 mmol/l, HbA_{1c} 14,7%, pH 6,80, pCO₂ 9 Hgmm, pO₂ 156 Hgmm, bikarbonátszint 1,4 mmol/l, az ionok közül a nátrium 130 mmol/l, a kálium 5,3 mmol/l). Vizeletében a ketontestek erősen pozitívak voltak, szérumkreatinin-szintje rendkívül magas, 970 µmol/l volt ekkor. A plazma C-peptid-szintje mérhetetlenül alacsony, az anti-GAD antitest negatív. A plazma tacrolimustűkö 11,1 ng/ml. Gondos kiegészítő vizsgálatokkal nem találtak egyéb olyan jelet, amelyik magyarázta volna a szénhidrát-anyagcsere súlyos kisiklását.

Folyadékpótlás, intravénás inzulin- és nátrium-bikarbonát-pótlás hatására 36 óra alatt a heveny ketoacidosis tünetei megszűntek, ekkor subcutan inzulin adására tértek át (50 E/nap adagban kezdetben), majd a kórházi benntlé 8. napján az akkori tacrolimustéripiát ciclosporinra váltották, e mellett a korábbi prednison és mycophenolat mofetil immunszuppresszív szereket továbbra adták. A 20. napra az inzulin adagját fokozatosan csökkentve teljesen el lehetett hagyni, és a beteget inzulin nélkül bocsátották haza. 3 hónappal később a beteg teljesen jó állapotban ment vissza ellenőrzésre, laboratóriumi értékei is normálisak voltak, a 75 g cukorral végzett terhelés teljesen normális eredményt adott, vesefunkciói is rendben voltak.

Az esetismertetés legfőbb tanulsága az, hogy a vesetranszplantáció után folytatott immunszuppresszív terápia összetevői közül a tacrolimusszal vigyázni kell, mert – mint a jelen esetben is – súlyos diabeteses metabolikus szövődést tud okozni. Szerencsére kihagyása után (helyettesítve ciclosporinnal) a diabeteses anyagcserezavar teljesen megszűnt.

Iványi János dr.

Fejlődési rendellenségek

Egyoldali multicystás dysplasiás vese: kombinált prae- és postnatalis vizsgálat. Van Eijk, L. és mtsai

(Wladimiroff, J. W.: Department of Obstetrics and Gynecology, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam, Hollandia): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2002, 19, 180-183.

A szerzők 13 év alatt 38 egyoldali magzati multicystás, dysplasiás vesét kóriszték. A terhességek kora a felfedezéskor 18–39 hét, a terhesek életkora 18 és 41 év között volt. Ebben a kórképben a normális veseparenchymát többszörös, egymással összeköttetésben nem lévő cysta foglalja el. A cysták néhány mm és több cm-es átmérőjűek. Ultrahanggal gyenge echót adnak. Húsz dysplasiás cysta a bal és 18 a jobb oldalon volt, 24 fiúban és 14 lányban fordult elő. A másik oldali vese 5 esetben volt kóros: 3 hydronephrosis, egy húgyvezeték-tágulat és egy veseagenesia volt. A magzatvíztérfogat 32 esetben normális volt, 3 esetben polyhydramnion és 2 esetben oligoanhydramnion volt. Koraszülés 6 eset. Három másik oldali hydronephrosis oka 2 esetben vesicoureteralis reflux és egyben hátsó urethrabilentyű. A multicystás vese 32 esetben nem funkcionált és 5 esetben némi aktivitása volt. Az ellenkező oldali vese két kivétellel normálisan működött (?). (A szerzők adatai egymásnak ellentmondanak).

A multicystás dysplasiás vese majdnem soha nem funkcionál, a prognózis teljesen a másik vese állapotától függ. A multicystás vesék 90%-a megnagyobbodott. A másik oldali vesék 30%-a megnagyobbodott: 10% hydronephrosis és 20% kompenzáló hyperfunctio miatt. Az egyoldali multicystás dysplasia sporadikus rendellenesség, de előfordul örökletes szindróma részeként is. A leggyakoribb urológiai probléma az ellenkező oldali vesicoureteralis reflux és uretertágulat. A dysplasiás vesék idővel, ha volt is funkciójuk, azt elvesztik.

Jakovovits Antal dr.

A hypospadiasis ritka változatának praenatalis kóriszméje és irodalmi áttekintés. Lin, S. K. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Taichung Veterans General Hospital, 160, Section 3, Taichung-Kang Road, Taichung 407, Taiwan): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2001, 18, 678-6780.

A 34 éves asszony 21 hetes terhességében a magzat nemi szervei területén ultrahanggal tömlős képletet találtak. A részletes vizsgálat során megállapították, hogy a tömlő a hímvessző ventralis oldalán helyezkedett

el. A fiúmagzat spontán született 2665 g-os súllyal. A penoscrotalis összeköttetés közelében vékony urethrocutan fistula volt a hímvessző ventralis oldalán. A világrajövetel utáni 3. napon végzett cystourethroszkópos vizsgálat során megállapították az ectopiás húgycsőnyílást a penoscrotalis junctio felett, amit a hímvessző bőre fedett, és vizelekor kidudorodó tasakot képezett. Hosszanti metszéssel a tasakot megnyitották urethrocutan sipolyt képezve, katétert helyeztek be; a helyreállító műtét 12 hónapos korra tervezik.

A hypospadiasis a húgycső barlangos testének anomáliája, amelynél a húgycsőnyílás a hímvessző törzsén, ventralisan, a normálistól proximálisan helyezkedik el. A nyílás elhelyezkedésétől függ az urológiai osztályozás: anterior (glandularis vagy coronalis) az esetek mintegy felében fordul elő; a hímvessző törzsének közepén mintegy 30%; posterior (penoscrotalis, scrotalis, perinealis) a maradék 20%. A penis abnormális görbülete és a dorsalis burkoló fityma gyakori. Gyakori társulások: rejtetttheréjűség, lágyéksér, felső húgyúti abnormalitás, veleszületett szív- és nyúlajak, farkastörök, anorectalis malformációk, idegcsődefektus. A hypospadiasis a veleszületett szívdefektusok után a leggyakoribb fejlődési rendellenesség. Szonográfiai jelek: kis penis, ventralis görbület, rendellenes vizeletsugár.

Jakovovits Antal dr.

Az izolált egyoldali tüdőagenesia praenatalis kórisméje a második trimeszterben. Viora, E. és mtsai (Centro di Ecografia e Diagnosi Prenatale, Ospedale Sant'Anna, Corso Spezia 60, I-10126 Torino, Olaszország): *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2002, 19, 206-207.

A 22 éves terhes és férje első unokatestvérek. A fogamzás előtti vizsgálaton kiderítették, hogy az átlagnál 6-8%-kal nagyobb a magzati anomáliák veszélye. A terhesség 22. hetében ultrahanggal észlelték, hogy a gátor bal oldalra tolódott. Jobb oldalon normális tüdőszövet volt látható. Bal oldalon tüdőereket sem láttak. A további fejlődési rendellenességek veszélye miatt a terhességet megszakították. Boncoláskor megerősítették a bal tüdő és ereinek hiányát, ezenkívül dystrophiás thymust figyeltek meg.

A tüdőagenesia 50%-ban más (csontváz, cardiovascularis és húgyivar szervek) rendellenességekkel

társul. Előfordul a tüdő komplett kétoldali, valamelyik egyoldali és lebeny agenesiája. Ha nincs más fejlődési rendellenesség, lehetséges a túlélés hosszú távon, különösen ha bal oldali az agenesia. A jobb oldali viszont balra nyomja a mediastinumot, nyomja a tracheát és a nagyereket.

Jakovovits Antal dr.

Az izolált multicystás vese praenatalis kórisméje: Tanácsadás és kezelés. Aubertin, G. és mtsai (Arbour, L.: Department of Medical Genetics UBC, Room C234, 4500 Oak Street, Vancouver, BC, Kanada, V6H 2N1): *Prenat. Diagn.*, 2002, 22, 388-394.

A szerzők 1987 és 1998 között 73 egyoldali multicystás vesét kórisméztek. A betegség későbbi lefolyását 54 betegben tudták követni. A követési idő 3 nap és 11,5 év volt. A fiúk-lányok és a két oldal megoszlása hasonló volt. Négy beteg ikerpáros egyik tagja volt. Társuló vese/húgy-ivarszervi abnormalitás 18 esetben (33%) volt, ezek közül 4-nek vesén kívüli abnormalitása is volt. A nem vese-anomáliák közül a veleszületett szívdefektus volt a leggyakoribb. Az 54 beteg közül 11-nél (20%) családi előfordulás volt. Hosszú távon az érintett vese rendszerint visszafejlődik, a másik oldali pedig kompenzálva hypertrophiássá válik. Az eltávolított vesék részleges vagy teljes involúcióját észlelték, kettőnél már praenatalisan. Egyik nephrectomiás készítményben felszínes multifokális nephroblastomatost találtak, ami szövettanilag Wilms-tumornak felelt meg.

A szerzők egyoldali multicystás vese esetén javasolják a részletes ultrahangvizsgálatot társuló abnormalitások irányában, különösen a szívét és a másik oldali vesét illetően. Vese-cysták a vesedysplasia egyéb formáinál és másodlagosan elzáródások fennállásakor fordulnak elő, mint súlyos ureteropelvicus összeköttetés, obstructio, hátsó húgycsőbillyentyű, aszalt szilva szindróma, ectopiás ureter, ureterocele.

Jakovovits Antal dr.

Rejtett velőcső-záródási rendellenesség (diastematomyelisa) és spinalis lipoma. Epelman, M. és mtsai (Department of Diagnostic Imaging, Hospital for Sick Children, 555 University Ave., Toronto, Ontario, M5G 1X8, Kanada): *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2002, 156, 407-408.

A kihordott, szövődménymentes terhességéből született 2725 g-os lány lumbalis tájékan sötét szőrcsomóval borított bőr volt. Végtagjait normálisan mozgatta és normális érzőfunkciója volt. Ultrahang- és mágneses oszlását, a kettévált gerincvelőt hátul egy lipoma feszítette.

A dysraphismust kórismézni és kezelni kell, mielőtt az irreverzibilis neurológiai károsodás jelei és tünetei megjelennek. A bőrelváltozások, mint hypertrichosis, kis gödör vagy lipoma lehet a gerincrendellenesség egyetlen jele. Ezen különösen a gerincdysraphismusban szenvedő újszülöttekben láthatók az esetek 71-100%-ában. Mivel a bőrelváltozások a betegekben gyakoriak, a kóros állapot felismerhető, és kezeléssel megelőzhető az irreverzibilis neurológiai károsodás.

Jakovovits Antal dr.

Szervátültetés

Az átültetett vese hosszú távú túlélésének javítását célzó kezelési elvek. Pascual, M. és mtsai (Renal Unit, Box CZ 70, Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA): *N. Eng. J. Med.*, 2002, 346, 580-590.

Az új immunosuppresszív gyógyszerek bevezetésével a veseátültetés utáni egyéves grafttúlélés 80-90%-ra emelkedett az 1980-as években, az akut rejectiók előfordulása pedig 50% alá csökkent az utóbbi évtizedben. Habár a hosszú távú túlélés is javult, az évenkénti 3-5%-os graftvesztés, amelynek fő oka a krónikus rejectio és a működő vesével bekövetkező halálozás, elsődleges problémává vált a veseátültetésben.

Mivel a krónikus rejectio oka multifaktoriális, a krónikus allograft nephropathia elnevezést vezették be. Ez klinikailag fokozatosan romló veseműködésben nyilvánul meg, amelyet hypertonia és enyhe proteinuria kísér. A szövettani képet a veseartériák obliteratív intimafibrosisa, a glomerulus basalmembran kiszélesedése, tubularis atrophia és interstitialis fibrosis jellemzi. Az elváltozások kialakulásában részben immunológiai, részben nem immunológiai tényezők játszanak szerepet. Az utóbbiak között szerepel a peritranszplantációs károsodás miatt későn induló graftműködés, különösen akut rejectióval együtt, és a felgyorsult öregedés. Ide soroljuk még a donor életkorát és a graft minőségét.

Újabb vizsgálatok igazolták, hogy a hosszú távú kezelés calcineurininhibitorral (ciclosporin, tacrolimus), továbbá a nem megfelelő immun-suppresszió (aluldozírozás) növeli a krónikus allograft nephropathia kockázatát. A magas vérnyomást és a hyperlipidaemiát is a rizikófaktorok közé sorolják. A késői graftvesztés fele vagy több, mint fele működő vesével bekövetkező halálozás következménye. A halálokok között első helyen szerepelnek a cardiovascularis betegségek, csak ez után következik a fertőzés és a malignus tumor.

A krónikus allograft nephropathia kezelése komoly kihívást jelent, és a mai napig nincs olyan immun-suppresszív kombináció, amely hatásos lenne. Új szervkonzerválási technikák alkalmazása, optimális donorkiválasztás és -kezelés donatio előtt, a hideg ischemiás idő csökkentése és az élődonoros vesetranszplantáció preferálása azok a legfontosabb tényezők, amelyek védik a vesét a peritranszplantációs károsodástól. Az élődonoros veseátültetés késői eredményei igazolják, hogy a graft minősége fontosabb, mint a HLA-egyezés. Az akut rejtectio gyógyszeres megelőzésének kedvező hatása van a krónikus rejtectio előfordulására is, mivel a heveny kilökődési reakciók száma és a krónikus nephropathia között szoros összefüggést találtak. Az előbbieket előfordulását 10–30%-ra csökkentették az újabb immun-suppresszív gyógyszerek. Ezek között meg kell említeni a tacrolimust, amely a ciclosporinhoz hasonlóan calcineurinblokkoló és nephrotoxicus. Antirejtectio hatása erősebb, mint a ciclosporiné, de az egyéves grafttúlélést illetően nem volt különbség a két gyógyszer között.

Mellékhatásai: diabetes mellitus indukálása és neurotoxicitás. Előnye a ciclosporinnal szemben, hogy alacsonyabb a hypertonia és a hyperlipidaemia előfordulása. A mycophenolate mofetil (MMF) hatóanyaga a mycophenolsav, amely gátolja a T- és B-lymphocyták proliferációját és a B-sejtek ellenanyag-termelését. Újabb vizsgálatok igazolták, hogy csökkenti a krónikus rejtectio gyakoriságát. A sirolimus (rapamycin) makrolid antibiotikum, amely blokkolja a lymphocyták IL-2 hatására bekövetkező proliferációját. Ciclosporinnal együtt adva jelentősen csökkenti az akut rejtectio előfordulását. Tacrolimusszal kombinálva még hatásosabb. Mellékhatásai: hypertrigliceridaemia, hypercholesterinaemia és thrombocytopenia. A calcineurininhibitorok nephrotoxicus hatását fokozza, azok dózisát csökkenteni kell. Az IL-2-receptort

szelektíven gátló monoclonalis ellenanyagok a daclizumab és a basiliximab. Ciclosporinnal és szteroidokkal együtt adva csökkentették az akut rejtectio előfordulását. Nincs specifikus mellékhatásuk, viszont rutinszerű alkalmazásuk rendkívül költséges.

Az akut rejtectiót első lépésben nagy dózisu szteroiddal kezelik. Megfelelő válasz hiányában mono- vagy polyclonalis lymphocytellenes ellenanyagot adnak. Tacrolimus és MMF kombinációja is eredményes lehet ilyen esetben, plasmapheresissel kiegészítve. Az ilyen súlyosságú rejtectiókban a graftvesztés kockázata 50–80%.

A legszélesebb körben alkalmazott immun-suppresszió a calcineurininhibitorokon alapul. Ezek optimális dózisának meghatározása a transzplantáció után 6–12 hónappal vita tárgya. A ciclosporin helyettesítése MMF-fel vagy sirolimussal 1 év után kedvezőnek látszik. A váltás során ugyan 10–15%-os akut rejtectiót észleltek, de előnyös volt a vesekéregben és a hypertoniában bekövetkező javulás, továbbá az emelkedett lipid- és homociszteinszint csökkent. A gyógyszerek cseréje szoros ellenőrzést igényel, mert a nem megfelelő szintu immun-suppresszió egyik rizikófaktora a krónikus allograft nephropathiának.

A corticosteroidok kedvezőtlen cardiovascularis és metabolikus mellékhatásai hozzájárulnak az ezekkel a betegségekkel összefüggő recipiens-halálozáshoz. Elhagyásuk azonban az akut rejtectiók számának növekedését okozzák, még évekkel később is. Újabb adatok igazolják, hogy tacrolimus + MMF vagy sirolimus biztonságosabb teszi a szteroid elhagyását.

