

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á n y 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam

OLVASÁS UTÁN KÉREM
SZIGNÁLNI!

ám

2003. augusztus 3.

560 Ft

Új klinikai a magzati	dróma	1515
EPIDEMIOLOGIA Hátrahagyott előzetes A máj	program kidolgozása, zágon. májzsugor prevalenciája	1521
EREDETI KÖZLEMÉNYEK CD38 sejt krónikus	entósége	1531
IRODALMI ÁTTEKINTÉS A mitogén az angiotenzin	ok szerepe	1537
KAZUISZTIKA Hosszan tartó koordinálása a	megszervezése,	1545
MINDENNAPOK GYAKORLATI Az osteoporosis ke		1551
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK		1553



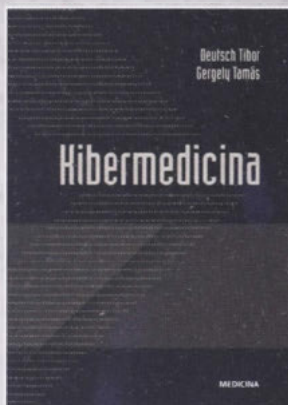
A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Deutch Tibor, Gergely Tamás

Kibermedicina



Az utóbbi években elterjedő korszerű diagnosztikus eljárások egyre több adatot szolgáltatnak a betegről, miközben a számítógépes hálózatok lehetővé teszik az adatok és az ismeretek korábban elképzelhetetlen intenzitású cseréjét. A széles körben használt kórházi és házi orvosi információs rendszerek többnyire kielégítő részletességgel rögzítik a különböző ellátási eseményeket. Az Internet rendkívüli gazdagságban tartalmaz orvosi és egészségügyi ismereteket. Valami azonban még mindig nagyon hiányzik: az orvosok és ápolók rendszerint csekély közvetlen számítógépes segítségre számíthatnak, ha valamilyen nehéz problémával szembesülnek. Könyvünk ezt a hiányt szeretné pótolni.

A kötet olyan informatikai módszereket és technológiákat mutat be, melyek segítségével az orvosok és az ápolók értékelhetik a betegről származó adatokat, hozzáférhetnek a legfrissebb szakmai ismeretekhez és ezek birtokában ki tudják választani a legmegfelelőbb tennivalókat. A bemutatott eszközök egy „intellektuális mikroszkóp” és egy „gondolkodó gép” szolgáltatásait kínálják az egészségügy azon szereplői számára, akik a bizonyítékalapú medicinát az egyén-központú betegellátással szeretnék kombinálni.

A címben szereplő „kiber” előtag azt jelenti, hogy az informatika orvosi alkalmazásait a kibernetikától kölcsönzött újszerű szemléletmóddal mutatják be a szerzők. Ennek lényege, hogy a különböző megbetegedéseket az emberi szervezetben zajló információs folyamatok zavaraihoz hozzák kapcsolatba, és bonyolult informatikai módszereket használnak ezeknek a zavaroknak a feltárására és leírására. A nagyszámú változó és összefüggés miatt ez rendszerint meghaladja az emberi agy feldolgozóképeségét. A bemutatott kibernetikai modellek arról győzik meg az olvasót, hogy a számítógép bevezetése nem feltétlenül az ún. szakácskönyv medicinának kedvez, hanem éppen ellenkezőleg, azt teszi lehetővé, hogy a beteg állapotát komplex módon ragadjuk meg és a terápiát is ezekhez az egyéni sajátosságokhoz illesszük. A kötetben szereplő információs és partner rendszerek sokoldalúan szemléltetik a formális diagnosztikai és terápiás eljárások gyakorlati alkalmazását. Kiemelt helyet kapnak azok az Internet-alapú és telemedicinális egészségügyi szolgáltatások, továbbá beteg köré szervezett ellátási formák, melyek várhatóan egyre nagyobb szerepet fognak játszani a jövő egészségügyi szervezeteiben.

A kötet nyelvezete elsősorban az orvosok és az ápolók igényeinek felel meg, a viszonylag csekély számú képlet a mérnök és informatikus olvasók számára kínál pontosabb megfogalmazásokat. A könyvet az utóbbiak is haszonnal forgathatják, hiszen a leírt módszereket sikerrel alkalmazhatják (intelligens) orvosi információrendszerek elkészítésénél.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 308 oldal Bolti ár: 2200 Ft

Farmakoterápia

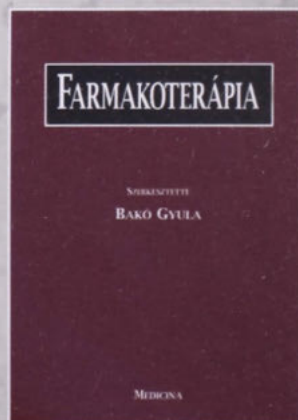
Szerkesztette: Bakó Gyula

A könyv a belgyógyászat legfontosabb területeinek alkalmazott gyógyszerelését, a gyógyszermegválasztás szempontjait, a jelentősebb gyógyszer-interakciókat, a gyógyszeralkalmazáshoz szükséges információkat tartalmazza.

Külön fejezet szól a gyermekgyógyászat és az időskori gyógyszeralkalmazás gyakorlatban fontos tudnivalóiról. Ismerteti a terápia alkalmazásának törvényi feltételeit. A belgyógyászati rész a kardiális dekompenzáció, az angina pectoris, a ritmuszavarok, a májcirrózis farmakoterápiáját, a fájdalomcsillapítás módszertanát, a korszerű antibiotikumkezelést, a nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazását, az immunmoduláris kezelési módokat, a hiperlipidémiákban alkalmazható terápiát, az antikoagulálás elveit és a citosztatikus kezelés gyakorlati vonatkozásait, valamint a veseelégtelenségben követendő farmakoterápiás elveket fogja át.

Orvostanhallgatóknak, családorvosoknak ajánljuk.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 450 oldal Bolti ár: 5200 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

SEMMELWEIS EGYETEM
Budapest, 1085 Üllői út 26.
Központi Könyvtár

9.

ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 31. szám – 2003. augusztus 3.

2003-08-05



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., Gömör Béla dr., Hankiss János dr., Jakab Ferenc dr., Károlyi György dr., Kiss János dr.,
Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva dr., Oszváth 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., Szállási Árpád dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértes László dr.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers

Gulácsi László dr., Jermendy György 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 nyomdavezető: Nemeré 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 31. szám – 2003. augusztus 3.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

August 3., 2003. Volume 144. No. 31.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Új klinikai entitás a perinatológiában:
a magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindróma
Erdei Gábor dr., Tóth Péter dr., Vásárhelyi Barna dr. 1515

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program
kidolgozása, elindítása és működtetése Magyarországon.
A magas vérnyomás, cukorbetegség
és májszűrő prevalenciája
Széles György dr., Vokó Zoltán dr., Jenei Tibor,
Kardos László dr., Bajtay András dr., Hamburger István,
Kósa Zsigmond dr., Péntes Marianna dr.,
Tokár Zsuzsanna dr., Paul Zsuzsanna, Papp Elemér dr.,
Menyhárt Ildikó dr., Parragi Katalin, Horváth Gabriella,
Ertner Sarolta dr., Esenszki Bertalan, Fodor Mária dr.,
Molnár Ilona dr., Lun Katalin dr., Ádány Róza dr. 1521

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

CD38 sejtfelszíni marker prognosztikai jelentősége
krónikus lymphoid leukaemiában
Méhes Leonóra dr., Simon Ágnes dr., Rejtő László dr.,
Kiss Attila dr., Reményi Gyula dr., Batár Péter dr.,
Telek Béla dr., Udvardy Miklós dr. 1531

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

A mitogén által aktivált proteinkináz kaszkádok
szerepe az angiotenzin II intracelluláris jelátvitelében
Huszár Tamás dr., Masszi András dr., Mucsi István dr.,
Rosivall László dr. 1537

KAZUISZTIKA

Hosszan tartó otthoni teljes parenterális táplálás
megszervezése, koordinálása a rehabilitáció során
Petri Margit dr., Dömötör György dr., Harsányi László dr.,
Altörjay Áron dr., Székely Iván dr. 1545

MINDENNAPOK GYAKORLATA

Az osteoporosis kezelése
Lakatos Péter dr. 1551

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1553

PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK

1558

OH-QUIZ

1559

New clinical entity in the perinatology:
the fetal inflammatory response syndrome
Erdei, G., Tóth, P., Vásárhelyi, B. 1515

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Establishment and preliminary evaluation of the
General Practitioners' Morbidity Sentinel Stations
Program in Hungary. Prevalence of hypertension,
diabetes mellitus and liver cirrhosis
Széles, Gy., Vokó, Z., Jenei, T., Kardos, L., Bajtay, A.,
Hamburger, I., Kósa, Zs., Péntes, M., Tokár, Zs.,
Paul, Zs., Papp, E., Menyhárt, I., Parragi, K.,
Horváth, G., Ertner, S., Esenszki, B., Fodor, M.,
Molnár, I., Lun, K., Ádány, R. 1521

ORIGINAL ARTICLES

CD38 expression as an important prognostic
factor in chronic lymphocytic leukaemia
Méhes, L., Simon, Á., Rejtő, L., Kiss, A.,
Reményi, Gy., Batár, P., Telek, B., Udvardy, M. 1531

REVIEW ARTICLES

The role of the mitogen activated protein kinase
cascades in the intracellular signaling
of angiotensin II
Huszár, T., Masszi, A., Mucsi, I., Rosivall, L. 1537

CASE REPORTS

Organization and coordination of long-term total
parenteral nutrition at home during rehabilitation
Petri, M., Dömötör, Gy., Harsányi, L., Altörjay, Á.,
Székely, I. 1545

EVERYDAY PRACTICE

Treatment of osteoporosis
Lakatos, P. 1551

FROM THE LITERATURE

1553

OH-QUIZ

1559

Új klinikai entitás a perinatológiában: a magzati gyulladáso- válaszreakció szindróma

Erdei Gábor dr., Tóth Péter dr. és Vásárhelyi Barna dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