Az erőfeszítés, hogy csökkentsék a cardiovascularis betegségek kockázatát a recipiensokban, elsőséget élvez a többi kezelési stratégiával szemben. Ez magában foglalja a magas vérnyomás és a hyperlipidaemia csökkentését, amelytől a hosszú távú kimenetel javulását várják, tehát a calcineurininhibitorok és a corticosteroidok mellőzése jelenti a jövőt. Mivel évekig mindkettő sarokköve volt az immun-suppresszióknak, ez jól átgondolt stratégiát igényel. A jelenlegi eredmények alapján a ciclosporin- vagy tacrolimusmentes terápia nem megoldott, de a dózis jelentős csökkentése igen. A szteroidmentes immun-suppresszió kezdeti eredményei viszont biztatóak (poliklonális lymphocytellenes ellenanyag + calcineurininhibitor + MMF vagy IL-2 gátló + tacrolimus + sirolimus). Figyelembe kell venni azonban, hogy a kedvező rövid távú eredmények ellenére a késői kimenetel lehet kedvezőtlen is.

Az 1990-es években közölt adatok szerint hematológiai betegség miatt emberen végzett csontvelő-átültetés után kialakuló komplett chimerismus toleranciát eredményez ugyanazon donortól később transzplantált vesével szemben, azaz nem szükséges immun-suppresszív terápia. A csontvelő-átültetést megelőző myeloablatív kezelés lehetséges szövődményei azonban kizárják az eljárás rutinszerű alkalmazását olyan célból, hogy toleranciát indukáljanak parenchymás szervek átültetése során. A kevert haemopoieticus chimerismus kifejlesztéséhez szükséges előkészítés viszont nem myeloablatív, és állatkísérletekben sikeresen alkalmazták tolerancia indukálására veseátültetést követően. Ez az eljárás sikeres volt myeloma multiplex miatt vesetranszplantáción átesett két beteg esetében is. Annak ellenére, hogy az előkészítés nem myeloablatív, de átmeneti T-sejt-hiányt eredményez, és elősegíti a csontvelősejtek megtapadását, potenciálisan toxikus lehet, és jelenleg gátat szab a széleskörű klinikai alkalmazásnak. Antilymphocytoglobulin és donor csontvelő együttes adását szervátültetés során szintén ajánlották tolerancia indukálására. Ebben az esetben a donor csontvelő megtapadása nem szükséges, de átmeneti funkcionális aktivitása meghosszabbítja a graft túlélését. Klinikai vizsgálat igazolta, hogy donor csontvelő perioperatív transfúziója konvencionális immun-suppresszív kezelés mellett javította a grafttúlélést, de a kezelés teljes elhagyását nem kísérelték meg. A T- és B-sejtek teljes blokádja monoclonalis ellenanyagokkal alacsony dózisu immun-suppressziót tesz lehetővé. Mivel valódi tolerancia ilyenkor nem alakul ki, krónikus rejtectio előfordulhat.

A szerzők konklúziója, hogy csökkent immunválasz vagy tolerancia a transzplantáció idejében hamarosan a klinikai gyakorlatban is alkalmazható lesz.

Görög Dénes dr.

Máj és vese konzerválás perfúzióval. St Peter, D. és mtsai (Nuffield Department of Surgery, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford OX3 9DU, Anglia. [Prof. Peter J Friend.]): Lancet, 2002, 359, 604-613.

A szervátültetés széles körben alkalmazott gyógyító eljárássá vált az elmúlt században, és ehhez a szervkonzerválás fejlődése is hozzájárult. Jelenleg a szervek perfúziója és hűtve tárolása az elfogadott módszer.

A transzplantációt korlátozó tényezők között meg kell említeni a rendelkezésre álló donorszervek számát és minőségét, továbbá azt, hogy a konzervált szerv életképességének megítélésére nincs megfelelő módszer. Az átültetés után nem működő graft a beavatkozás költségeit növeli vese esetén, míg a májrecipiens számára valószínűleg halálos kimenetelt jelent. Magától értetődő, hogy egy szerv természetes környezetének helyreállításával jobb konzerválást lehet elérni, és így logikusnak tűnik a szerkivételét követő folyamatos perfúzió alkalmazása, amely biztosítja az anyagcseréhez szükséges anyagokat és eltávolítja a melléktermékeket. Mivel a hűtve tárolás megközelíti a lehetőség határait, a folyamatos perfúzió alkalmazását, mint a szervkonzerválás kiterjesztésének eszközét, újra kell gondolni.

A szerzők rövid történeti áttekintést adnak a szervek átmosására és tárolására alkalmazott módszerekről az 1960-as évektől napjainkig. Az állatkísérletek eredményeit is figyelembe véve megállapítják, hogy a máj működőképes állapotban tartására legjobb módszernek a *Belzer és munkacsoportja* által alkalmazott folyamatos portális gépi perfúzió látszik.

A szervkonzerválás során bekövetkező sejtkárosodás okai közül kiemelik az ischaemia okozta gyors ATP-lebomlást és az ehhez társuló ionegyensúly-felborulást és intracelluláris oedemát. Az ATP-lebomlási termékekből ischaemiás környezetben O_2 megjelenésére (amikor az átültetett szervet bekapcsolják a recipiens keringésébe) szabad gyökök (szuperoxid anion) keletkeznek, és ezek sejtdestrukciót okoznak. Ez a reakció különösen a májban jelentős, mivel itt van a szervezet legnagyobb ATP és xantindehidrogenáz raktára. O_2 -vívóanyaggal történő perfúzió az ischaemia mérséklésével gylengíti az előbbi folyamatot. A szerv lehűtése és hűtve tárolása viszont lassítja az ATP-t igénylő reakciókat, de a sejt metabolizmusa még $1^\circ C$ -on is jelentős. Emellett a tárolás idejével párhuzamosan károsodik az endothel, aktiválódnak a Kupffer-sejtek és az akut hypothermia Ca-beáramlást idéz elő a sejtekbe. A szerv felmelegedése transzplantáció során további energiavesztést okoz.

Oxygenizált oldat folyamatos perfúziójával az ATP- és energiavesztés megelőzhető és így elkerülhető az ischaemiás kaskád. Ez azt jelenti, hogy csökken a primeren nem működő graftok aránya és javul a korai funkció, továbbá a hideg ischaemiás idő növelésével is sikeresen végezhe-

tő transzplantáció. Az ideális perfúziós oldat folyamatos atmoszférikus céljára még nem ismert, de lényeges, hogy O_2 -t szállítson. Mosott vörösvértestek leukocytamentes 20%-os oldata hemodinamikai és O_2 -szállító kapacitás szempontjából optimálisnak látszik, miközben az ATP-raktárak feltöltődése jobb és a sinusoidok károsodása kisebb, mint teljes vér perfúziójával. Az O_2 -szállításon túl szabadgyökfogók, vazóaktív anyagok, gyulladáscsökkentő mediátorok, Ca-csatorna-blokkolók, inzulin, antibiotikum, metabolikus alapanyagok, epesók és tápanyagok adhatók a perfúziós oldathoz a sejtek folyamatos ellátására.

Az oldat perfúziója az arteria renalis és az arteria hepaticán keresztül általában pulzációs, a véna portaen át folyamatos. Perfúziós konzerválás esetén a hypothermia, amely károsodást indukálhat, már nem feltétlenül szükséges tényező. Közel normothermiás oldattal is biztosítható a szervek életképessége.

A folyamatos perfúzióval történő szervkonzerválást csak vese esetében és néhány centrumban végzik a klinikai gyakorlatban. Ugyanabból a donorból származó párvesek egyikét hűtve tárolva, a másikat gépi perfúzióval, sejtmentes oldattal folyamatosan atmoszférikus, összehasonlító vizsgálatokat végeztek, amelyben a korai és a késői graftműködést hasonlították össze. Az egymásnak ellentmondó eredményekből a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy 24–30 órán belüli konzerválásban nem volt lényeges különbség a két módszer eredményei között (igaz, hogy nem alkalmaztak O_2 -t szállító oldatot). Hosszabb prezervációs idő esetén a folyamatos gépi perfúzió után szignifikánsan jobb volt a korai veseműködés, és alacsonyabb volt a hemodialízis szükséglet. Ez kompenzálhatja azt a költségkülönbséget, amennyivel ez a módszer drágább, mint a hűtve tárolás. A folyamatos perfúzióhoz speciális berendezés és azt felügyelő személy szükséges, továbbá a szállítás megkülönböztetett gondosságot igényel. Mindez magyarázza az egyszerűbb hűtve tárolás jelenlegi széleskörű elterjedését, ráadásul az eredmények is elfogadhatók, amennyiben jó minőségű donorszervekről van szó. A gépi perfúzió hasznossága viszont nyilvánvaló marginális és non-heart-beating donoroknál, akik az átültethető szervek még kiaknázatlan forrásai. Az ilyen donorokból származó májak átültetésével még kevés a klinikai tapasztalat. Ellenőrzött körülmények között 20–30 perces meleg ischaemiával az eredmények elfogadhatók, egyébként igen magas a

primeren nem működő szervek aránya. Állatkísérletekben igazolták, hogy $1/2$ –1 órával a szív megállás után, amely időtartam meleg ischaemiának számít, még sejtmentes oldattal is, de különösen teljes vérellátással, de különösen teljes vérellátással végzett gépi perfúzióval a máj működőképes állapota fenntartható volt, míg a lehűtve tárolás ezt nem biztosította.

A májjal ellentétben a non-heart-beating donorból származó vese transzplantációjával sokkal nagyobb a klinikai tapasztalat, hiszen az ischaemiás károsodások kevésbé kritikusak, mint májnál. Meggyőző adatok vannak arra vonatkozóan, hogy a folyamatos gépi perfúzió még 2 óras meleg ischaemia után is megmenti a veseműködést, és ebben a helyzetben ez a módszer javasolt.

A lehűtve tárolás egyik korlátja, hogy nem lehet a működőképességet előre megjósolni, így a marginális szervek egy részét elutasítják. Folyamatos perfúzió alkalmazásakor a hemodinamikai jellemzők és az oldat elemzése viszont lehetőséget ad erre. Vese esetén a vénás oldalon kifolyó oldat laktatdehidrogenáz (LDH) és a glutation-S-transzferáz (GST) tartalma és a meleg ischaemia ideje között egyértelmű összefüggés volt kimutatható, és az azonnal működő és a nem működő vesék között szignifikáns különbség volt ebben a tekintetben. Az ischaemia miatti ATP-tartalom csökkenésével kapcsolatban a kifolyó oldatban mérhető foszfonoester és anorganikus foszfát arány szintén korrelációt mutatott a szerv életképességével. Amennyiben az átfolyó oldat mennyisége több, mint $0,4$ ml/min/g, a vasculáris ellenállás kisebb, mint 80 Hgmm/ml/min/g és nem emelkedik a nyomás a perfúzió során, jó veseműködésre lehet számítani.

A konzervált máj működésének előrejelzése jelenleg nem lehetséges. A klinikai gyakorlatban a donor körülménye, a májfunkciós paraméterek és a máj makroszkópos képe, tehát sok szubjektív tényező alapján döntenek a szerv alkalmasságáról. Mivel a primeren nem működő máj következményei igen súlyosak, az életképesség kérdése esetén a szervet nem ültetik át, így elkerülhetetlen az életképes szervek bizonyos fokú pazarlása.

Számos élettani paraméter ismert, amelyek változásai alkalmasak a májműködés előrejelzésére: SGOT, SGPT, LDH, GST, trombomodulin, az epe epesav-koncentrációja, aminosav-clearance, májvéna O_2 -szaturációja, de alkalmazhatóságuknak határt szab, hogy csak transzplantáció után

monitorozhatók. A folyamatos perfúzió elméletileg lehetőséget ad a máj életképességének vizsgálatára szervkivétel után, még az átültetés előtt. A máj ATP-tartalmának vizsgálata mellett a vénás kifolyó oldat GOT-, GPT-és LDH-koncentrációját vizsgálták.

Megállapították az átáramlás sebességének cut-off pontját, amely 1,7 l/min/m² volt. A konklúzió mégis az volt, hogy ezek a módszerek nem jobbák, mint a hagyományos májfunkció és a makroszkópos kép együttes értékelése, de nagyobb klinikai tapasztalattal a folyamatos perfúzió alkalmazása, mint konzerválási módszer, lehetőséget adhat az életképes és a primeren nem működő máj biztonságosabb elkülönítésére.

Görög Dénes dr.

Élő donorból származó máj jobb lebenyének átültetése felnőttből felnőttbe. Trotter, J. F. és mtsai (Division of Gastroenterology and Hepatology and the Division of Transplant Surgery, University of Colorado Health Sciences Center, 4200 E. 9th Ave., B-154, Denver, CO 80262 USA): *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, 1074-1082.

1991 és 1999 között, az évenkénti májátültetések száma 2931-ről 4480-ra emelkedett az Amerikai Egyesült Államokban. Ugyanezen időszak alatt a májtranszplantációra váró betegek száma 1676-ról 14 710-re, a várakozási idő 65-ről 514 napra növekedett. A betegek 10%-a meghalt a várólistán, továbbá sokan meghaltak azt követően, hogy műtéti alkalmatlanság miatt lekerültek a várólistáról. A kialakult súlyos szervhiány mérséklését szolgálta a marginális májak felhasználása, a splitliver (kettéválasztott cadaver máj 2 recipiensnek átültetve) és az élődonoros transzplantáció. A szerzők az utóbbi történetét, a donor-és recipienskiválasztást, továbbá az eredményeket ismertetik közleményükben.

Az első sikeres élődonoros májátültetést követően (1989., bal lebeny) elsősorban Ázsiában végeztek ilyen műtéteket, mivel a vallási és kulturális hagyományok a cadaverdonatiót nem tették lehetővé. Az 1990-es évek elején az Amerikai Egyesült Államokban felnőttből gyermekbe történő bal lebeny átültetés jelentette az élődonoros májtranszplantációt. A felnőttből felnőttbe történő bal lebeny átültetés, amely sikeres volt Ázsiában, az amerikaiak nagyobb természetéhez képest kis májtömeg miatt sikertelen volt. Miután 1994-től Japánban sikeresen alkalmazták a

jobb lebeny átültetését felnőttből felnőttbe, 1997-től az Egyesült Államokban is ezt a megoldást választották, és a műtétek évenkénti száma 56-ról 509-re emelkedett.

Az élődonoros májátültetés legnagyobb előnye a várakozási idő, ezáltal a várólistás halálozás csökkentése. További előny, hogy a műtéti időpont megválasztható, tehát a recipienst a lehető legjobb állapotban operálják; az élő donorból származó máj minősége jobb, mint az agyhalottból eltávolított; a 8–12 órás hideg ischaemiás idő szinkron donor-recipiens műtét esetén 1 órára rövidül, amelynek kevesebb szövődmény és jobb graftműködés lesz a következménye. A beavatkozás hátrányai közé tartozik az a műtéti kockázat, amelynek a donort kiteszik; még kevés klinikai adat van késői eredményeket illetően; az epeúti szövődmények előfordulása gyakoribb, az átültetett máj tömege kisebb, mint cadaver donor esetén, és ennek néha súlyos következményei vannak.

Az élődonoros májátültetés recipiensét ugyanolyan kritériumok alapján választják ki, mint a cadaver májra váró betegeket. Amennyiben a műtét elvégzése sürgető, az esetek kisebb részében ez heveny májelégtelenséget (UNOS 1), nagyobbik részében krónikus májbetegség dekompenzációját jelenti (≥ 10 pont a Child-Pugh-rendszerben) kis hepatomával vagy anélkül (UNOS 2b), élődonoros transzplantációt javasolnak. Ugyanakkor a kezdeti tapasztalatok szerint a nagyon súlyos állapotban lévő betegek morbiditása és mortalitása nagyobb volt élődonoros, mint cadaver máj transzplantációja során. Ráadásul az intenzív osztályon kezelt betegeknek a várólistán előbbre kerülve a várakozási idejük rövidülhet, ezért a kritikus állapotban lévő recipiensnek (UNOS 2a) halottból származó máj átültetését javasolják. A vélemények ellentmondóak stabil állapotban lévő krónikus májbetegség esetén (UNOS 3). Egyes központok az élődonoros átültetést ajánlják, mert ilyenkor van legnagyobb esély a szövődménymentes gyógyulásra. Mások szerint ebben az esetben a betegnek jó esélye van a sikeres cadaverdonoros transzplantációra is, és nem kell kitenni az élő donort egy nagy kockázatú műtétnek. A döntés a transzplantációs team tapasztalatán alapul.