A koraszülöttek egy részében az adekvát terápia ellenére is súlyos gyulladáso-
szövődmények, elsősorban légzőszervi és idegrendszeri károsodások lépnek fel. E szövődmények hátterében egy közös patomechanizmus, a „magzati gyulladáso-
válaszreakció szindróma” (fetal inflammatory response syndrome) körvonalazódott. Ennek lényege a magzati korban az immunrendszer generalizált aktivációja, mely gyakran chorioamnionitis következtében alakul ki. A magzati gyulladáso-
válaszreakció szindróma során a magzat szervezetében a proinflammatoricus citokinek, elsősorban az interleukin-6 szintjének emelkedése következik be. Ennek következménye egyrészt maga a koraszülés, aminek a hátterében az esetek többségében korai burokrepedés áll. A korai burokrepedés összefügg a magzatburok fehérvérsejtekkel történő beszűrődésével és a magzatban a kötőszöveti degradáló enzimek indukált szintézisével. A megemelkedett interleukinszintek összefüggnek a bronchopulmonalis dysplasiával, a periventricularis leukomalaciával, illetve egyéb idegrendszeri károsodásokkal is. A magzati gyulladáso-
válaszreakció szindrómának nincs specifikus tünete a magzati vérplazma interleukin-6-szintjének emelkedésén kívül. További vizsgálatok szükségesek a koraszülöttekben kialakuló szövődmények kialakulásában játszott szerepének megértésére, illetve e kórkép veszélyét specifikusan jelző vizsgálatok fejlesztésére és bevezetésére.

Kulcsszavak: koraszülés, chorioamnionitis, magzat, magzati gyulladáso-
válaszreakció szindróma, interleukin-6, bronchopulmonalis dysplasia, periventricularis leukomalacia

New clinical entity in the perinatology: the fetal inflammatory response syndrome. In spite of the adequate therapy serious inflammatory complications affect the majority of preterm neonates. Recently, the role of fetal inflammatory response syndrome has been emerged as a possible mechanism. This new clinical entity is characterised by the generalised activation of fetal immune system which is often the result of chorioamnionitis. The level of inflammatory cytokines (interleukin-6) often elevates in fetuses affected by this syndrome. Elevated cytokine levels induce the infiltration of inflammatory cells into the amnion and activate matrix metalloproteases in the fetus. As a result, preterm birth occurs. The high levels of inflammatory cytokines in the fetus are associated with the development of bronchopulmonary dysplasia and periventricular leukomalacia in the newborn. Except the elevation of fetal interleukin-6 levels there is still no specific clinical or laboratory sign of the fetal inflammatory response syndrome. Further investigation is needed to understand the importance of this syndrome in the development of perinatal complications and to develop specific laboratory tests for the early recognition.

Key words: preterm birth, chorioamnionitis, fetus, fetal inflammatory response syndrome, interleukin-6, bronchopulmonary dysplasia, periventricular leukomalacia

A koraszülöttek mintegy harmadában a korszerű, adekvát terápia ellenére is súlyos gyulladáso-
szövődmények lépnek fel (többek között periventricularis leukomalacia, bronchopulmonalis dysplasia, necrotizáló enterocolitis). Az utóbbi években kiderült, hogy kialakulásuk szempontjából a koraszülöt-
tet már in utero ért gyulladáso-
noxa az egyik legfontosabb kockázati tényező (21, 22).

Chaiworapongsa és mtsai (5), Yoon és mtsai (22), illetve Park és mtsai (16) magasabb interleukin-6- (IL-6-) és mátrix metalloproteáz-8- (MMP-8, neutrophil kol-

lagenáz) szinteket mértek, illetve magasabb neutrophil leukocytá számot találtak azon magzatok amniotályadékaiban, akiknél megszületésük után periventricularis leukomalacia és bronchopulmonalis dysplasia alakult ki. Ugyanezen populációban gyakoribb volt a köldökzsinór-gyulladás, azaz a funisitis előfordulása (16). A funisitis a magzati gyulladáso-
válaszreakció szindróma szövettani megfelelőjének és a koraszülésen kívül a motoros idegrendszer sérüléséből eredő bénulások kockázati tényezőjének bizonyult. A köldökzsinór-vérben is nagyobb volt az interleukin-6-szint azon újszülöttekhez viszonyítva, akiknél adekvát terápia mellett nem alakul ki bronchopulmonalis dysplasia, illetve periventricularis leukomalacia (10). Az interleukin-6 olyan gyulladáso-
citokin, ami központi szerepet játszik a szöveti sérülések és a szervezet fertőzésekre adott válaszreakciójában (5).

Toti és mtsai (21) kapcsolatot találtak a chorioamnionitis jelenléte és a periventricularis echodenzitás,

Rövidítések: BPD = bronchopulmonalis dysplasia; CA = chorioamnionitis; FIRS = magzati gyulladáso-
válaszreakció szindróma (fetal inflammatory response syndrome); IL-6 = interleukin-6; MMP-8 = mátrix metalloproteáz-8; NEC = necrotizáló enterocolitis; PVL = periventricularis leukomalacia; SIRS = szisztémás gyulladáso-
válaszreakció szindróma (systemic inflammatory response syndrome); TNF- α = tumor necrosis faktor- α

az intraventricularis haemorrhagia, agyi vascularis anomáliák, illetve a funkcionális és strukturális idegrendszeri zavarok között. *Dammann és mtsai* (6, 7) is kimutatták, hogy a magzatot ért gyulladásos folyamatok fokozzák a központi idegrendszerben a fehérállomány, a kognitív és a motoros rendszer károsodásának kockázatát.

Ezen megfigyelések alapján a koraszülötteket érintő periventricularis leukomalacia, bronchopulmonalis dysplasia és egyéb gyulladásos szövődmények hátterében egy közös patomechanizmus, a „magzati gyulladásos válaszreakció szindróma” (fetal inflammatory response syndrome, rövidítve FIRS) körvonalazódott (10). E szindróma kapcsán a magzat szervezetében emelkedik a proinflammatorikus citokinek, elsősorban az IL-6-szintje, ami a koraszülöttnél súlyos komplikációkhoz vezethet a perinatales időszakban és az első postnatalis hetekben.

A magzati gyulladásos válaszreakció szindróma kialakulása

Bár a magzati gyulladásos válaszreakció szindróma kialakulhat definitív chorioamnionitis nélkül is, az esetek többségében chorioamnionitisszel együtt fordul elő (10). A chorioamnionitis a koraszülések több mint 50%-ában szövettanilag igazolható (21), bár csak az anyák 24%-ában figyelhetőek meg erre utaló tünetek (3, 11, 18). A chorioamnionitis tehát aluldiagnosztizált kórkép; az intrauterin fertőzést az esetek jelentős hányadában hónapokig nem ismerik fel (21).

Kialakulásának hátterében legtöbbször ascendáló hüvelyi fertőzés áll. Ritkán a különböző mikroorganizmusok a hasüregből a tubákon át, esetleg amniocentesis során túvel történő contaminatio révén jutnak az amnionfolyadékba (21). *Gomez és mtsai* szerint az összes koraszülés több mint negyedében az amnionfolyadékban patogén mikroorganizmusok elszaporodása igazolható (10). Ezen belül, az idő előtti burokrepedés nélkül meginduló koraszülések 11%-ában, korai burokrepedéssel együtt viszont már 58%-ában volt bizonyítható valamilyen kórokozó jelenléte. A leggyakrabban kimutatott baktériumok: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus viridans* és különböző *Fusobacterium* törzsek. Különösen az *Ureaplasma urealyticum*-nak tulajdonítanak nagy patogenetikai jelentőséget, de az irodalmi adatok e tekintetben kissé ellentmondásosak (14, 21).

Az amnionfolyadékban elszaporodó mikroorganizmusok megtámadhatják a magzatot is. Leggyakrabban az emésztőtraktus és a légzőrendszer nyálkahártyáján keresztül hatolnak be a magzat szervezetébe, de funisitis, chorionitis, akut villitis és intervillitis esetén közvetlenül a véráramba is bejuthatnak (21). Ennek eredményeképpen egy olyan akut gyulladásos reakció indulhat be, ami – hasonlóan a sepsissel és sokszervi elégtelenséggel járó felnőttkori SIRS-hez (systemic inflammatory response syndrome) – excesszív proinflammatoricus citokin felsza-

badulással jár a magzat szervezetében (10). Az esetek kisebb hányadában a citokintermelődés fokozódása nem a magzatban, hanem az anyában következik be; a magzat szervezetében bekövetkező citokinszint-emelkedés anyai eredetű.

A magzati gyulladásos válaszreakció szindróma (FIRS) tünetei aszpecifikusak. *Gomez és mtsai* vizsgálata alapján a magzatmozgások gyakorisága csökken. Ebben a magasabb interleukin-1- és TNF-szintek is szerepet játszhatnak; ezen citokinek a központi idegrendszert deprimálják, somnolentiát okoznak (10).

A FIRS-ben kórjelző az interleukin-6-szint emelkedése. A legtöbb, e szindrómában szenvedő magzat esetén az amnionfolyadékban 15 ng/ml feletti, a magzati vérben a születés előtt 11 pg/ml feletti, születéskor a köldökzsinórvérben 25 pg/ml-nél nagyobb az IL-6-szint (10, 17, 22).

A magzati gyulladásos válaszreakció szindróma hátterében álló proinflammatorikus citokinszint-emelkedés a tapasztalatok alapján leginkább a tüdőben és az idegrendszerben okoz károsodásokat. Ezt alátámasztja, hogy a kutatások alapján a FIRS korai burokrepedés esetén független rizikótényezője a koraszülésnek, emellett a bronchopulmonalis dysplasia, a periventricularis leukomalacia és több más idegrendszeri károsodás kialakulásának (10, 17, 22).

A magzati gyulladásos válaszreakció szindróma és a koraszülés

A második trimeszterben bekövetkező intrauterin halálzásért (2, 4), a koraszülésért és a koraszülöttekben postnatalisan jelentkező komplikációkért nagyrészt a chorioamnionitis a felelős (1, 3, 8, 13). *Gomez és mtsai* (10) szoros összefüggést mutattak ki az emelkedett magzati vérplazma interleukin-6-szint, az idő előtti burokrepedés és az ezt követő szülés megindulása között. Bizonyították, hogy a magzati gyulladásos válaszreakció szindróma a szülés megindulását indukálhatja. Egy másik vizsgálatban ugyanezen munkacsoport hasonló eredményre jutott, bár nem talált összefüggést az anyai interleukin-6-szint és a magzati interleukin-6-szintek, ill. az anyai IL-6-szint és a szülés megindulásának időpontja között sem. Eredményeik arra utalnak, hogy a koraszülést nem az anya szervezetében zajló gyulladásos folyamatok indukálták.

A magzati proinflammatoricus citokinek szintjének emelkedése többféle mechanizmuson keresztül is a szülés idő előtti megindulásához vezethet.

1. A decidua kolonizációjakor felszabaduló prostaglandinok és egyéb kemokinek hatására a deciduát granulocyták infiltrálják. Ezek a decidua necrosist okozzák, ami idő előtti burokrepedéshez és így koraszüléshez vezet (17).