A szerzők anyagában az élődonoros transzplantációra kiválasztott betegek fele végül is nem volt alkalmas erre a beavatkozásra. A kizáró okok között említik az előrehaladott életkort, a kóros kövérséget, a megelőző

hasi műtéteket és transzplantációt, valamint a kiterjedt vena mesenterica thrombosisot. A májat adományozó egyén kiválasztása szigorú kritériumokon alapul. A donatio teljesen önkéntes. Donor lehet az a 18–60 év közötti egészséges egyén, akinek a vércsoportja azonos vagy kompatibilis a recipiensével, nem kövér (BMI < 28 kg/m²) és bizonyíthatóan hosszabb ideje kapcsolatba van a recipienssel. A felnőtt recipiensnek fele nem jut ilyen donorhoz, mert nincs családi kapcsolata, vagy a donorjelöltek is betegek. A donorkivizsgálás lépcsőzetesen egymásra épülő fázisokból áll. Cél, hogy az alkalmatlan donort minél előbb kiszűrjék, miután költséges és időigényes kivizsgálásról van szó. A tapasztalat növekedésével a kiértékelés hatékonysága is nő. A transzplantáció sikerét mind a recipiens, mind a donor szempontjából a sebészeti team ügyessége és tapasztalata határozza meg, ezért májsebészetben és májátültetésben nagy jártassággal rendelkező központban javasolt a műtét végzése. A műtéti technika alapjaiban azonos (resectio után a jobb lebenyt ültetik át, a bal lebeny marad a donorban), de a részleteket illetően nagy a változatosság.

Sikeres beavatkozás után a máj generációja mind a donorban, mind a recipiensben gyors és jelentős, egyes adatok szerint tömege 1 hét alatt 90–100%-kal növekszik. Az egyéves grafttúlélés 86–88%, amely megfelel a cadaverdonoros transzplantáció eredményének. A posztoperatív szövődmények közül elsősorban az epeúti problémákat kell megemlíteni. Ezek előfordulása gyakoribb (15–32%), mint halottból származó máj esetén, míg más komplikációkban nincs különbség. Jobb oldali hepatectomia után a donorok többsége szövődménymentesen gyógyul. Leggyakoribb probléma a resectiós felszínről származó epefolyás (5%), amely általában spontán megszűnik. Egyéb komplikációk (vékonybélileus, sebgyógyulás, hasfali sérv) 9–19%-ban fordultak elő. Legnagyobb gond a műtéti halálozás. Az eddig közölt irodalmi adatok alapján ez 0,28%, de a valóságban ennél magasabb is lehet.

A szerzők véleménye szerint a következő években az élődonoros májátültetés iránti igény növekedni fog, és a várólistán lévő betegek 5%-ánál ezt választják, amely évi 750 műtétet jelent. Az Egyesült Államokban jelenleg 22 központban végeznek ilyen beavatkozást, de az évi műtéti szám csak 7-ben haladja meg a tízet. A donor- és recipienskiválasztás egyszerűsítése, a transzplantációs központok minősítése hozzájárulhat a beavato-

zás biztonságának növeléséhez. A transzplantációs közösségnek kell dönteni arról, milyen műtéti kockázat fogadható el a recipiens és a donor szempontjából. Egy felmérés szerint a laikusok számára a jelenlegihez képest közel százszoros műtéti halálozás is elfogadható lenne, illetve kétséges kimenetel esetén is felajánlnák szervüket hozzátartozójuknak.

Összefoglalva, az élődonoros máj-átültetés végstádiumban lévő krónikus májbetegségben és válogatott esetekben életmentő műtét. A cadaver máj hiánya miatt növekszik az igény az ilyen beavatkozások iránt. Tapasztalt sebészi teammel, megfelelő donor- és betegkiválasztással a recipiensnek nyújtható előny meghaladja a donor számára jelentkező kockázatot.

Görög Dénes dr.

Eladható- vagy megvehető-e a vese: cserbenhagyhatjuk-e a betegeinket? Friedlaender, M. M. (Nephrology and Hypertension Services, Hadassah University Hospital, PO Box 12000, Jerusalem 91120, Izrael): *Lancet*, 2002, 359, 971-973.

A szerző egy izgalmas és egyre aktuálisabb kérdést vet fel a vesedonációval kapcsolatban. A világ azon országaiban, ahol végeznek szervátültetéseket és ezzel a betegek ezreinek mentik meg életét, az orvosok komoly problémával néznek szemben: a donorszervek száma csökken, miközben a transzplantációval gyógyítható betegek száma nő. Ezt a kérdést sok szakember szerint úgy lehet megoldani, hogy növelik az élő – elsősorban hozzátartozó – donorokból származó vesék beültetését.

USA-ban, ahol a vesetranszplantációs ráta a legmagasabb (45–50 átültetés/millió lakos/év), az élő önzetlen donoros átültetések 10–15%-ot tesznek ki.

Izraelben évente 35 átültetést végeznek 1 millió lakosra számítva, itt az élődonoros átültetések aránya elérte az 50%-ot. Izraelben a cadaverese kivétele és beültetése szigorú és gyakran nehezen megoldható procedura eredménye: csak a család engedélyével végezhető el. Az élő donoroknak be kell szerezni az Egészségügyi Minisztérium engedélyét és a kórházi bizottság javaslatát. Abban az esetben, ha az élődonor nem első fokú rokon, szükséges a Nemzeti Bizottság véleményezése. Nem rokon donációra ritkán kerül sor, és a fizetett szervdonáció illegális.

Izrael különleges geopolitikája érdekes helyzetet teremtett a transz-

plantációs medicina területén is. 1988-ig az izraeli állam biztosította a 6 milliós izraeli és 1,3 milliós nyugati parti lakosság orvosi ellátását. Az Intifada fennállása óta a nyugati parti arab vesebetegek adatait nem közlik a Jeruzsálemi kórházzal, a betegek bentrekednek a helyi krónikus dialízisben, anélkül, hogy reménykedhettek volna a Jeruzsálemben elvégezhető transzplantációban. Ezen betegek egy része a fizetett, nem rokon élő donortól származó vese beültetését vállalta. A szelekció és előkészítés nélküli műtétet eleinte Indiában 15 000 \$-ért, jelenleg inkább Irakban végzik, mivel közelebb van és a beavatkozás olcsóbb (7000 \$). Az első 80 ilyen transzplantáción átesett arab beteg utókezelése a jeruzsálemi Hadassah kórházban történik. Az arab dialízisközpontok orvosi szerint a transzplantációkat Irakban is szelekció és előkészítés nélkül, a kezelőorvosok tanácsainak ellenére vállalták a betegek (néha a dialízis megkezdése után 1–2 héttel). A megérkezett transzplantáció átesett betegek körében az egyéves mortalitás 10%-os volt, ami magasabb a modern központokban elfogadott értéknél és, ami a nem megfelelő szelekcióval magyarázható. A pontos adatok nem ismertek, mert nem tudják, hány beteg vállalkozott az „illegális” műtétre. Csak azon betegekről van információ, akik a sikeres átültetés után jelentkeztek a Hadassah Kórházban. Elképzelhető, hogy a mortalitási ráta magasabb. Az iraki műtétet követően a betegeknek nem észleltek sem hepatitist, sem HIV-fertőzést, ami – sajnos – nem mondható el az Indiából érkezett transzplantált betegekről. Irakban a recipiensek általában a kórház mögötti utcában találkoztak a potenciális donorokkal, akik mind egészségesnek tűnő 25–35 éves férfiak voltak. A veséjükért 500 \$-t kaptak.

Az izraeli arab vesebetegek (a dializáltak 30%-a) felelősségre vonják az orvosokat, nem értik, hogy lehetséges az, hogy amíg őket szigorú teszteknek vetik alá ahhoz, hogy a transzplantációs listára kerüljenek, utána hónapokig (évcikig) várnak a cadaver-szervre, testvéreik a nyugati parton pillanatokon belül új veséhez jutnak. Komoly dilemmát jelent az orvos számára, hogy mit javasoljon betege számára. Egyfelől a szervezete tiltott, büntetendő cselekvés, amely szörnyű büntetékhez vezethet, és a modern társadalomban elítélendő (szegények kizsákmányolása, egészségük veszélyeztetése stb.), ugyanakkor az orvos gyakran tisztában van azzal, hogy csak a közeljövőben elvégzett transzplantáció mentheti meg a páciense életét.

A szerző, aki a Hadassah kórház vesebetegeit látja el, arab pácienseinek őszintén el szokta mondani az Irakban elvégzett transzplantációkkal kapcsolatos információkat, figyelmezteti őket, hogy a határokon túl nem tud segítséget nyújtani, ugyanakkor a betegek visszatérése után biztosítja a megfelelő utókezelést. Eddig harmincan vettek igénybe ezt a lehetőséget, 28 beteg transzplantációja tökéletesen sikerült, ami az előkészítés fontosságára hívja fel a figyelmet.

A zsidó betegek – ismert okoknál fogva – nem vehetik igénybe az Irakban elvégzett transzplantáció lehetőségét, ezért egy csoport a Rabin Medical Központból próbálta elérni a törvényhozóknál, hogy engedélyezék a nem rokon élődonoros transzplantációkat. A műtétek lebonyolítását – néha tiltakozás közepette – vállalták Észtországban, Bulgáriában, Törökországban, Grúziában, Oroszországban és Romániában. A szervért a recipiens 200 000 \$-t fizet. Eddig 26-an kaptak grafitot e módon. Általában az átültetések sikeresek voltak és az egészségügyi ellátás megfelelt a nemzetközi normáknak. Az izraeli orvosok nem rendelkeznek a transzplantációk dokumentációival, mivel legtöbbjük nem vállalja a közreműködést, a recipienseket viszont arra kéri, hogy a lebonyolítással és a műtéttel kapcsolatos adatokat tartsák titokban. A páciensek általában nem ismerik a donorokat. Ezeket a tranzakciókat félhivatalosan elismerték a megfelelő minisztériumokban, de ugyanakkor rengeteg vita forrásává váltak.

A Hadassah Kórház néhány betege külföldön, elsősorban USA-ban kapott cadaverdonor-vesét. A legtöbb nyugati országgal és Izraellel szemben az USA számos államában jogilag engedélyezett a cadaverdonor-szerv átültetése külföldi állampolgárságú recipiensekbe. Bár a lebonyolításért történő fizetés adásvételként is értelmezhető.

Mindenesetre – az adatok szerint – az élődonoros szervátültetés után az egyéves túlélés magasabb, mint a cadaverese átültetése esetén; a medián (50%) grafitúlélés 21,6 év (versus 13,8 év; cadaverese). A donor egészségét követve egy 20-éves follow-up study adatai szerint (Najarian) a vesedonációt követően nincs szignifikáns mortalitásbeli különbség. USA-ban a vesetranszplantációra váró betegek száma szintén nő, miközben mind a cadaverdonorok, mind az élő rokon donorok száma változatlan marad. Jelenleg a betegek átlagosan 3 évet töltenek a várolistán. 2010-re ez az idő várhatóan 10 évre növekszik. En-

nek ismeretében nem meglepő, hogy a nem rokon élődonoros átültetések száma az USA-ban is nő, a donorok egy részét külföldről importálják és jól megfizetik.

Különböző nemzetközi szervezetek sok – a szervtranszplantáció területén előforduló kereskedelemmel kapcsolatban – tiltó deklarációt jelentettek meg. A sajtóban rendszeresen jelennek meg szervkereskedelemmel kapcsolatos elrettentő cikkel. Ugyanakkor tisztában kell lennünk azzal, hogy a szerv eladásának vagy vételének feltétel nélküli elutasítása, tiltása sok ezer ember halálát jelenti.

Az orvosok paternalisztikus szerepe, miszerint ők döntenek a betegek helyett, mostanra elavult. A jól informált betegek nem döntést, hanem tanácsot várnak kezelőorvosuktól. Sok szakember szerint tiszteletben kell tartani a donorok és a betegek autonómiáját, önrendelkezési jogát, ami természetesen csak a törvény adta kereteken belül fogadható el. A mai társadalmak elfogadják az egyén autonómiáját egy sor ön- és közveszélyes cselekvésben (például dohányzás, alkoholizmus, bungee-jumping stb.). A szociális normák idővel változnak: gondoljunk a múltban sokkolónak tartott női egyenlőségre, a házasságon kívül született gyermekekre, különböző bőrszínűek közti házasságra, a boncolásra, a cadaverdonorszervek beültetésére, amelyek mind elfogadottá váltak a modern társadalomban. Nem elképzelhetetlen, hogy a jövőben az a tény, hogy egy személy rendelkezhet a saját testrészeivel, elfogadottá válik.

Mindenki tisztában van azzal, hogy a szervkereskedelem potenciális bűntények forrása lehet. A szerző véleménye szerint a szervkereskedelem területén a bűnözés úgy kerülhető el, hogy a szerveladást-vásárlást legálissá teszik, és a megfelelő jogi szabályozás betartását szorosan ellenőrzik, a törvény áthágását szigorúan büntetik. „A legális üzletet lehet szabályozni”, a jelenlegi gyakorlatot nem. Attól való félelmünkben, hogy meggyanúsítanak azzal, hogy beszélünk a legális alternatívákról, figyelmen kívül hagyjuk betegeink érdekeit, és a nem legális, kétes üzletek felé lökjük őket. Észre kell venni, hogy attól, hogy a szervkereskedelmet nem legalizáljuk, nem szabályozzuk, ez a kereskedelem már létezik és virágzik. A jelenlegi törvények és a szervkereskedelmet tiltó direktívák szigorítását követelőket a szerző figyelmezteti: az általuk kívánt törvénykezés megöli a betegeket.

Varga Marina dr.

Szív- és érsebészet

A kis hasi aorta-aneurysmák azonnali helyreállításának, illetve observációjának összehasonlítása. Lederle, F. A., Wilson, S. E., Johnson, G. R. és mtsai (Dept. of Medicine (III.-o), Veterans Affairs Medical Center, Minneapolis, MN 55417, USA): *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346, 1437-1444.

A multicentrikus adatokra támaszkodó közlemény 7 oldal terjedelmű, 26 irodalmi hivatkozást tartalmaz, 3 táblázat és 2 ábra egészíti ki a mondánivalót. A kitűnő, körültekintő elemzés célja az volt, hogy megállapítsa, a kisméretű hasi aneurysmák esetében az alacsonyabb operatív szövődmény-szint mellett a műtét vagy az observáció biztosít-e nagyobb túlélési szintet.

50 és 79 év közötti betegeket randomizáltak, akiknek nem volt nagy kockázati tényezője és hasi aneurysmájuk 4–5 cm között volt. Az observációból kizárták azokat, akiknek korábbi aortaműtét szerepelt az anamnézisében, illetve azokat, akiknél az évi átmérőnövekedés 1 cm-nél, a félévi 0,7 cm-nél nagyobb volt. Nem kerülhetett továbbá az „observációs” csoportba az a beteg, akinél mellkasi aneurysma is igazolódott, akinek súlyos szív-, tüdő- vagy májbetegsége derült fény, akinél a szérumkreatinin 2,5 mg/dl-t meghaladó volt, illetve 3 hónapon belül angioplastica vagy ér-műtét történt.

Az operatív csoportban a randomizálást követő 6 hét alatt elvégezték a műtétet, amely az érsebészet megítélése szerint műanyag áthidalást jelentette. 569 beteget a diagnózis felállítása után megoperáltak és 567-et observáltak. Az alapbetegségen kívüli halálokok mértéke azonos volt a két csoportban.

Az utánkövetési idő 3,5–8 év között volt (átlag 4,9 év). Az operatív mortalitás 2,7%-nak mutatkozott. Az observációs csoportban – félévenkénti ultrahang- és CT-vizsgálat ellenére – 11 ruptura fordult elő (0,6% évente). Az Egyesült Államokban évente 9000 halált regisztrálnak rupturált hasi aneurysma miatt. 33 000 aneurysmaresectiót végeznek 12 hónap alatt. Ezen tevékenység során 1400 beteget veszítenek el. Két nézet honosodott meg: minden aneurysmát megoperálni, illetve csak a rupturált tágulatot és elektív műtétként a 6–7 cm átmérőjűeket. Ezért született a felmérés.