2. Az amnionfolyadékban található fehérvérsejtek a magzattól származnak (19). Számuk chorioamnionitisben emelkedik. Az amnionfolyadékban mért aktivált neutrophil granulocytáinak szekréciós ter-

mékei ezért jól jellemzik a chorioamnionitis és a magzati gyulladáshoz való válaszreakció jelenlétét és súlyosságát (16). Ilyen szekréciós termék a mátrix metalloproteináz-8 (MMP-8) is. Az MMP-8-nak fontos szerepe van az intrauterin gyulladáshoz való válaszreakciókban, a burokrepedésben és a méhnyak éréseben. Chorioamnionitis jelenlétekor egészséges amnionburokkal rendelkező páciensekhez képest az átlagos MMP-8-koncentráció ötvenszeres emelkedését mérték. Funisitis és chorioamnionitis egyidejű jelenlétekor kilencszeres koncentrációemelkedés volt megfigyelhető azon esetekhez képest, ahol a chorioamnionitis mellett nem alakult ki a funisitis (16). Szoros korrelációt találtak a magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindróma szövettani jeleként értelmezett funisitis és a mátrix metalloproteináz-8 között is. Az MMP-8-szintje szorosabban korrelált a funisitis jelenlétével, mint a chorioamnionitis meglétével. Olyan esetekben is mérték az amnionfolyadékban MMP-8-szint-emelkedést, amikor csak nagyon kevés fehérvérsejt volt detektálható az amnionfolyadékban. További vizsgálatokat tartanak szükségesnek annak tisztázására, hogy milyen más sejtek lehetnek még forrásai az amnionfolyadékban mért mátrix metalloproteináz-8-nak.

3. Az uterusban a myometrium sejtjeinek szerkezete a citokinek hatására megváltozik (17).

4. A citokinek hatására – még nem teljesen tisztázott mechanizmuson keresztül – az anyai szervezetben a szülést megindító neuroendokrin változások következnek be (17).

A magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindróma és tüdőkárosodások

A bronchopulmonalis dysplasia krónikus tüdőbetegség, amely a lélegeztetett újszülöttek 20%-ában és az 1500 g alatti súllyal születettek 15–47%-ában alakul ki (22). Tapasztalatok szerint az újszülöttek és a koraszülöttek egy részében kifejezett barotrauma és oxigén-toxicitás nélkül is kialakulhat a bronchopulmonalis dysplasia.

A koraszülötteket érintő krónikus tüdőbetegség, a bronchopulmonalis dysplasia jellemzője a 36. gestációs héten, ill. a 28. postnatalis napon fennálló gépi oxigénadás szükségessége. Kialakulásában az első néhány napban a túllélegeztetés központi szerepet játszik. Korábban ezen tüdőelváltozások olyan IRDS-ben szenvedő újszülöttekben fordultak elő, akik hosszú időn keresztül részesültek oxigénterápiában és nagy volumenű lélegeztetésben (12). Gyakran lázzal, tüdőfibrosissal, interstitialis és alveolaris oedemával járt együtt. A krónikus tüdőbetegség e formája ma már ritka, és csak olyan érett újszülöttekben fordul elő, akiknél meconiumaspiráció vagy congenitalis hernia diaphragmatica terápiájaként hosszabb ideig lélegeztetést alkalmaztak.

Az utóbbi évtizedben adekvát terápia ellenére is előfordul bronchopulmonalis dysplasia. Napjaink-

ban leginkább azokat az 1000 g alatti súllyal született koraszülötteket fenyegeti, akiknél nem alakult ki IRDS, akik ezért kevésbé szorultak lélegeztetésre és oxigén-supplementációra. Ezekben az esetekben a láz és a tüdőfibrosis sem jellemző. Viszont korai sepsis, connatalis infekció sokkal gyakrabban fordul elő náluk. Azt, hogy betegségükben szerepet játszanak intrauterin gyulladáshoz való folyamatok, alátámasztja, hogy az amnionfolyadékban, ill. a köldökzsinórvérben az interleukin-1 β , interleukin-6, interleukin-8 és TNF- α szintje is magasabb (10, 22).

A bronchopulmonalis dysplasia és a magas proinflammatoricus citokinexpozíció közötti kapcsolat egyik mechanizmusa az lehet, hogy a magas citokintartalmú amnionfolyadék intrauterin aspirációja lokalizált pneumóniát válthat ki. Az aspecifikus gyulladás tovább fokozza a tüdő bronchopulmonalis dysplasiára hajlamosító kockázati tényezőket (oxigéntoxicitás, barotrauma) iránti fogékonyságát (22).

A proinflammatoricus citokinek nem csak közvetlenül, aspiráció révén okozhatnak tüdőkárosodást. Fokozzák a plazmában a mátrixdegradáló enzimek aktivitását, hatásukra a neutrophil granulocyták, a monocyták és a thrombocyták aktiválódnak, így indirekt módon károsítják a tüdőt. A proinflammatoricus citokinek fokozzák a tüdőkapillárisok permeabilitását is, amiken át folyadék szívárog ki az alveolusokba (20). Az így az alveolusokba szívárgó proteinfiltrátum gátolhatja a surfactant hatását (14).

A magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindrómában az emelkedett gyulladáshoz való citokinszintek a bronchopulmonalis dysplasiától függetlenül is befolyásolják a tüdőfunkciókat. Feltételezések szerint megzavarják a tüdő érését irányító szignáltranszdukciós mechanizmusokat, aminek következtében az egészséges újszülöttekhez képest az alveolusok száma születéskor kisebb (14). Az interleukin-1-ről kimutatták, hogy serkenti a surfactant termelődését (20). Egyesek ezzel magyarázzák, hogy megszületéskor miért jobb azoknak az újszülötteknek a tüdőfunkciója, akiknél később bronchopulmonalis dysplasia alakul ki.

A magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindróma és az idegrendszeri károsodások

Az agykárosodások kialakulhatnak in utero, a szülés során és a születést követően is. Az in utero kialakuló károsodások később morfológiailag már elkülöníthetetlenek a malformatióktól.

Számos jel utal arra, hogy a kora- és újszülöttkori motoros idegrendszeri károsodások 70–80%-ban az in utero elszenvedett káros behatásokra vezethetőek vissza, és – adekvát terápia mellett – a perinatalis asphyxia csak viszonylag kis szerepet játszik a kialakulásukban (21).

Yoon és mtsai (23) a magzati gyulladáshoz való válaszreakció szindróma és az idegrendszeri károsodások összefüggéseit vizsgálva a köldökzsinórvérben mért emelkedett interleukin-6-szinttel együtt gyakoribbnak találták az

agyan kialakuló fehérállomány-eltérések és a periventricularis leukomalacia előfordulását is.

A chorioamnionitis a periventricularis leukomalacia mellett a kamratágulat, az intra- és periventricularis vérzések szempontjából is önálló kockázati tényező (21). A periventricularis vérzéseket gyakran a gliarostok károsodása követi (15). Ez megzavarja a neuronsejtek germinális mátrixból az agykéregbe történő vándorlását, aminek következtében az agykéreg citoarchitektúrája is módosul. Ez a neuronsejtek kapcsolatainak zavarásával, a cortex lamináris szerkezetének változásával, érrendszeri károsodásokkal és a gyrusok fejlődési zavarával jár (21). *Toti és mtsai* súlyos chorioamnionitis miatti abortatumban az esetek 78%-ában a primitív cortexben szövettani eltéréseket és lymphocytás beszűrődést találtak (21).

Gaudet és mtsai (9) a koraszülöttekben fellépő felső motoneuronkárosodásokból eredő kétoldali spasticus bénulás okait vizsgálták. A második trimeszter végén történik a fehérállományban a myelinisatio, a motoros régiók ekkor a legsérülékenyebbek az agyban. Az ekkor bekövetkező koraszülés ezért leginkább ezt a fejlődési szakaszt érinti. A koraszülöttség ezért fontos rizikótényező a mozgásszervi bénulások szempontjából: a gestációs idő fordítottan arányos ezek incidenciájával. A gestációs kor mellett szoros összefüggést találtak e károsodások kialakulása és súlyossága, valamint a chorioamnionitis és az anyai fertőzések között.

Módszerek a magzati gyulladásos válaszreakció szindróma diagnosztikájára

Mivel a magzati gyulladásos válaszreakció szindróma és a később kialakuló súlyos szövődmények gyakran chorioamnionitisszel együtt fordulnak elő, igen fontos lenne a chorioamnionitis korai diagnosztikája. Egyes vizsgálatok eredményei alapján az időben elkezdett antibiotikus terápia késleltetheti a koraszülést, illetve, ettől függetlenül, a koraszülöttet érintő postnatalis szövődmények súlyosságát is mérsékelheti (21). A chorioamnionitis gyanúját felveti, ha az anyai hőmérséklet $> 37,8^{\circ}\text{C}$, és legalább kettő vagy annál több kritérium teljesül az alábbiak közül: méhfeszülés, bűzös hüvelyváladék, anyai pulzus $> 100/\text{perc}$, magzati pulzus $> 160/\text{perc}$ és az anyai vérben a fehérvérsejt szám $> 15\,000/\text{mm}^3$ (5, 10, 21, 22). *Toti és mtsai* chorioamnionitis jelenlétekor a thymus nagyságának csökkenését, szöveti szerkezetének megváltozását és a thymus degenerációs folyamatait írták le igen kis súllyal született koraszülöttekben. A thymus nagyságának meghatározása részben prae-natalisan, ultrahang segítségével, részben postnatalisan, az egyéb indikációban készített anteroposterior röntgenfelvétel segítségével történhet (21).

A magzati gyulladásos válaszreakció szindróma – a chorioamnionitisre utaló jelek mellett – egyetlen

specifikus laboratóriumi jele a vérplazma interleukin-6-szintjének emelkedése a magzatban, ill. az újszülöttnél (5, 10, 17). Az amnionfolyadék IL-6-, IL-8-, MMP-8-szintjének és fehérvérsejtszámának meghatározása és ezen értékek emelkedése is jelezheti az anyai és a magzati gyulladásos folyamatokat (9, 10, 14, 16, 17, 22). A magzatmozgások csökkenése is felhívhatja a figyelmet FIRS-re (10). (A csökkent magzati aktivitás hátterében a citokinek központi idegrendszert deprimáló, somnolentiát okozó hatása állhat). A köldökzsinór szövettani vizsgálata lehetővé teszi a köldökzsinór-gyulladás felismerését (16). Mivel ezen jelek szenzitivitása és specificitása magzati gyulladásos válaszreakció szindrómában igen alacsony, további szenzitív és specifikus laboratóriumi tesztekre lenne igény a korai diagnózis érdekében.

Összegzés

A megfigyelések és a kutatások szerint a chorioamnionitis nagyon gyakran együtt jár a magzati immunrendszer aktiválódásával és a proinflammatoricus citokinek szintjének emelkedésével. Az emelkedett interleukin-6-szint a magzatban zajló gyulladásos reakció egyik indikátora. A magzatban fellépő gyulladásos folyamat – az ún. magzati gyulladásos válaszreakció szindróma (fetal inflammatory response syndrome, FIRS) – koraszüléshez vezet, a koraszülöttekben pedig rövid és hosszú távon súlyos szövődményeket, így bronchopulmonalis dysplasiát és periventricularis leukomalaciát okozhat. A korai felismerésének tehát nagy jelentősége lenne. A kutatások jelenlegi állása szerint nincsen specifikus és szenzitív diagnosztikus jele a magzati gyulladásos válaszreakció szindrómának. Azonban az anyában és a magzatban zajló gyulladásos folyamatra több jel is utalhat. Egyes vizsgálatok eredményei alapján az időben elkezdett antibiotikus terápia ilyen esetben késleltetheti a koraszülés időpontját, illetve, ettől függetlenül, a koraszülöttet érintő postnatalis szövődmények súlyosságát is mérsékelheti.

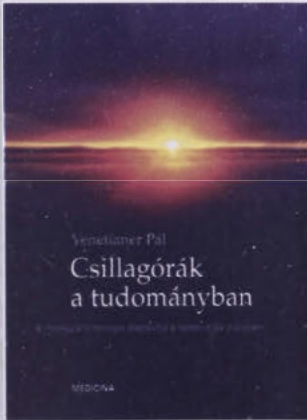
IRODALOM: 1. Alexander, J. M., McIntire, D. M., Leveno, K. J.: Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet. Gynecol.*, 1999, 94, 274–278. – 2. Alshuler, G.: Role of the placenta in perinatal pathology (revisited). *Pediatr. Pathol. Lab. Med.*, 1996, 16, 207–233. – 3. Arias, F., Victoria, A., Cho, K. és mtsai: Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of membranes. *Obstet. Gynecol.*, 1997, 89, 265–271. – 4. Benirschke, K., Kaufmann, P.: *Pathology of the Human Placenta*, 3. ed. New York, Springer-Verlag, 1995, 537–623. – 5. Chaiworapongsa, T., Romero, R., Kim, J. C. és mtsai: Evidence for fetal involvement in the pathologic process of clinical chorioamnionitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, 6, 1178–1182. – 6. Dammann, O., Kuban, K. C. K., Leviton, A.: Perinatal infection, fetal inflammatory response, white matter damage, and cognitive limitations in children born preterm. *Ment. Retard. Dev. Disab. Res. Reviews.*, 2002, 8, 46–50. – 7. Dammann, O., Leviton, A.: Possible strategies to protect the preterm brain against the fetal inflammatory response. [Review] *Dev. Med. Child. Neurol.*, 2001, 586, 18–20. – 8. Dexter, S. C., Malee, M. P., Pinar, H. és mtsai:

Influence of chorioamnionitis on developmental outcome in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol.*, 1999, 94, 267-273. – 9. *Gaudet, L. M., Smith, G. N.*: Cerebral palsy and chorioamnionitis: the inflammatory cytokine link. [Review] *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2001, 56, 433-436. – 10. *Gomez, R., Romero, R., Ghezzi, F. és mtsai.*: The fetal inflammatory response syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998, 179, 194-202. – 11. *Hillier, S. L., Martius, J., Krohn, M. és mtsai.*: A case-control study of chorioamniotic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 972-978. – 12. *Jobe, A. H., Ikegami, M.*: Mechanism initiating lung injury in the preterm. *Early. Hum. Develop.*, 1998, 53, 81-94. – 13. *Leviton, A., Paneth, N., Lynne, Reuss, M. és mtsai.*: Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Pediatr. Res.*, 1999, 46, 566-575. – 14. *Lyon, A.*: Chronic lung disease of prematurity. The role of intra-uterine infection. *Eur. J. Pediatr.*, 2000, 159, 798-802 – 15. *Marin-Padilla, M.*: Developmental neuropathology and impact of perinatal brain damage. I. Hemorrhagic lesions of neocortex. *J. Neuro-pathol. Exp. Neurol.*, 1996, 55, 758-773. – 16. *Park, J. S., Romero, R., Yoon, B. H. és mtsai.*: The relationship between amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 and funisitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*,

2001, 185, 1156-1161. – 17. *Romero, R., Gomez, R., Ghezzi, F. és mtsai.*: A fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. *Am. J. Obstet., Gynecol.*, 1998, 179, 186-193. – 18. *Russell, P.*: Inflammatory lesions of the human placenta. I. Clinical significance of acute chorioamnionitis. *Am. J. Diagn. Gynecol. Obstet.*, 1979, 1, 127-137. – 19. *Sampson, J. E., Theve, R. P., Blatman, R. N. és mtsai.*: Fetal origin of amniotic fluid polymorphonuclear leukocytes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, 176, 77-81. – 20. *Speer, C. P.*: New Insights into the Pathogenesis of Pulmonary Inflammation in Preterm Infants. *Biol. Neonate.*, 2001, 79, 205-209. – 21. *Toti, P., Felice, C. L. De.*: Chorioamnionitis and fetal/neonatal brain injury. *Biol. Neonate.*, 2001, 79, 201-204. – 22. *Yoon, B. H., Romero, R., Kim, K. S. és mtsai.*: A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 181, 773-779. – 23. *Yoon, B. H., Romero, R., Yang, S. H. és mtsai.*: Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leukomalacia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, 1433-1440.