5038 aneurysmával rendelkező beteg körül 2311 (46%) kizárásra ke-

rült valamely okból, és 1136 (23%) került randomizálásra. 21 szempont feltüntetésével a két csoport mutatói megegyeztek egymással. Az 1. táblázat mutatja be ezeket az értékeket. Az observációs csoportból a tanulmány befejezésére 61,6% műtetre került. A 2. táblázat több adat (átmérő, kor, rupturagyanú, hospitalizációs idő, CT-szám, proximális vagy egyéb helyen lévő aneurysma) értékelésével hasonlítja össze a két csoport halálozását a tanulmány lezárásakor. Az elektív műtéten átesettek halálozása 143 (25,1%), míg az observáltaké 122 (21,5%). Az azonnali műtét tehát nem csökkenti a halálozási arányt. A 2. ábra tanúsága szerint a kumulatív túlélési grafikonon az observációs csoport görbéje 8 év alatt mindig az operatív felett látható, bár a két vonal végig párhuzamos. A „megfigyelési, várakozási” csoportban az aneurysma átlagos növekedése 0,32 cm volt évente. Az operatív csoportban a közvetlen műtéti mortalitás 2%, a 30 napos 2,4%-nak mutatkozott. Az operatív csoportban a közvetlen műtéti mortalitás 2%, a 30 napos 2,4%-nak mutatkozott. Az operatív csoportban szövődmények is előfordultak. Reoperáció vált szükségessé 9 esetben (1,7%), myocardialis infarctust tapasztaltak 5 alkalommal (1%). Két betegnél amputációra szorultak, 3 beteg stroke-ot szenvedett, pulmonalis emboliát kapott 4 páciens (0,8%), dialízisre szorult 1, késői grafteletlenséget észleltek 2 megfigyeltnél és rehospitalizáció vált szükségessé 108 operáltnál (20,5%).

A nem sebészi jellegű komplikációkat összevetik a „megfigyelt” csoportban. Három kiemelhető tényező: a halálozás e csoportban minden paraméter szerint alacsonyabb (a kialakult infarctus kivételével, amely 13 eset, azaz 3,8%). Különösen jelentős a kórházi újrafelvétel szükségességének különbsége: operáltak 108, megfigyelték 56.

A mértéktartó megbeszélés más – például angol – felméréssel egyetértésben a következő megállapításokat teszi: a vizsgálat eredménye megegyezik a nemzetközi tanulmányok hasonló következtetéseivel. 5,5 cm átmérő alatt azonnali műtét nem javallt, a várakozás, megfigyelés lehetséges, ezen periódus alatt a ruptura veszélye kicsi (0,6%), a félévenkénti observáció (UH, CT) etalonja az évi 1 cm-rel nagyobb átmérőnövekedés, amely műtéti indikációt jelent.

[Ref.: A közlemény egy indikációs kört a bizonyítékon alapuló orvoslás szempontjai szerint vizsgál. Az ajánlott javallati etalon megfelel a magyarországi gyakorlatnak. Saját nézetünk szerint csak ke-

vés kivétel tehető. Ez a tünetes aneurysma (5 cm körüli hasi verőér tágulat kicsi, de fájdalmas, deréktáji szénzútiakat okoz, kimutatott elváltozással a CT-n, vékony falal, kevés thrombussal rendelkezik). Ekkor a szigorú szabályt áthágva az elektív műtét mellett döntünk. Az igazolt Salmonella-fertőzött tágulat esetén rendszerint – vastag fala ellenére – szintén az operatív aktivitás a követendő út.

A közlemény olvasásakor felmerül a kérdés: a stent/graftbeültetés és a „készel a kézben várakozás” elméleti csoportjai között hasonló aktivitást elmarasztaló vélemény alakulnak ki? A válaszra várni kell. Megtámadhatatlan véleményt csak nemzetközi, nagyszámú eset hosszú távú követésével „life table” analízis alapján lehet kimondani. Magyarországon a fenti elvek alapján az érsebészek 2001-ben 433 ahasi aneurysmát operáltak.]

Nemes Attila dr.

Szív- és keringési betegségek

Myocardialis gén expressziója dilatatív cardiomyopathiában β -receptor-blokkoló kezelés során.

Lowes, B., D., Gilbert, E., M., Abraham, W., T. (Division of Cardiology, University of Colorado Health Sciences Center, 4200 E. 9th Ave., Campus Box B139, Denver, CO 80262., [De M. R. Bristow] USA): NEJM, 2002, 346, 1357-1365.

A béta-receptor-blokkoló kezelés javítja a szív funkcióját idiopathiás dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek esetében. A szerzők azt a hipotézist vizsgálták, hogy a béta-receptor-blokkoló kezelés eredményeként észlelhető kedvező funkcionális javulás annak révén jön-e létre, hogy a gyógyszer megváltoztatja a myocardialis gének expresszióját, amelyek a kontraktilitást és a hypertrophia patológiáját szabályozzák.

A szerzők random módon vizsgáltak 53 idiopathiás dilatatív cardiomyopathiában szenvedő beteget, akik béta-receptor-blokkoló kezelésben (metoprolol vagy carvedilol) részesültek, vagy placebót kaptak. A kontraktilitásért felelős gének mRNS számának (β_1 -, β_2 -adrenerg receptorok, kalcium-ATPáz és sarcoplasmaticus reticulumban, és az α - és β -miozin nehéz lánc izoformok) vizsgálata mellett elemezték a kontraktilitáson kívül a hypertrophiáért felelős gének (β -miozin nehéz lánc és a pitvari natriuretikus peptid) mRNS mennyiségét kvantitatív reverz transzkripció

polimeráz láncreakcióval (PCR) a teljes RNS-mintákban, amelyeket a jobb karma septumának endocardialis szövetmintáiból nyertek. A β -adrenerg receptorok denzitását a myocardiumban ugyancsak a nyert mintákból vizsgálták (össz- és β_1 - és β_2 -adrenerg receptor protein mennyisége fmol/mg mértékegységben) és β_1 - és β_2 -adrenerg receptorok százalékos megoszlását a β -receptor-blokkoló kezelés megkezdésekor és hat hónap múlva. A plazma noradrenalin szintjét a coronariasinusban és az artériás vérben mérték. A génexpresszió változásával kapcsolatosan vizsgálták a bal kamrai ejekciós frakciót (EF) radionuklid-ventriculographia segítségével.

A placebo csoportban 15 beteg, a metoprolollal kezelt csoportban 14 és a carvedilollal kezelt csoportban 20 beteg vett részt a hathónapos vizsgálatban (összesen 49 beteg esetében volt teljes a vizsgálat). A betegek életkora viszonylag alacsony volt (50 és 56 év között), közepes vagy súlyos bal kamrai diszfunkcióval (EF 19–25% között), és a cardialis noradrenalin szintjük is magas volt (coronaria sinusban > 800 pg/ml).

Eredmények: a szerzők vizsgálata során a metoprololos csoportban egy betegnél szívátültetés történt, a carvedilolos csoportban egy beteg hirtelen halt meg, hat héttel a besorolás után. Az alkalmazott átlagos metoprololdózis 125 \pm 47 mg, a carvediloldózis 70 \pm 29 mg volt naponta. A 32 β -receptor-blokkolóval kezelt beteg közül 26 esetben (akiknél teljes mRNS-mérés történt) a bal kamrai ejekciós frakciós legalább 5 ejekciós frakciós (EF) egységgel növekedett: 18,8 \pm 1,8 EF-egység. Hat β -receptor-blokkoló kezelésben részesült beteg esetében, akik nonresponderek voltak (átlagos csökkenés az ejekciós frakción 2,5 \pm 1,8 EF-egység), összehasonlítva a responderekkel, növekedést észleltek a sarcoplasmaticus reticulum kalcium-ATPáz mRNS és α -miozin nehéz lánc mRNS szintjében (p = 0,15), és csökkenést tapasztaltak a β -miozin nehéz lánc mRNS szintjében. A placebo csoport betegei körében a sarcoplasmaticus reticulum kalcium ATPáz nem volt jelen azoknál, akik spontán választ mutattak. A β -receptor-blokkoló kezelésben részesült nonresponderek körében emelkedést észleltek a β -miozin nehéz lánc mRNS expressziójában, és nem volt szignifikáns változás egyéb mRNS vagy receptor mennyiségében.

Az idiopathiás dilatatív CMP kezelése során az intrinsic systolés funkció javulása és cardialis remodelling kö-

vetkezik be. A responderek esetében a javulás legalább 5 EF-egységnyi kell legyen, és a β -receptor-blokkoló kezelés során ez a kedvező változás 50–70%-ban figyelhető meg [ilyen eredményű vizsgálat volt a Multicenter Oral Carvedilol Heart Failure Assessment (MOCHA) tanulmány is]. A szerzők jelen tanulmányukban igazolták, hogy a betegek funkcionális statusának idővel bekövetkező javulása a β -receptor-blokkoló kezelés során a myocardiumban történő génexpresszió változásával függ össze, amelyet a mRNS vagy a proteinek mennyiségi változása jelez. A kontraktilitásban a gének három megkülönböztetett kategóriája játszik szerepet: β -adrenerg receptorok, a sarcoplasmaticus reticulum kalcium-ATPáz, és a kontraktilis fehérje izoformok, úm. α -miozin és β -miozin nehéz lánc.

A jelen tanulmány azt is kimutatta, hogy a metoprolol (szelektív β_1 -receptor-blokkoló) által előidézett β -receptor-blokkád foka azonos a carvedilol (β_1 -, β_2 - és α_1 -adrenerg receptor-blokkoló) előidézte blokkolással, amelyet a terhelés során észlelt csúcs-szívfrekvencia csökkenése is jelez. Azon betegek körében, akiknél a bal kamrai funkció javulása következett be, mindkét gyógyszer esetében az α -miozin nehéz lánc és a sarcoplasmaticus reticulum kalcium-ATPáz mRNS mennyiségének növekedésével és a β -miozin nehéz lánc mRNS csökkenésével függött össze. Ezek a jellemzők a vizsgált szerek β_1 -adrenerg receptor blokkád eredményező molekuláris szintű hatásait igazolják.

[Ref.: A β -receptor-blokkolók alkalmazása szívelégtelenségben a legújabb szakmai irányelvek szerinti egyértelmű ajánlott, hacsak nem kontraindikáltak. 1975-ben a göteborgi Waagstein és mtsai figyelték meg első ízben azt, hogy a β -receptor-blokkolók adása mellett némely akut myocardiuminfarctusban szenvedő beteg esetében a pulmonalis pangás mértéke csökken a szívfrekvencia csökkenése mellett. A szerek NYHA II-III. stádiumban levő betegek körében biztonságosan alkalmazhatók. Lowes és mtsai molekuláris szintű hatáselemzés alapján a β -receptor-blokkolók alkalmazásának tovább racionális magyarázatát adják. A carvedilol további kedvező hatása a β -receptor-blokkoló hatása mellett vasodilatator hatása is α -adrenerg blokkoló tulajdonsága révén. Az alkalmazott adagokat pontosan titráltni szükséges. Carvedilol esetében az induló dózis 3,125 mg naponta kétszer, és metoprolol esetében 10–12,5 mg naponta, release-hatású készítmény formájában. A kezdeti dózist az első egy-két héten belül meg lehet duplázni, és néhány hónap szükséges a maximális tolerált dózis megállapításához! Ez

25–50 mg napi kétszeri carvedilol adagot és 100–200 mg tartós hatású metoprolol dózist jelenthet.]

Orosz István dr.

Gyulladásos biomarkerek, postmenopausalis hormonpótló kezelés és coronaria-szívbetegség. (Megfigyelésen alapuló prospektív tanulmány.) Pradham, A. D. és mtsai ([Paul M. Ridker MD] Center for Cardiovascular Disease Prevention, Brigham and Women's Hospital, 900 Commonwealth Ave E, Boston, USA MA 02215-1204 [e-mail: pridker@partners.org]): JAMA, 2002, 288, 980-987.

A menopausa utáni hormonpótló kezelés (HRT) számos tanulmány szerint a plazma C-reaktív protein (CRP) szintjének emelkedéséhez vezet. Ezen észlelésnek azért van klinikai jelentősége, mivel a CRP a coronaria-szívbetegség (CHD) kialakulási kockázatának független előrejelzője. Hormonpótló terápia alatt és azt követően több alkalommal beszámoltak vénás és verőeres thrombotikus események váratlan megszaporodásáról. Nem tudjuk, hogy a HRT-nak a CRP-re kifejtett hatása a citokin interleukin-6 (IL-6) mediálta általános proinflammatoricus jelenség kifejezője, vagy pedig másodlagos mechanizmusról van-e szó, a HRT-t kísérő CRP-szaporulatot ugyanis az esetek többségében nem kísérte a vérplazma egyéb gyulladásos anyagainak (fibrinogén, E-szelektin) koncentrációnövekedése. Feltételezik, ugyan, hogy a postmenopausalis HRT olykor észlelhető cardiovascularis kockázatnövelő effektusa a CRP-szint fokozódásából eredeztethető, erre utaló klinikai adatokkal-bizonyítékokkal azonban nem rendelkezünk.

A tanulmányban a következő kérdésekre vártak választ: 1. a kiindulási CRP- és IL-6-szint mértéke előre jelzi-e a coronaria-szívbetegség föllépésének kockázatát postmenopausában lévő nőkben; 2. megnöveli-e a hormonszérumszintet; 3. fokozza-e a postmenopausalis hormonpótló terápia a CHD-rizikót.

Prospektív (előre megtervezett), observationális (megfigyelésen alapuló) [Ref.: nem randomizált, nem kettős vak] esetkontrollált tanulmányról van szó, amely az 1994 és 1998 között folyamatosan zajló Women's Health Initiative Observational Study (WHI-OS) [Ref.: *Control. Clinic. Trials*, 1998, 19, 61-109.] részét képezte. A trial multicentrikus, a probanduszokat az USA 40 klinikai központjából

toborozták. A 75 343 résztvevőt 50–79 éves postmenopausában lévő nő képezte, akiknek a vizsgálat megkezdésekor nem volt coronaria-szívbetegségük vagy rosszindulatú daganatuk, és azokat választották ki, akiknél feltételezhető volt, hogy nem változtatnak lakóhelyet vagy 3 éven belül nem fognak meghalni.

A vizsgálatba történő besorolás kizáró kritériumai: koszorúverőér-betegség, pangásos szívelégtelenség, coronariavasculárisatio, agyi vasculáris esemény, rák, egyidejűleg más klinikai vizsgálatban való részvétel, az írásos beleegyezés elutasítása.

A probanduszok etnikai palettája meglehetősen változatos: nem hispániai származású fehér bőrű, afrikai amerikai, hispániai, amerikai indián vagy alaszka bennszülött, ázsiai vagy csendes-óceáni szigetlakó.

A jelöltek a tanulmányba való részvételi alkalmasság megállapítása után estek át az első orvosi szűrővizsgálaton, majd megtörtént az éhomi (12 órás koplalás és szomjazás utáni) vérvétel (a vérmintát –70 °C-on tárolták).

A kórelőzmény fölvételénél részletekben menően kitértek a magasvérnyomás-betegségre, a diabetes mellitusra, a dohányzási szokásokra [soha nem szívott, megelőzően vagy jelenleg (is) szív], az alkoholfogyasztásra, a fizikai aktivitás mértékére (megerőltető terhelés heti gyakorisága), a családban első fokú rokonok körében előforduló korai (nőrokonnál 65 év, férfi rokonnál 55 év alatt föllépő) cardiovascularis történésekre.

Kimerítő részletességgel tájékoztak a gyógyszerszedésről (aspirin, statinok, egyéb lipidcsökkentő szerek, postmenopausalis hormonpótlás).

Az orális HRT rögzítésekor tisztázták, hogy a résztvevő soha nem, csak a múltban, vagy jelenleg (a vizsgálat indulásakor) is kapott/kap HRT-t, hogy a konjugált equin ösztrogént önmagában vagy medroxyprogesteronnal kombináltan szedte/szedi, hogy a HRT-nek mennyi az időtartama (2 évnél kevesebb, 2–4 év, 4 évnél több). A HRT-ben részesültek többsége (74%) napi 6,25 mg konjugált equin ösztrogént kapott; az ösztrogén + progeszteron kezelésben részesülők 70%-a 6,25 mg konjugált equin ösztrogént és emellett medroxyprogesteronacetátból 2,5 mg-ot (59%) vagy 5,0 mg-ot (18%), ill. 10 mg-ot (21%) szedett.

Az induláskor nyert vérmintából meghatározták a CPR-t (mg/dl) és az IL-6-ot (pg/ml), a lipidstátust [össz-koleszterin (CT), alacsony sűrűségű lipoproteinkoleszterin (LDL-C), ma-

gas sűrűségű lipoprotein-koleszterin (HDL-C), triglicerid, CT/HDL-C-hányados].

Az átlagos utánkövetési idő 2,8 év volt. Évente ellenőrizték a vizsgálatban részt vevők egészségi állapotának változásait: kifejlődött-e coronaria-szívbetegség (MI, ACS, AP) vagy nem; ha a probanduszok valamelyike elhalálozott, utánajártak, hogy az exitus oka CHD kiváltotta szívhalál volt-e. Mindez az orvosi ellenőrző tevékenység a személyes kontaktusfelvételen kívül az orvosi leírások, a kórházi-klinikai zárójelentések, a boncjegyzőkönyvek és a halotti bizonyítványok áttanulmányozására támaszkodott.

A coronaria-szívbetegségben megbetegedett és a CHD-mentes résztvevők vizsgálati eredményeit hasonlították össze; közülük is végül csak azon 304–304 CHD-s – CHD-mentes probanduszpár leleteit elemezték-ve-tették egybe, akik etnikai besorolásuk alapján (nem hispániai származású fehér bőrű, afrikai amerikai, hispániai, amerikai indián vagy alaszka bennszülött, ázsiai vagy csendes-óceáni szigetlakó), továbbá életkoruk szerint (± 2 év), valamint az utánkövetés időtartamánál fogva (± 6 hónap különbséggel) és dohányzási szokásaikban egymással megegyeztek.

Az összehasonlító elemzés eredményeiből:

– A tradicionális cardiovascularis rizikótényezők előfordulása a CHD-s kohorszban szignifikánsan magasabb, mint a CHD-mentes csoportban (hypertoniás kórelőzmény: 46,3% vs. 35,5%, $p < 0,001$; anamnézisben cukorbetegség: 13,8% vs. 1,0%, $p < 0,01$; családban korán föllépő CHD: 26,08% vs. 13,8%, $p < 0,001$).

– A CHD-s postmenopausás nőknél jelentősen alacsonyabb kezdeti HDL-C-szintet regisztráltak (58,1 vs. 64,1 mg/dl, $p < 0,001$), és lényegesen nagyobb CT/HDL-C-arányszámot állapítottak meg (4,2 vs. 3,7, $p < 0,001$). A szérum TC-, LDL-C- és TG-koncentráció a CHD-s csoportban nagyobb volt ugyan, de nem szignifikánsan ($p = 0,048$; $p = 0,007$; $p = 0,002$).

– A C-reaktív protein és az interleukin-6 kiindulási szérumszintek lényegesen magasabbak voltak azokban a postmenopausás nőkben, akikben az utánkövetés ideje alatt CHD alakult ki (0,33 vs. 0,33 mg/dl, $p < 0,002$; 1,89 vs. 1,41 pg/ml, $p < 0,001$).

– Amennyiben a CRP- és az IL-6-szérumszint szerint kvartilisbeosztást végeztek, azt találták, hogy a legmagasabb kvartilis szubkohorszban a coronaria-szívbetegség kialakulásának

rizikója (CHD-OR) többszöröse (2–3-szorosa) a legalacsonyabbának (2,3; 95% CI, 1,4–3,7; p-trend = 0,002, illetve 3,3; 95% CI, 2,0–5,5; p-trend < 0,001).

A TC/HLD-C hányadossal történt illesztés után az OR mértékében keletkezett elmozdulás elhanyagolható.

A konvencionális kockázati tényezők illesztését követően sem történt lényeges változás, vagyis a legmagasabb CRP- és IL-6-koncentrációjú kvartilisben a CHD-OR még mindig 2-szerese volt a legalacsonyabbának.

– A gyógyszereszedést tekintve (aspirin, statinok, egyéb lipidcsökkentő szerek) a CHD-s és a kontrollcsoport között nem találtak jelentős differenciát (24,7% vs. 23,4%, p = 0,70; 8,9% vs. 7,9%, p = 0,50; 10,5% vs. 8,6%, p = 0,20).

– Sem az alkoholfogyasztás, sem a fizikai aktivitás mértékében nem regisztráltak a 2 kohorsz között számottevő különbséget (p = 0,20 és p = 0,10).

– A vizsgálat megkezdésekor a résztvevők 36,5%-a részesült hormonpótló kezelésben; a HRT időtartama közötti eltérés inszignifikáns (p = 0,27) volt.

– A hosszan tartó postmenopausalis hormonpótló terápia mind a CHD-

s, mind a CHD-mentes csoportban megemelte a C-reaktív protein szintjét [0,27 (0,11–0,62) vs. 0,42 (0,21–0,78) mg/dl; p = 0,001, illetve 0,20 (0,08–0,40) vs. 0,34 (0,15–0,55) mg/dl; p < 0,001];

– Ezzel szemben a hosszú időtartamú HRT sem a CHD-s, sem a kontrollkohorszban nem növelte meg az interleukin-6-koncentrációt, sőt valamelyest csökkentette azt [1,88 (1,32–2,76) vs. 1,68 (1,23–2,74) pg/ml; p = 0,40 illetve 1,49 (1,08–2,18) vs. 1,46 (0,98–1,92); p = 0,27(!)].

– Az adott biomarkert (CRP-, IL-6-koncentrációt) kísérő CHS-OR-értékek az összes befolyásoló tényező illesztése után hasonló maradtak, számottevően nem változtak (!) sem a HRT-t kapó, sem a HRT-ben nem részesülő résztvevők körében.

Következtetések:

– A C-reaktív protein és az interleukin-6 szérumszintje postmenopausában (is) a coronaria-szívbetegség kialakulásának önálló megbízható előrejelzői.

– Az a tény, hogy a hosszan tartó hormonpótló terápia csupán a CRP-szintet növelte meg és az IL-6-koncentrációt nem, azt jelenti, hogy a HRT-nek a CRP-re kifejtett hatása

nem a citokin interleukin-6 által mediált általános proinflammatoricus effektus.

– A megelőző bekezdésben említett tény, plusz az az észlelés, hogy a teljes illesztés után az adott biomarkertel járó CHD-OR-értékek hosszan tartó HRT hatására számottevően nem módosultak, azt sugallják, hogy maga a HRT a CRP- vagy az IL-6-koncentrációhoz képest lényegesen kisebb fontosságú a CHD-rizikó alakulásában. A szerzők ezért arra következtetnek, hogy a postmenopausalis coronaria-szívbetegség elsődleges megelőzésében a kockázati tényezők kifejlődésének megelőzése, ill. terápiás kiküszöbölése lényegesebb, mint a hormonpótló kezelés.

[Ref.: *Az American Heart Association szerint nincs elegendő adatunk arra, hogy negáljuk a hormonpótló terápia elsődleges prevencióként való alkalmazásának határozott klinikai ajánlásait, amíg nem állnak rendelkezésünkre randomizált klinikai vizsgálatok meggyőző eredményei, ugyanis a szexuálissteroid-pótlás postmenopausában érvényesülő cardio-protectív epidemiológiai hatása a primer megelőzésben – megfigyeléses vizsgálatok alapján – igazoltnak tekinthető.]*

Fischer Tamás dr.

BESZÁMOLÓK

Az Orvosi Hidrológia és Klimatológia Nemzetközi Társasága (International Society of Medical Hydrology and Climatology, ISMH) 34. Világkongresszusa

2002. október 15–19., Budapest-Hévíz

73 évvel az 1929-es Világkongresszus után, melyet az ILAR első kongresszusaként is számon tartanak, az ISMH újra Magyarországon, Budapesten és Hévízen tartotta világkongresszusát. Akkor báró Korányi Sándor volt a kongresszus elnöke, s azt a magyar reumatológia, balneológia és gyógy-idegenforgalom fellendülése követte. Korányihoz hasonló nagyságrendű magyar kutató nem vett ugyan részt a kongresszuson, a magyar balneológiai kutatás fellendülésében talán reménykedhetünk, hogy a hazai gyógyidegenforgalom profittal-e a kongresszusból, nem tudom.

Profitálhatna, ebben biztos vagyok, de hát gyógyidegenforgalmunk a 25 évvel ezelőtti újrakezdés óta saját útját járja, nemigen hallgat a szakmai tanácsokra.

Már annak is érdekes története van, hogyan is került Magyarországra ez a kongresszus. Érdemes megemlíteni, hogy ez két magyar bőrgyógyásznak köszönhető: Antal István Németországban működő hazánkfiának, aki az ISMH pénztárosa volt a kongresszusig, és Horváth Attila professornak, a Semmelweis Egyetem Bőrgyógyászati Klinikája igazgatójának.

Antal István, Helmut Pratzel professornak, az ISMH elnökének említette 1997-ben Magyarországot, mint 2002-es világkongresszus lehetséges helyszínét, Horváth Attila pedig nekem szólt. Mind Katona Ferenc professzor, a Magyar Rehabilitációs Tár-

saság akkori elnöke, mind Bender Tamás örömmel fogadta a javaslatokat. Pratzel professzorral egyetemben elmentünk dr. Cser Ágneshez, az OEP akkori főigazgatójához, aki vállalta, hogy támogatja a kongresszust.

Ötsetzendős kemény munka következett, ami zömmel Bender Tamás vállaira zúdult. Ő eredményesen birkózott meg a feladattal, s a MOTESZ Kongresszusi Irodája segítségével, kitűnő kongresszust szervezett, sokkal jobbat, mint az előző Karlovy-Vary-Prága kongresszus volt. S valóban, e kongresszus a résztvevők egyöntetű dicséretét és elismerését vívta ki. 30 ország, csaknem 500 balneológusa, hidrológusa, klimatológusa, rehabilitációs szakembere vett részt e kongresszuson. Japán, Peru, Dél-Afrika és Brazília is képviseltette magát. Kitűnő választásnak bizonyult a budavári Hilton Szálló, melynek bálterme és kapcsolt helyiségei éppen megfelelőnek bizonyultak ahhoz, hogy a kongresszus sem zsúfolt, sem kongóan üres. A látogatottság messze felülmúlta az előző világkongresszus, és ez az utolsó napig megmaradt. Meghatározó szerepe volt ebben a nem kis számú magyar résztvevőknek, akik szinte összes jelentős fürdönket, für-

dőhelyünket képviselték, és szorgalmasan látogatták is a kongresszust.

A kongresszus fő témája a bizonyítékokon alapuló hidrológiai, balneológiai, klimatológiai, ill. fürdőhelyi kezelés volt, és ez a témaválasztás nagyon időszerűnek bizonyult.

Sajnos, mint a nem gyógyszeres terápiák területein általában – legyen az sebészeti, diétás vagy fizioterápiás kezelés –, a balneológia területén is nagyon csekély a minden kritikát kiálló, jól tervezett, megfelelő statisztikai erejű, kontrollált vizsgálat, egyszerűen azért, mert a gyógyszeres kezeléssel ellentétben, e módszerek kontrollált vizsgálatainak elvégzéséhez nincsenek tökeerős szponzorok.

Az alábbiakban csak néhány fontosabb előadás rövid tartalmát ismergette:

A nyitó előadást prof. Pratzel (München) tartotta Balneology – Quo vadis címmel.

Ezen előadásban azt fejtette ki, hogy az emberek mindig hittek a víz gyógyító erejében, ma is hisznek. Régebben, amikor hatékony gyógyszerek nem álltak rendelkezésre, a természetes termál- és ásványvizeknek nagyobb gyógyító erőt tulajdonítottak. Pratzel szerint az ásványi anyagok közül a kénnek, radonnak, CO₂-nak van biológiai hatása, a többi ásványi anyagnak nincs. Ismertetett egy vizsgálatot, mely során a betegek egy része egyszerű vízben fürdött, a betegek másik csoportja rehabilitációs osztályon nyert elhelyezést, s fürdés mellett elektroterápiában, masszázsbán, foglalkozási terápiában is részesült. A fájdalom, ill. nyomásérzékenység csökkenését mérték doliméterrel, s ez mindkét csoportban szignifikánsan csökkent, s a csoportok között nem volt különbség. Véleménye szerint a víz felhajtóereje, hőmérséklete, egyszerűen fizikai hatásai gyógyerejük. Mivel a modern medicina sok kevésbé hatásos gyógyszert alkalmaz, ezeket lehet hidrotériával pótolni, ez olcsóbb s mellékhatásai nincsenek.

A spanyol San Martin Bacaioca aról beszélt, hogy a víz ellenállása 600-szorosa is lehet a légellenállásnak, mely az izomerő, fittség fokozására alkalmas.

Géher és mtsai (Magyarország) aról számoltak be, hogy iszapkezelés nem változtatja meg a hemopeptidek (CGRP, SP, somatostatin) szintjét a vérben.

Forestier és mtsai (Franciaország) két kontrollált vizsgálatról számoltak be. A termálvízzel kezelt krónikus derékfájós betegek fájdalma, funkcionális indexe, mobilitása még 5 hónappal a kezelés befejezése után is szignifikánsan jobb volt, mint a szokványos kezelésben részesülő kontrolloké.

Falkenbach és mtsai (Ausztria) költségkalkuláció vizsgálatát egyértelműen kimutatták, hogy a spondylarthritises betegek Bad Gastein-i radonfürdő és barlangkezelése egyértelműen költségkalkuláció.

Számos szerző, Forestier (Franciaország), Kargülle (Törökország), Surenik (Izrael), Bálint (Magyarország) számolt be kontrollált, esetenként kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatokról, ill. áttekintették e kérdés irodalmát, beleértve a Cochrane szerinti szisztemás áttekintéseket és metaanalíziseket. Egyértelműen megállapították, hogy a kritikát valamennyire kiálló vizsgálatok száma 10 és 20 között van; a metaanalízisek felölelik a hidrotériás vizsgálatokat is. Bálint kiemelte, mekkora a veszélye annak, hogy számosan igyekeznek összevonni a hidrotériát és a fürdőhelyi komplex kezelést. Az említett kutatók szívesen együttműködnének magyar kutatókkal minden kritikát kiálló multicentrikus vizsgálatok megszervezésében és megvalósításában.

W. W. Buchanan (Kanada) a kongresszus talán legérdekesebb előadását tartotta a placebo használatáról klinikai vizsgálatokban és a mindennapi gyakorlatban. A reumatológiai metrológia egyik megalapítója (Ritchie index, WOMAC stb.) kiemelte, hogy a placebo-nak van gyógyhatása, s alkalmazása számos esetben indokolt a klinikai gyakorlatban is. Kiemelte, hogy a nem gyógyszeres kezelésekre (beleértve a sebészeti, fizioterápiát, pszichoterápiát is) igen nehéz megfelelő placebót találni, s nem okvetlen érdemes minden esetben placebokontrollos vizsgálatokat végezni. Úgy gondolja, hogy sem a placebokontrollos vizsgálatokat, sem az evidence based medicinát – amit éppen a Mc Master University-n fejlesztettek ki –, nem szabad abszolutizálni, mert ezen módszerekkel a terápiás kérdések nem minden esetben válaszolhatóak meg egyértelműen.

Két kitérő előadó foglalkozott a hidrotériával: az amerikai Becker és a holland Lambeck. Becker részletesen elemezte a hidrotéria hatásait az autonóm idegrendszerre, izomrelaxációra, keringésre. Kiemelte, hogy a hidrotériának nagyon ritkán kontraindikációja a szívbetegség, különösen idősek rehabilitációjában alkalmazható e módszer. Lambeck szerint a hidrotéria kitűnően alkalmas izmok erősítésére, az ízületek és gerinc mobilizációjára, de stabilizációra is, ezenkívül az aerob kapacitás növelésére.

Bene Éva és mtsai súlyfürdőkezelés során a lumbalis csigolyák processus spinosusainak távolságát mérték ultrahangvizsgálattal. 2–2 kg-os súly

felhelyezése a bokákra 1,69, ill. 1,63, ill. 1,34 mm-es átlagos távolságnövekedést eredményezett az LIII–IV, LIV–V, LV–SI csigolyák processus spinosusai között. A mérés hibahatáráról, a lumbalis lordosis esetleges változásáról nem kaptunk adatokat.

Az ivókúrával foglalkozó szekció egyik elnöke prof. Halmy László volt, aki stílusosan, a közönséget pezsgővel fogadta. Gutebrunner (Németország) elmondta, hogy az ásványvíz anyagai (Mg, Ca, F) jól felszívódnak a gyomor-bél rendszerből. Bizonyítható, hogy az ivókúrák normalizálják az autonóm idegrendszer működését, s jól használhatók funkcionális szív- és gyomor-bél panaszokban szenvedők kezelésére. Bizonyítható az ivókúrák vesekőképződést megelőző hatása is.

Halmy László (Magyarország) kimutatta, hogy az ivókúrák csökkentik a szérum koleszterin- és triglicerid-szintet, javítják a glukóztoleranciát, csökkentik az epesulge képződését.

Karagülle és mtsai kettős, vak, kontrollált kísérletben igazolták, hogy HCO₃-ban gazdag víz rendszeres fogyasztása megelőzi a Ca-oxalát kövek keletkezését.

A CO₂-dal szekcióban Hartmann (Németország) az Európai Szén-dioxid Társaság evidence based irányelveit ismertette a szénsavas fürdők alkalmazásáról. Hartmann és mtsai több más előadásban számoltak be a CO₂ és a szénsavas vizek hatásáról.

A bőrgyógyászati szekcióban Schiffer és mtsai valamint Holló és mtsai (Magyarország) egyértelműen bizonyították, hogy Holt-tenger vizének a 10%-os oldata és alacsony hullámhosszú UV B-sugárzás igen hatékony psoriasis kezelésére.

A rehabilitációval foglalkozó szekció nekem csalódást okozott, hiszen a fürdőhelyi rehabilitáció eredményessége jól mérhető, ill. demonstrálható lehet. Az Európai Unió polgára saját orvosi rehabilitációjának helyét megválaszthatja saját országán kívül is. Azt gondolná az ember, hogy egészségügyünk, gyógyturizmusunk ennek jegyében versenybe száll olyan európai országok polgárainak orvosi rehabilitációjáért, akik országában a várólisták hosszúak, vagy megfelelő orvosi rehabilitációhoz nem jutnak hozzá. A szekció anyagából nem derült ki ilyen törekvés. Israel (Brazília) kitérő előadást tartott gerinçvelő sértékek vízben végzett mozgásterápiájáról és annak eredményeiről.

A pulmonológiai szekcióban Mitsunobu és mtsai kimutatták, hogy komplex fürdőhelyi kezelés krónikus obstruktív légzőszervi betegségben szenvedők CT- és légzésfunkciós paramétereit javítja.

A kongresszus Hévízi Napján sajnos nem tudtam részt venni, értesüléseim szerint ez a nap is igen jól sikerült, jó színvonalú előadások látogatottak voltak, és Hévíz meghódította azokat, akik eddig nem ismerték.

A kongresszus társadalmi része is jól sikerült. Nagy diplomáciai siker, hogy az ISMH dr. Bender Tamást választotta egyhangúan elnökévé. Ez lehetővé tenné, hogy az elkövetkezendő években hazánk az evidence based balneológiai kutatást koordinálhatná török, német, francia, izraeli balneológusokkal együtt. Erre az említett nemzetek kutatóiban megvan a szándék. Mindez a magyar gyógyidegenforgalom fellendítését segíthetné elő.

Hogy mindez egybeesik-e a magyar egészségügy, ill. a magyar gyógyidegenforgalom céljaival és elképzeléseivel, az enyhén szólva kérdéses.

Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium meghívás dacára sem képviseltette magát a kongresszuson, szemben az EDDSZ-szel, amelynek elnöke dr. Cser Ágnes eljött a megnyitóra.

Beszédes tény az is, hogy a Magyar Turisztikai Rt. rendezte Egészségturisztikai Konferenciát (Budapest, november 29.) sem az ISMH újonnan megválasztott elnöke, sem a magyar orvosi rehabilitáció, fizioterápia, reumatológia, sem a magyar fürdőhelyek (Hévíz, Harkány, Eger, Mezőkövesd) gyógyintézeteink felelős vezetői nem kaptak előadási lehetőséget.

A magyar fürdőhelyi kezelés megfelelő „philosophy”-val hungaricum lehetne. A wellness, fitness, élményfürdő megvalósításához nem szükséges gyógyvíz, megvalósítható vízvezeték meleg vízzel, csak a megfelelő fürdőhelyi környezetet kell biztosítani. Csak ezért nem jönnek külföldiek Magyarországra, ezt otthon is megkaphatják, s külföldi versenytársaink pontosan erre alapozva kívánják a balneológia, hidroterápia és gyógyhelyi kezelés közti különbséget összehasonlítani.

Bálint Géza dr.

38. European Association for the Study of Diabetes (EASD)

2002. szeptember 1–5., Budapest

Szeptember első hetében fővárosunk adott otthont az Európai Diabetes Társaság 2002-es, 38. tudományos kongresszusának. A rendezés jogát a Magyar Diabetes Társaság évekkal ezelőtt pályázaton nyerte el. Magyarországon

először 1982-ben, idén tehát második alkalommal adott otthont ennek a fontos szakmai rendezvénynek. Az Európai Diabetes Társaság (EASD = European Association for the Study of Diabetes) 1964-ben alakult meg Montecatini a Terme, toscaniai kis gyógyfürdő városkában, néhány száz résztvevővel. Azóta évente tartanak különböző európai városokban konferenciát. A társaság célja a kutatás, ill. a cukorbeteg-ellátás támogatása. Tagjai közé tartozik a legtöbb európai nemzeti diabetes társaság. A mára több mint tízezer tagot számláló tudományos egyesület rendszeresen támogatja fiatalok kutató munkáját, külföldi útjait pályázat alapján. Irányító testületeibe igyekeznek minél szélesebb nemzetközi körből válogatni tisztviselőket. A társaság havonta megjelenő tudományos folyóirata a „Diabetologia”, mely a legújabb szakmai információkkal látja el olvasóit.

A kongresszuson 11 700 fő vett részt (szakemberek, kiállítók, kísérők). Ez volt a Magyarországon rendezett rendezvények között a legnagyobb, és ezen volt a legnagyobb létszámú a részvétel az eddig megtartott európai diabetes kongresszusok között is.

A rendezvény főszervezője az 1970-ben alakult, és ma közel 1200 taglétszámú Magyar Diabetes Társaság 9 tagú, helyi szervezőbizottsága volt (elnöke *prof. dr. Halmos Tamás*, főtitkára *prof. dr. Jermendy György*) szoros együttműködésben a Blaguss-Volán utazási iroda konferenciaszervező részlegével. A rendezvényt a Hungexpo területén rendezték. Sajnos a felkért fővédnök, védnökök nagyrészt „kimentették” magukat, és személyesen nem vettek részt a rendezvényen.

Azt kell örömmel és büszkén mondanunk, hogy ez a kongresszus nagy siker volt. Szinte minden jól sikerült. A kongresszus területére (40 ezer négyzetméter alapterület) a városból a közlekedés megfelelő volt, a szakmai programok fennakadás nélkül zajlottak, az elektronikus eszközök jól működtek, a vendégek jó ellátásban részesültek, a pihenő terület elég nagy és kényelmes volt, a poszttereket (közel 1000, köztük kb. 14 magyar) jó körülmények közé tudták a szerzők elhelyezni. A pavilonok néhány szekció számára szűknek bizonyultak, de a kellemes időjárás és gyönyörű városunk sok résztvevőt csábított városnézésre, így aztán fennakadás és tumultus nélkül zajlott le minden szakmai program (250 előadás, köztük 3 magyar). A kapcsolódó kiállításokon a diabetes kezelésével foglalkozó cégek nagy létszámában (50) voltak reprezentálva. Sétálva a vásárterület szocreál

épületei és szökőkútja mellett, kollégáimmal büszkén mondhattuk, ez volt az utolsó évek legjobb diabetes kongresszusa az adott infrastrukturális körülmények ellenére is. A kongresszus „satellitája” volt 20 szimpózium és 7 egyéb tudományos előadás – melyeket főleg cégek szponzoráltak. Ezek némelyikének időpontja ütközött a kongresszus szakmai programjával, mely nem a szervezők hibája, hanem a Cégek oda nem figyelését – vagy éppen túlzott odafigyelését – mutatja.

Az évente tartott EASD kongresszusokon kevés az a kiemelkedő szakmai újdonság, amely alapjaiban változtatná meg a szakértő résztvevők eddigi információit, de idén is számos új ismerettel gyarapodhatott tudásunk, elsősorban a szénhidrát-anyagcsere molekuláris biológiai alapjairól és a betegség kezelését elősegítő gyógyszerekről, technikai újdonságokról és a prevenció lehetőségeiről.

A négy legfontosabb előadás egyikét (Somogyi Lecture-t, melyet idén neveztek el a magyar Somogyi Mihályról, aki a 30-as években távozott Amerikába) idén *prof. dr. Soltész Gyula* tartotta „A paediatric and epidemiological perspective” címmel. Ez volt a kongresszus nyitó előadása, ahol a professzor a tőle megszokott világos, tömör, szellemes előadásmódján a cukorbetegség gyermekkori és epidemiológiai összefüggését mutatta be.

2 finn és egy svájci kutató tartotta a másik 3 nagy emlékelőadást. A Camillo Golgi Lecture-t *J. Tuomilehto* tartotta „Prediction and prevention of type 2 diabetes – episode 2” címmel, a Minkowski lecture-t *B. O. Roep* „T-cells in the pathogenesis of type 1 diabetes”, és a Claude Bernard Lecture-t *M-R Taskinen* tartotta (aki 1996-ban lett a Magyar Diabetes Társaság tiszteletbeli tagja) „Diabetic dyslipidemia: from research to practice” címmel.

A befejeződött vizsgálatok közül a Heart protection study eredményét ismertették, mely igazolta, hogy 40–80 éves betegekben a 40 mg napi simvastatin csökkenti a nagy vasculáris történéseket a nagy rizikójú betegek legalább egyharmadában. Ugyanez a vizsgálat nem igazolt sem jótékony hatást, sem mellékhatását 600 mg E-, 250 mg C-vitamin és 20 mg béta-karotin napi adagolásával kapcsolatban. Előtérbe került az immunmediátorok, gyulladáscsökkentő citokinek (interleukin-6, tumornekrózis faktor-alfa) és egyéb vasculáris markerek (pl. szolubilis ICAM-1 vagy plazminogénaktivátor inhibitor 1) szerepének vizsgálata az 1-es és a 2-es típusú diabetes diagnosztikájában, prevenció és terápiás stratégiájában. Tisztázó

dott, hogy az effektív renoprotekciót 3 tényező, a hypertonia, dyslipidaemia és a hyperglykaemia intenzív, együttes kezelésével lehet csak elérni. A vérnyomást 130/85 Hgmm célértékig kell csökkenteni diabetesben, 1 g/24 óra proteinuria felett 120/75 Hgmm a célérték. A legtöbb hypertoniás cukorbeteg kombinált antihypertensív kezelésben javasolják részesíteni, melynek alapja az ACE-inhibitor vagy az AT2-blokkoló, melyek a cardiovascularis betegség és a vesebetegség előfordulását is csökkentik. A szérumlipid-koncentrációkat csökkenteni kell, és – mint Ms. Taskinen professzornő kiváló előadásban is hallottuk – a cél nemcsak az LDL-koleszterin-szint csökkentése 3 mmol/l alá és a HDL-koleszterin-szint emelése, de az éhomi és a postprandialisan emelkedett trigliceridszintet is csök-

kenteni kell. Aspirin szedését minden cukorbetegnek javasolják (ma hazánkban az aspirint csak a veszélyeztetettek 10%-a szedi).

A postprandialis hyperglykaemia hatékony kezelésének szükségességével is számos előadás foglalkozott. Az obesitas kialakulásában és fenntartásában vizsgált peptidok közül számos előadás és poszter foglalkozott. Gyakorlati hasznuk ezeknek a kutatásoknak még nem kristályosodott ki. A C-reaktív protein és a fibrinogén emelkedés ma már elfogadott biomarkerei azoknak a gyulladási folyamatoknak, melyek szoros kapcsolatban állnak a növekedett cardiovascularis rizikóval. A gyulladási markerek a májból, a macrophagokból, az artérialfalról származnak. Az emelkedett IL-6-szint látszik a jövőbeli coronariaterítés legmegbízhatóbb bizonyítéká-

nak, és javasolják bevenni a rizikófaktorok közé. Az antilipaeias szerek közül úgy a statinoknak, mint a fibrátoknak bizonyították gyulladáscsökkentő hatását a lipidcsökkentő hatás mellett, így jótékony szerepük a cardiovascularis betegségek primer és szekunder prevenciójában is összetett.

No, és hát se szeri, se száma nem volt – elsősorban a cégek által szponzorált szimpóziumokon – az újabb gyógyszerekkel, analóg rövid és hosszú hatású inzulinokkal, inhalációs inzulinokkal (orrspray) végzett hosszabb-rövidebb távú vizsgálatok eredményeiről történt beszámolóknak. A gyakorló szakembereket ez a téma izgatta leginkább.

A kongresszus zárásaként borköszölettel egybekötött ebédet kaptunk.

Somogyi Anikó dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Czuriga István: Szívinfarctus utáni szekunder prevenció

Klinikai bizonyítékok

Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2003.
160 oldal, 21 táblázat, 3 ábra



„A betegségek 80%-a funkcionális, és bármelyik tehetséges gyógyító hatékonyan kezelheti, aki melegséget, érdeklődést és elkötelezettséget mutat, függetlenül attól, hogy akár a középiskolát is befejezte volna. A betegek 10%-a teljesen gyógyíthatatlan. Ez végül csak 10%-ot hagy meg arra, hogy ott a tudományos orvoslás – jelentős költséggel – valamit elérjen” –

írta egy gyakorló orvos a „Medical Economist” szerkesztőségének.

Sokat lehetne vitatkozni ezzel a meglehetősen kihívó állítással, de az kétségtelen, hogy van benne igazság. S ha a tudományon alapuló medicina valóban csak a különféle kórságok 10%-ában tehet valamit, akkor abból a koszorúér-betegség másodlagos megelőzése igen nagy részarányal szerepelhet. Czuriga doktor monográfiája ezt a fontos kérdést tárgyalja, hiszen ha a betegségek hierarchiájában van nagy kockázatú betegcsoport, akkor azok, akik egy lezajlott infarktussal bizonyították érrendszerük előrehaladott kórfolyamatát, igazán ide tartoznak, és azt is tudjuk, hogy a legjobb eredmény akkor érhető el, ha nagy a rizikó.

A könyv elején rövid fejezet foglalkozik az infarktus alatt és után bekövetkező kóreléttani eseményekkel. A 2. fejezet a kockázatfelmérés és a prognózis megállapításának módszereit, szempontjait ismerteti. A szerző példamutató tárgyilossággal foglalja össze azokat a korszerű, de egyelőre inkább kísérleti szakban lévő eljárásokat – pl. a szívfrekvencia variabilitást, vagy a QT-diszperzió mérését –, melyek ígéretesek, de infarktus utáni állapotban a hirtelen halál kockázatának fölmérésére a mindennapi gyakorlatban csak korlátozott mértékben alkalmazhatók.

A másodlagos megelőzés stratégiái olvashatók a 3. fejezetben. Megfelelő arányban tárgyalja a nem gyógyszeres beavatkozások, az életmódi változtatások jelentőségét. Ez azért lényeges, mert a gyógyszerügyi érdekeltség miatt a gyógyszeres kezelésekről, ezek eredményeiről az orvosok sok forrásból kapnak részletes, folyamatos tájékoztatást, az étrend- vagy a testmozgás befolyásolásával elérhető – gyakran jelentős javulást hozó – változások pedig alig ismertek (pl. Lyon Diet Heart Study).

A gyógyszeres intervenciók hatékonyságáról azok fontosságának megfelelő terjedelemben olvashatunk. Czuriga doktor a legújabb ajánlások alapján ismerteti az anticoagulans-, antiaggregációs terápia szempontjait. Leszögezi, hogy másodlagos megelőzésben a krónikus nitrátkezelés csak egyéb indikáció (pl. anginás panaszok) alapján javasolt. Megfelelő hangsúlyt kap viszont a béta-receptor-blokkolók és az ACE-gátlók klinikai használatának jelentősége, az antiarrhythmias kezelés és a lipidcsökkentők alkalmazása.

Korszerű kritikai megközelítéssel került ebbe a fejezetbe a betegek és az orvosok egy részének érdeklődését nem éppen megalapozott módon fölkelő téma: az antioxidáns vitaminok kérdése. A szerző leszögezi, hogy ezeknek a vitaminoknak rutinszerű szedése sem az elsődleges, sem a másodlagos prevencióban nem ajánlott, azt azonban a legújabb adatok is igazolják, hogy a vitaminokban gazdag gyümölcs- és zöldségfogyasztás az egészséges étrend alapja: salátaféléket kell enni, nem tablettákat.

A legutolsó időszak sok vitát kiváltó témája volt a hormonpótló keze-

lés. A szerző itt is mértéktartó álláspontot képvisel: infarktus után a hormonpótlás megkezdése nem javasolt, de a már tartós terápián lévő betegeknél a kezelés abbahagyása nem feltétlenül szükséges.

A könyv végén tömör összefoglalás található, majd a monográfiában megemlítt, nagy, multicentrikus tanulmányok listája és az igen gazdag, 278 címet tartalmazó irodalomjegyzék. Czuriga doktor munkájának külön érdeme az, hogy a szekunder prevenció kérdéseit a klinikai bizonyítékokat vizsgáló tanulmányok alapján igyekszik megválaszolni. Hatalmas irodalmat nézett át, és az adatokat józan kritikával szemléli.

Gyakran esünk abba a hibába, hogy eget-földet megmozgatunk valami újonnan megjelenő nemzetközi szakkönyv megszerzésére. Ebben a témában ez egy ideig fölösleges. A másodlagos megelőzésnek szerterágazó irodalma van, de Czuriga doktor munkájánál jobb, korszerűbb monográfiát most nem tudok megnevezni. Bár a magyar szakemberek közül olyan sokan forgatnák, amennyire ez a kitűnő írás megérdemli.

Matos Lajos dr.

**Manninger Jenő, Cserhádi Péter,
Fekete Károly, Kazár György:
A combnyaktörés kezelése
osteosynthesisissal**

*Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2002,
307 oldal*



Korunk egyik fontos és egyre jelentősebb népegészségügyi problémája a csontritkulás. A senilis osteoporosis egyik mutatója és egyúttal legsúlyosabb szövődménye a combnyaktáji törés, amely az időskorúak – egyéb megbetegedései és a fekvés okozta általános szövődménye miatt – halálzásának egyik jelentős oki tényezőjévé vált.

Az átlagos életkor emelkedésével párhuzamosan a múlt század máso-

dik felében e sérülések száma, különösen a fejlett világban többszörösére növekedett, bár a kórspecifikus incidencia alakulása országonként eltérő képet mutatott. Világviszonylatban még a XXI. század első felében is tovább emelkedést prognosztizálnak. Mára a Skandináv országokban minden harmadik-negyedik ortopéd-traumatológiai ágyat e sérültek foglalják el, évente összesen több napot töltve kórházban, mint a rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedők. Bár az osteoporosis megelőzésére és hatékony kezelésére az egészségügy és a társadalom egyre nagyobb energiát fordít, sikereket eddig elsősorban a postmenopausalis formában értek el. Ezért a terápia, a műtéti módszerek, illetve a rehabilitáció fejlesztése továbbra is elsőrendű feladat. E helyzetben a helyes kezelés a szövődmények elkerülése, a halálzás arány csökkentése, a betegek sérülés előtti életminőségének gyors, hatékony és gazdaságos helyreállítása kiemelkedő ösztársadalmi feladat.

A combnyaktörés gyógyulását csak akkor remélhetjük, ha a stabilitást műtétileg sikerül helyreállítani. Ez fiatalabb, jó csontállományban többnyire elérhető, így 60 éves korig a combnyaktörés osteosynthesisse világszerte elfogadott eljárás. E kor feletti a stabil rögzítés elérése mind nehezebb a poroticus csontozatban, ezért a világ jelentős részében az idősek combnyaktörésében a művi ízületpótlás (protézis) valamely módozatát választják.

Neves ortopéd-, traumatológus szakemberek azonban már évtizedekkel ezelőtt megfogalmazták: „az élő combfej legjobb helye a combnyakon van”. Ezt az elvet követve több országban az osteosynthesis stabilitásának javítása került előtérbe. A fejlett országok többségében az elmúlt évtizedekben az ipari érdekelttség és a biztosított széles lehetőségei miatt nem történt érdemi erőfeszítés a biológiailag indokolt combfej megtartó műtétek kutatása irányában.

E könyvben azt a kutatási folyamatot mutatták be a szerzők, hogyan törekedhetünk a meggyengült csontszerkezetben is a stabil rögzítés elérésére a vérellátás minél kisebb károsodása árán, a beteg túlterhelése nélkül különös gondot fordítva az időskori csontstruktúra és vérellátás, a törésformák és azok biomechanikájának tanulmányozására. Olyan implantátumcsalád került kialakításra, amellyel az elmozdulást nem mutató combnyaktöréstől a dislocatióval járó darabos, sőt a tomportájra is kiterjedő töréstípusokig megfelelő szilárdságot nyújtó osteosynthesis is elvégezhető legyen.

Az Országos Traumatológiai Intézet jogelődjében, a Koltóy Anna Kórházban, 1953-ban alapították meg a combnyaktöréssel foglalkozó kutatócsoportot, amely azóta töretlen aktivitással, folyamatosan megújulva munkálkodik. Vezetője 1957-től Manninger Jenő. E csoport évtizedeken át foglalkozott a combfej vérellátásának a sérülést követő károsodásával. Közel 3000 intraoperatív kontrasztanyagot vizsgálattal igazolták, hogy a friss esetek mintegy 80–85%-ában a letört combfej a repositio után is él. Ezekre a megfigyelésekre alapozták a combfej megtartására épülő kezelési eljárásukat.

E könyv ismerteti azokat a vizsgálatokat, amelyekkel nagy sorozatban, több éven át ellenőrzött, friss, operált esetek elemzésével a sürgősségi osteosynthesis előnyeit bizonyították. A sérülést követő 6 órán belül végzett műtétek nyomán szignifikánsan alacsonyabb volt a combfej necrosis előfordulása. A korai műtét a fekvő betegekben jelentkező szövődmények előfordulását jelentősen csökkentette.

A szerzők bemutatják a műtéti technika fejlődését 1940-től napjainkig, ismertetik biomechanikai megfigyeléseiket és kísérleteik eredményeit, amelyekre építve megalkották a csúszó csavaros toldalékkal kiegészített kettős szegezés módszerét. E feltárást igénylő eljárást a technológiai fejlődésnek köszönhetően cserélhették fel a hasonló elveken alapuló, de lényegesen kíméletesebb percutan, kettős kanulált csavarozással. Tárgyalják a 10 éve bevezetett módszerrel eddig végzett több ezer osteosynthesis során szerzett tapasztalataikat. Részletes adatokkal, sok ábrával, az eredmények elemzésével alátámasztva. A folyamatos kontroll és fejlesztés tette lehetővé, hogy a standard eljárást mára több, a stabilitást fokozó módosítással egészíthessék ki. Ezek révén lehet az előrehaladott osteoporosis talaján meggyengült csontozatban, illetve az egyéb okból instabil törésekben is a szükséges rögzítést biztosítani.

A könyv 300 oldalon több mint 1000 ábrával, 11 fejezetben tárgyalja a combnyaktörés patológiáját, diagnosztikáját, a combnyaktörés rögzítésének biomechanikai elveit a sürgősségi ellátást. Részletesen bemutatja a munkacsoport által kifejlesztett percutan kanulált csavaros osteosynthesis implantátumait, instrumentáriumát, a műtéti technikát és a stabilitást fokozó lehetőségeket. Külön fejezetben mutatják be a műtét utáni tenni-valókat, a korai szövődmények kezelését. Több mint 2500 kanulált csavarozásból kiemelve beszámolnak 1993-94-ben operált 489 beteg, 3–4 éve

után követésének eredményeiről, amelyet SAHFE (Standardization of Hip Fracture Audit) nemzetközi projektben felmért adatok alapján tárgyalnak. Részletesen foglalkoznak a módszer gazdasági jelentőségével, mert a mind gyakoribbá váló combnyaktáji törések egyre súlyosabb anyagi terhet is jelentenek az egészségügynek és a társadalomnak. Bebizonyosodott, hogy a korszerű, kevésbé invazív módszerek korai alkalmazása kisebb műtéti kockázatot jelent, csökkenti a kórházi ápolási időt, az elért stabil rögzítés biztosítja a korai felkeltés és terhelés lehetőségét. Csökkenti a hosszabb fekvés következtében általános szövődmények számát.

Mindannyiunk feladata, hogy az idős betegek minél kevesebb fájdalom és szövődmény árán minél jobb aktivitást elérve gyógyuljanak. Ebbe kíván a könyv elsősorban a kórképpel foglalkozó traumatológus, ortopéd kollégáknak segítséget nyújtani, de szükséges ismereteket is a családorvos éppúgy, mint a szervező orvos. A kötet végigkíséri azt a folyamatot, amely során a sebész kutatócsoport tagjai az osteosynthesis módszerét fejlesztve igyekeznek a műtéti megterhelést, a szövődményeket csökkenteni, a gyógyeredményt javítani.

A könyv a legszigorúbb mércével mérve is nemzetközileg kiemelkedő jelentőségű egyedülálló munka, mely megérdemelné angol és német nyelvű megjelentetését.

Zaborszky Zoltán dr.

Édes István, Czuriga István, Mohácsi Attila:
Pharmindex Zsebkönyv Kardiológia
MediMedia Információs Kft., 2002

Mindnyájan tanúi vagyunk gyógyszerpalettánk dinamikus fejlődésének, amellyel fölzárkózunk a gazdagabb országok mellé. És annak az örvendetes ténynek, hogy szakmai könyvkiadásunk lépést tart a gyors fejlődéssel és up to date tartja mindazokat, akik hajlandók/képesek évente akár többször is megvenni az új kiadásokat. Hol vannak (szerencsére) azok a „boldog” idők, amikor egy-egy kis gyógyszerkönyv 10 vagy több évig is használható volt. Ma a legnehezebb kiadói feladatok egyike az, hogyan sűrűsíthető össze az anyag úgy, hogy a zsebkönyv valóban beleférjen a köpenyek zsebébe.

Nekünk, orvosoknak pedig – belgyógyászoknak biztosan, de alighanem gyerekgyógyászok, ideggyógyászok esetében is hasonlóan a helyzet – egyre több olyan specializálódott területünk van, amelyben utána kell

néznünk a gyógyszerkínálatnak éppúgy, mint az indikációs területnek.

Éppen ezért üdvözölhetjük a Debreceni Egyetem Kardiológiai Klinika professzorának és két munkatársának ötletét és erőfeszítését, hogy a belgyógyászat egyik prominens ágának gyógyszerelésében szakszerű és sokirányú tájékoztatást, segítséget adnak.

A kis könyv négy részből áll: Az elsőben a legfontosabb betegségek definícióját, tünettanát, elkülönítését és terápiáját foglalják össze 167 oldalon, a másodikban a (főleg) kardiológiai gyógyszeres ATC besorolását, a harmadikban a gyógyszerek bemutatását találjuk a Pharmindex Zsebkönyv-nél bevált lényegre törő és koncentrált formában, míg a könyv végén a gyártók és képviselők címjegyzéke szerepel termékeik felsorolásával.

Az utóbbi két fejezethez a recenzornak nincs hozzáfűznivalója, mert ezek szerkezetét jól ismerjük és régóta elfogadtuk. Az ATC index sem igényel kommentárt, legfeljebb annyit, hogy egy-két gyógyszer (-család) kapcsolódása a kardiológiához nem túl szoros (vérszegénység elleni készítmények, vérpótlók, lázcsillapítók; ez utóbbinál persze a szalicilra máris érvénytelen a megjegyzés), de a legsúlyosabb esetek intenzív terápiája indokolhatja felsorolásukat.

A legizgalmasabb számunkra a három kitűnő szerző által megírt első rész. Ez a következő fejezetekre tagolódik: 1. *A koszorúér-betegség megelőzése, Cz. I.*; 2. *A stabil angina pectoris kezelése, Cz. I.*; 3. *Az instabil angina pectoris és non-Q myocardialis infarctus kezelése, M. A.*; 4. *Akut myocardialis infarctus gyógyszeres kezelése, M. A.*; 5. *A szívélgtelenség gyógyszeres kezelése, M. A.*; 6. *Antiarrhythmias gyógyszeres terápia, ritmuszavarok kezelése, M. A.*; 7. *Thromboemboliák megelőzése és kezelése, É. I.*; 8. *Hypertonia, Cz. I.*; 9. *A cardiovascularis gyógyszerek interakciói, Cz. I.*

Mint látható, valóban a legfontosabb napi kérdéseinkben fordulhatunk a szerzők útbaigatásához. Az anyag igen jól és főleg szemléletesen feldolgozott, a legnehezebb szituációkban is támaszul szolgálhat. Példák, amelyeket a recenzor igen értékesnek talált: A cardiovascularis prevenció prioritásai. Első pillanatban úgy tűnik, az ismert etiológiai részfaktorokról (dohányzás, alkohol, testmozgás stb.) inkább a pácienseknek kellene szólni. De amikor részleteiben tanulmányozzuk a fejezetet, rengeteg fontos és érdekes adatot kapunk mennyiségi (méretek, értékek, limitek) vonatkozásban. A 20–21. oldalon *táblázatokban* tekinthetjük át a faktorok jelentőségét nőknél, férfiaknál, kor szerint. Hasznosak a *táblázatok*: A vérnyomás- és li-

pidkezelés vázlata, a primer/szekunder prevenció stratégiája; ajánlott kezelés stabil angina pectorisban; az instabil angina kockázatának megítélése, a coronariographia indikációi és kontraindikációi; thrombolyticus kezelés eredményei; a különböző fibrinolyticumok összehasonlítása; korai és késői ACEI-kezelés eredményei, ACEI-k dózisa; bal kamra diszfunkció ritkább okai stb. Milyen hasznos, hogy pl. a ritmuszavaroknál nemcsak a különböző hatásmódokról, farmakokinetikáról, mellékhatásokról és interakciókról kapunk felvilágosítást, de pl. a cardioversionál, sinusrhythmus fenntartásánál az „első” és „második” választás javaslatát is megkapjuk.

Ha valamit kifogásolni lehet, az I. a nagyon kis betűs szedés (160–165. old.), főleg azért, mert igen fontos és jól csoportosított adatokat tartalmaznak, 2. helyes lett volna a rövidítések jelentését megadni.

A szerzők szakmai értékük mellett jól tagoltan és világosan tudják közölni mondanivalójukat: minden fejezetben kapunk véleményt, hogy a különböző fázisokra mi a jellemző, mi legyen magatartásunk az egyes gyógyszerek tekintetében. Talán azt az egyet javasolnám a következő kiadásokra, hogy minden alfejezet ma érvényes, fontos megállapítását érdemes lenne kiemelni, mint ahogy pl. a 114. oldalon meg is történik. Példaképpen: 46. old.: Q-infarctusban, bal kamra diszfunkció esetén Ca-antagonista nem javasolt, vagy 127. old. AMI-ban anticoagulans kezelés mellett aspirint nem kell adni.

A thromboemboliák megelőzése és kezelése c. fejezet (É. I.) támaszkodik a kardiológiai szakmai kollégium ajánlására. Ez a nem kardiológusok számára védelmet és irányvonalat jelent (amit persze a könyv minden fejezete képvisel).

A szerzők korrekten járnak el (137. old.) amikor nem lezárt kérdéseknél ismertetik a *célzott* kezelést, az *empirikus* kezelést és az *egyéb* lehetőségeket, majd a *műtéti* terápiát. Helyes a Duke és Major klinikai kritériumok definícióinak ismertetése, ez klinikai zárójelentések értelmezésénél fontos a kezelőorvosnak.

A recenzor elnézést kér, amiért ilyen részletességgel ismertette a könyvet, de úgy érzi, fontos munkát kapott kézhez avatott szerzőktől, igen sokunknak fog segíteni napi munkánkban. Reméljük, hogy ennek sikere buzdítja majd a kiadót, és a többi fontos specialitás szerzőit (gasztroenterológia, endokrinológia, hepatológia, nefrológia-urológia stb.) hasonló összefoglaló művek megírására.

Hankiss János dr.

HÍREK

Meghívó

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** következő közös programját 2003. március 3-án (hétfőn) 14⁰⁰ órai kezdettel tartja.

Helyszín: ORFI Lukács Klub

Program: Az orvos felelőssége, állapotbeli kötelessége és a népegészségügy alakulása

Előadó: *Dr. Útő István*

Megjelenésére feltétlenül számítunk.

„Hypophysis Nap 2003”

Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára.

A továbbképző konferencia ingyenes az endokrin centrumok oktatói, az endokrin szakvizsga-gyakorlatot töltő hallgatói és a Semmelweis Egyetem doktori iskola hallgatói részére. Részvételi díj 3000 Ft. Azok számára, akiknek munkahelye a részvételi díjat nem téríti, azt szponzori támogatásból fedezzük.

A konferencia időpontja:

2003. március 19. (szerda) 9.50–16.00 óra

Helyszín:

Országos Gyógyintézeti Központ Oktatási épület, Budapest XIII., Szabolcs u. 33.

Szervező: *Prof. Dr. Góth Miklós*

Jelentkezés: Országos Gyógyintézeti Központ Belgyógyászati Osztály,

Levél cím: Budapest Pf. 112. 1389

Tel/Fax: 359-4264

Jelentkezés: *Mohácsi Tímea* (titkárnő) vagy E-mail: goth@hiete.hu

Program:

9.50–10.00 Megnyitó

10.00–10.25 – *Prof. Dr. Nagy M. György*

(Semmelweis Egyetem ÁOK):

Újabb ismeretek a hypophysis mellsőle-beny hormonelválasztás szabályozásában.

Klinikai vonatkozások

10.30–11.00 – *Prof. Dr. Kovács Kálmán*

(St. Michael's Hospital, Toronto, Canada):

Application of microassay technology in the study of pituitary tumors

11.05–11.35 – *Dr. Korbonits Márta*

(St. Bartholomew's Hospital, London):

Leptin szerepe a hypophysis funkció szabályozásában: A ghrelin élettana és klinikai jelentősége

11.40–12.05 – *Prof. Dr. Rácz Károly*

(Semmelweis Egyetem ÁOK):

Pseudo-Cushing és ciklikus-Cushing állapotok

12.10–12.35 – *Prof. Dr. Julesz János*

(Szegei Tudományegyetem ÁOK):

Hypopituitarismus hormonpótló kezelése

13.35–14.00 – *Prof. Dr. Góth Miklós*

(Országos Gyógyintézeti Központ):

Patológiás növekedési hormonelválasztás felnőttkorban. Update

14.05–14.30 – *Prof. Dr. Péter Ferenc*

(Budai Gyermekkorház):

Hypophysis és sellatájéki tumorok gyermekkorban

14.55–15.20 – *Dr. Czirják Sándor* (OITI):

Újabb sebészeti lehetőségek a hypophysis adenoma kezelésében

15.25–15.50 – *Prof. Dr. Szabolcs István*

(Országos Gyógyintézeti Központ):

Racionális diagnosztika hypophysis betegségekben

15.55–16.00 Zárás

A **Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kara** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait *jubileumi díszoklevéllel* tünteti ki. Kérjük ezért azokat az orvosokat, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, ill. a Budapesti Orvostudományi Egyetemen 1928-ban, 1933-ban, 1938-ban, 1943-ban, 1953-ban szereztek meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, hogy nyújtsák be kérelmüket a *gránit, rubin, vas, gyémánt*, ill. *arany* díszoklevél elnyerése érdekében az Általános Orvostudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg 2003. április 30-ig.

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban (tel: 317-6233) vagy letölthető az Egyetem honlapjáról (www.sote.hu) a „Hirdetmények” rovatból.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Baranya Megyei Önkormányzat Harkányi Gyógyfürdőkörháza** pályázatot hirdet *röntgen főorvosi* állás betöltésére. Előnyben részesülnek, akik korábban mozgásszervi betegek diagnosztikájával és egyéb, e téren képalkotó eljárásokkal foglalkoztak. A pályázathoz szakmai önéletrajz, publikációs jegyzék valamint a szakmai és tudományos elképzelések vázolata csatolandó. Az illetményt közös megegyezés alapján határozzuk meg.

A pályázatot a Harkányi Gyógyfürdőkörház igazgatójához (7815 Harkány, Zsigmond sétány 1.) kérjük benyújtani, a pályázat megjelenésétől számított két héten belül.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Patológiai Osztályra, osztályvezető főorvosi* állás betöltésére. Pályázati feltételek:

Kórbonctan-kórszövettani szakorvosi vizsga, 10 év szakmai gyakorlat

Előny: vezetői gyakorlat

A pályázatot elbírálásánál a bizottság figyelembe veszi a jelölt tudományos tevékenységét, szakmai-közéleti aktivitását, valamint idegen nyelv ismeretét.

A pályázathoz csatolni szükséges: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, alapnyilvántartásról szóló igazolást, kamarai tagsági igazolást, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.

A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

A **Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház – Rendelőintézet** főigazgatója pályázatot hirdet *gyermekgyógyász szakorvosi* munkakör betöltésére. Szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Az állás azonnal betölthető.

Juttatások: kiemelt bérezés és ügyeleti pótlék, szolgálati lakás

Érdeklődés és pályázatok benyújtása:

Dr. Takáts István főigazgató (6900 Makó Kórház u. 2.) tel: (06-62) 210-117

Orvosi labordiagnosztikai területre önálló munkakörbe *üzletkötőt* keresünk.

Feltételek: *orvosi* vagy *vegyészi* vagy *gyógyszerészi* felsőfokú végzettség, min. középfokú angol nyelvtudás

A szakmai önéletrajzot tartalmazó jelentkezést az alábbi címre várjuk: Laborexpert Kft. 1116 Budapest, Regőcse u. 4.

Az **ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete** az alábbi munkakörök betöltéséhez keresi a megfelelő szakembereket:

– *tiszt* főorvos

– *közegészségügyi-járványügyi felügyelő*

– *radiológus*

– *vegyésztechnikus (középfokú végzettség)*

A pályázatot *Dr. Tasári Ilona* fővárosi tiszt főorvosnak címezve a megjelenéstől számított 15 napon belül az alábbi címre várjuk:

ÁNTSZ Budapest Fővárosi Intézete

Humánpolitikai Osztály

1138 Budapest, Váci út 174.

Újszentmargita község (Hajdú-Bihar megye) 1700 fős háziiorvosi vegyes körzetében *vállalkozó háziiorvost* keres.

Érdeklődni *Csetneki Csaba* polgármesternél lehet. Tel: (06-70) 283-1634

**A Sanofi-Synthelabo által támogatott
Le Pont Neuf Alapítvány
franciaországi szakmai továbbképzésre
ösztöndíjpályázatot hirdet**

szakorvosoknak, frissdiplomás orvosoknak, valamint ötöd- és hatodéves orvostanhallgatóknak

A **szakorvosok** számára meghirdetett, 4 hónapos (2003. október–2004. január) szakmai továbbképzési ösztöndíj megpályázásának feltételei:

- ◆ legfeljebb 35 éves életkor,
- ◆ orvosi diploma,
- ◆ részletes munkaterv (a munkatervben megfogalmazott program legyen olyan, mely egy párizsi kórházban megvalósítható; eredményei legyenek a hazai egészségügyi gyakorlatba is átültethetőek),
- ◆ francianyelv-tudás.

A **frissdiplomás orvosok, valamint az ötöd- és hatodéves orvostanhallgatók** számára kiírt 6 hetes (2003. szeptember–október) szakmai továbbképzési ösztöndíj megpályázásának feltételei:

- ◆ annak igazolása, hogy a pályázó az orvosi kar ötöd- vagy hatodéves hallgatója, illetve frissdiplomás,
- ◆ egy párizsi kórházban megvalósítható munkaterv,
- ◆ francianyelv-tudás.

Az ösztöndíj a kinntartózkodás időtartama alatt fedezi a szállás és a megélhetés költségeit. A Le PONT NEUF Alapítvány a biztosítás költségeit magára vállalja. Az útiköltséget és a betegbiztosítást az ösztöndíjas fizeti.

A pályázatnak az alábbi dokumentumokat kell tartalmaznia:

- ◆ megfelelően kitöltött és aláírt pályázati nyomtatvány (beszerezhető a Sanofi-Synthelabo orvoslátogatóitól, illetve a Sanofi-Synthelabo Rt. Kommunikációs szervezetétől, tel: 1-369-22-16),
- ◆ francia nyelven megírt szakmai önéletrajz,
- ◆ a szakképzettséget igazoló okmányok másolata és azok hitelesített francia fordítása,
- ◆ a pályázó francia nyelven megírt munkaterve,
- ◆ ajánlólevél (a munkahelyi vagy az egyetemi vezetőtől angol vagy francia nyelven),
- ◆ a fogadó kórház osztályvezetőjének támogató levele (fakultatív),
- ◆ a Francia Nagykövetség által kiadott, a pályázó nyelvismeretét igazoló okmány,
- ◆ egészségügyi alkalmassági bizonyítvány,
- ◆ 2 db igazolványkép.

Az ösztöndíjat elnyert pályázó kötelezettségei:

- ◆ részvétel az ösztöndíj-átadási ünnepségen és az azt követő sajtókonferencián,
- ◆ a szakmai továbbképzésről írt beszámoló eljuttatása a Le PONT NEUF Alapítványhoz,
- ◆ az ösztöndíj ideje alatt végzett tevékenységről szóló publikációkban meg kell említeni a Le PONT NEUF Alapítvány támogatását.

A pályázat beadásának határideje: 2003. március 31.

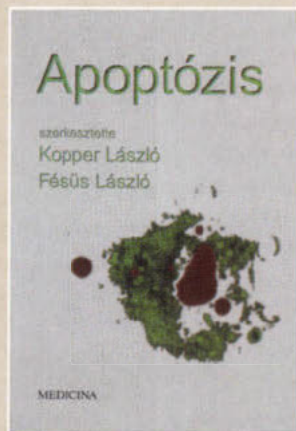
A pályázatot a következő címre kell elküldeni:

Madame Sophie FOUACE
Associacion Le PONT NEUF
31 Rue du Pont Neuf, 75001 Paris, France
telefon: (361) 01 42 21 06 93
fax: (361) 01 40 28 06 62
e-mail: ass.pont.neuf@wanadoo.fr

Az ösztöndíjak odaitéléséről egy párizsi tudományos bizottság dönt 2003 májusában.

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

ajánlata



Apoptózis

Szerkesztette: Kopper László, Fésüs László

Az utóbbi évek biomedicinális kutatásainak egyik "sztárja" a programozott sejthalál: az apoptózis. Kiderült, hogy a sejttrendszer, a szövetek és az egész szervezet szerkezeti és funkcionális egyensúlyában a sejtek szabályozott keletkezése és differenciált működése mellett alapvető szerepet játszik az ugyancsak szabályozott sejthalál. A szabályozás, a program jelátviteli utakon, végrehajtó eseménysorozatokon keresztül valósul meg, a halálreceptoroktól és ligandjaiktól a kaspázkaskádig és tovább. Az apoptózis nem csak a normális egyedfejlődés egyik feltétele, és szabályozott körülmények között a feleslegesség vált sejtek eltávolításának legfontosabb útja, de hibája számos betegség kialakulásában és lefolyásában kulcsszerepet játszik vagy azért, mert elégtelenül, vagy mert fokozottan, de mindenképpen szabálytalanul működik (pl. daganatos betegségek, autoimmun betegségek, neurodegeneratív és kardiovaszkuláris megbetegedések, fertőzések stb.). Érthető, hogy az utóbbiak miatt az apoptózis egyes lépései ma már terápiás célpontnak számítanak. A kutatás

ezen a területen is rohamléptekkel halad, így a könyv szerzői is csak arra vállalkozhatnak, hogy a legújabb adatok tükrében bemutassák az apoptózissal kapcsolatos legfontosabb jelenségeket: a sejthalál normális programját, annak egyes betegségekben bekövetkező hibáit és ismeretük felhasználhatóságát a terápia tervezésében. Eközben képet alkothat az olvasó arról, hogy milyen csodálatos logika vezérli a sejtek működését, hogyan függ össze a sejtek szaporodása és pusztulása, és miként lehet a sejt halála az élet záloga.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 474 oldal Bolti ár: 4780 Ft

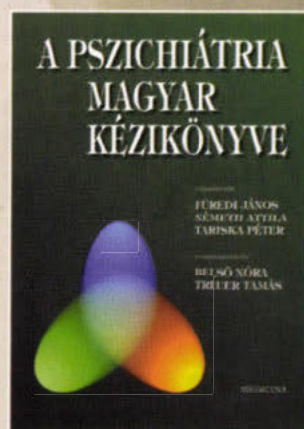
A pszichiátria magyar kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Harmadik kiadás

A könyv megjelenését a szakterület rohamos fejlődése és az ugyancsak fejlődő magyar pszichiátria növekvő információsüksége tette szükségessé. A harmadik kiadás nemcsak a klasszikus pszichiátria ismereteit foglalja össze (pszichopatológia, szemléleti modellek, vizsgálómódszerek, betegségmódszerek, terápiák), hanem áttekintést ad a korszerű neurobiológiai, pszichofarmakológiai 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: 202 × 285 mm Terjedelem: 978 oldal Bolti ár: 7200 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

Herceptin®

Trastuzumab

anti-HER² monoclonal antibody

Roche

Célzott kezelés emlőrákban Életet ad!



A túlélés növelésére HER2 pozitív emlőrákban!

Figyelmébe ajánljuk a mellékelt rövid alkalmazási előíratot. Kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előíratot a gyógyszer alkalmazása előtt, mely a Roche (Magyarország) Kft.-től beszerezhető!

Cím: 2040 Budaörs, Edison utca 1., tel.: 23-446-800

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

1., N Engl J Med 2001; 344:783-92.

A Herceptin rövidített alkalmazási előírata.

Hatóanyag: trastuzumab

Javallatok: olyan metasztatikus emlőrákban szenvedő betegek kezelésére, akiknek daganata HER2 túlexpressziót mutat, monoterápiaként adva olyan betegeknek, akik metasztatikus betegségük kezelésére már legalább két kemoterápiás kúrában részesültek, vagy kombinálva paclitaxellel olyan betegek kezelésére, akik nem kaptak kemoterápiát metasztatikus betegségük kezelésére és nem kezelhetők anthracyclinnel. A Herceptin csak olyan betegeknek adható, akik tumora 3+ szintű HER2 túlexpressziót mutat, immunhisztokémiai módszerrel meghatározva.

Adagolás és beadás módja: A kezdő, telítő dózis 4mg/testsúlykilogram 90 perc alatt, ezután hetente 2 mg/ tskg 30 perc alatt, iv infúzióban adva. Nem adható mint intravénás bolus. A betegeket meg kell figyelni, az első infúzió után 6 óra hosszat, a további infúziók után 2 óra hosszat, hogy fellép-e láz, hidegrázás, vagy más, az infúzióval kapcsolatos tünet. Az infúzió megszakításával ezek a tünetek csökkennek. A tünetek csökkenése után az infúzió tovább folytatható. A Herceptin addig adandó, amíg a betegség nem progrediál.

Ellenjavallatok: a trastuzumab vagy a készítmény más összetevői iránti túlérzékenység. Mellékhatások (monoterápiaként): az infúzióval kapcsolatos tünetek, elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. Izolált esetekben anafilaxiás reakció. Szívelégtelenség [NYHA osztály II-IV]. A hematológiai toxicitás nem gyakori.

Mellékhatások (paclitaxellel kombinálva): az infúzióval kapcsolatos tünetek, elsősorban láz és hidegrázás, főleg az első infúzió során. A hasmenés előfordulási gyakorisága nőtt. A hematológiai toxicitás növekedett a Herceptin és paclitaxel kombinációt adva, a paclitaxelt önmagában kapó betegekhez viszonyítva. Súlyos máj- és vesekárosodás ritka. Szívelégtelenség [NYHA osztály II-IV].

Figyelmeztetés: a Herceptin kezelést csak olyan orvos kezdheti meg, aki járatos a citotoxikus kemoterápia alkalmazásában! Súlyos mellékhatásokat, mint pl. dyspnoe, hipotenzió, nehézlégzés,

bronchospasmus, tachycardia, csökkent oxigén szaturáció és respirációs distress, a Herceptin infúzió ritkán váltott ki. Ritkán ezen reakciók klinikai lefolyása fatális kimenetelhez vezetett. Azon betegek, akiken előrehaladott rosszindulatú folyamatok vagy kísérőbetegségük komplikációjaként nyugalmi dyspnoe észlelnek, a fatális kimenetű infúziós reakció veszélye nagyobb. Súlyos szívelégtelenség [NYHA osztály IV.] is előfordult, mely néhány esetben halállal végződött. A Herceptin-nel kezelni szándékozott betegeket, különösen az előzőleg anthracyclinnel és cyclophosphamiddal [AC] kezelt betegeket a kezelés megkezdése előtt kardiálisan értékelni kell, anamnézist kell felvenni, fizikális vizsgálatot, elektrokardiogramot, echokardiogramot és/vagy MUGA-scan-t kell végezni. Gondos előny-hátrány elemzést kell végezni, mielőtt a Herceptin terápia megkezdése mellett döntenek. A szívritmuskódást tovább kell ellenőrizni a kezelés folyamán [pl. 3 havonta].

Terhesség: A Herceptint nem szabad terhességben adni, csak ha az anyára vonatkozó előny nagyobb, mint a magzatra vonatkozó kockázat.

Szoptatás: nem lehetséges a kezelés folyamán és még 6 hónapig az utolsó dózis Herceptin után.

Csomagolás: egy 150 mg trastuzumab-ot tartalmazó üvegcse.

Kiadhatóság: vényre kiadható, fekvőbeteg-gyógyintézeti háttérrel rendelkező szakambulancián alkalmazható gyógyszer.

Kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előíratot a gyógyszer alkalmazása előtt, mely a Roche (Magyarország) Kft.-től beszerezhető! További információért forduljon a Roche (Magyarország) Kft.-hez!

Cím: 2040 Budaörs, Edison u. 1. Tel: 23/446-800, Fax: 23/446-860
Herceptin 12/08/2002.