(Erdei Gábor dr., Budapest, Bókay J. u.53. 1083)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 hősein és azok nagy felfedezésein keresztül mutassam be az érdeklődő olvasónak.”

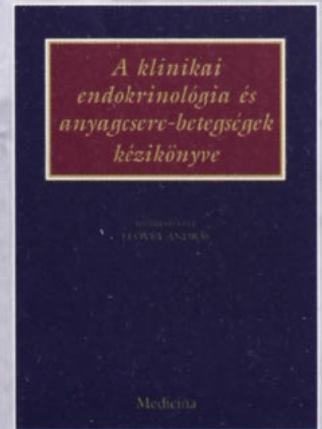
Formátum: 142 × 197 mm Terjedelem: 320 oldal Bolti ár: 1690 Ft

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András

E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az életteni és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követte 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

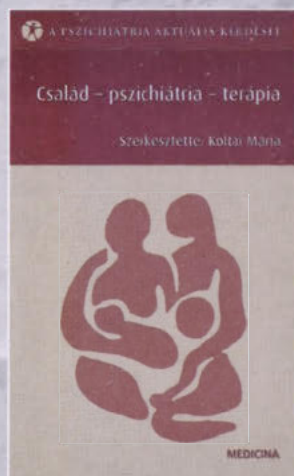


A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária

A kötet tanulmányai a pszichiátriai betegséget a család rendszere szempontjából közelítik meg. A huszadik század ötvenes éveitől tért hódító rendszer-szemlélet és családterápia a pszichiátriai betegségek gyógyításában. A család történeti – kulturális antropológiai megközelítése a kiindulópont annak megértésében, ahogy a családban a pszichiátriai betegségeket, a pszichotikus családtagokhoz való viszonyt, a betegekkel kapcsolatos előítéleteket, ily módon a kórlefolyás alakulását, a reintegráció lehetőségeit is meghatározza a család és az azt körülvevő társadalmi-kulturális környezet. Az „agy évtizedeiben” született biológiai, pszichiátriai, genetikai kutatások eredményei mellett egyre nyilvánvalóbb, hogy a környezeti-kapcsolati aspektusok, a család védő, támogató, érzelmi atmoszférája is jelentős a pszichiátriai zavarok megjelenésében és kimenetelében. A családterápia különböző irányzatai továbbra is fontos lehetőségeket látnak a család strukturális, kapcsolati és emocionális rendszerének terápiás megközelítésében. A pszichózis, különösen a skizofrénia családszintű megközelítését, a „családi tudattalan”, a kölcsönös projekciók, a reálistól való elszakadás megértését és kezelését az analitikus-tárgykapcsolati családterápia teszi lehetővé. A triangulált gyermekek a családterápia „örökzöld” témái. A szülőpár kapcsolati zavarának tünezhordozói a viselkedészavart és különböző pszichiátriai tüneteket mutató gyerekek. Korunk pszichiátriájának gender-érzékenysége jegyében nagy hangsúlyt kapnak a nők pszichés betegségei. A hormonális ciklusokkal, a gyermekszüléssel, ill. a női szerepekkel összefüggésben számos speciális pszichiátriai zavar és terápiás szempont kerül a figyelem fókuszába. Számos, a biológiai és pszichológiai szinten túlmutatató szempontot vet fel a fragmentált „postmodern családi formációk” továbbra is a személyiség és az identitás alakulásának legfontosabb bázisai. A transzgenerációs megközelítés e felismerést és a családi történetek terápiás hatását alkalmazza. A téma kulturális horizontját irodalmi példák és filmművészeti alkotások elemzése tágtítja.



Formátum: 133 × 215 mm Terjedelem: 276 oldal Bolti ár: 1820 Ft



A pszichiátria rövidített kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Ez a könyv A pszichiátria magyar kézikönyve és a Magatartástudományok című szakkönyv ismeretanyagának rövidebb, rendszerező összefoglalása. Fejezeteinek szerzői a magyar pszichiátria kiemelkedő tudással és tapasztalattal rendelkező szakemberei; bemutatják a pszichés folyamatok genetikai, neurokémiai alapjait, a kóros lelki működések diagnosztikájának és terápiájának módszereit, lelki megelőzésének és gondozásának a lehetőségeit, a pszichiátriai munka jogi és etikai vonatkozásait és e gyógyítói tevékenységnek az orvoslás egyéb területeihez fűződő kapcsolatrendszerét.

Formátum: 128 × 200 mm Terjedelem: 792 oldal Bolti ár: 5400 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

Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program kidolgozása, elindítása és működtetése Magyarországon.

A magas vérnyomás, cukorbetegség és májzsugor prevalenciája

Széles György dr.¹, Vokó Zoltán dr.¹, Jenei Tibor¹, Kardos László dr.¹, Bajtay András dr.², Hamburger István², Kósa Zsigmond dr.³, Péntes Marianna dr.³, Tokár Zsuzsanna dr.³, Paul Zsuzsanna³, Papp Elemér dr.⁴, Menyhárt Ildikó dr.⁴, Parragi Katalin⁴, Horváth Gabriella⁴, Ertner Sarolta dr.⁵, Esenszki Bertalan⁵, Fodor Mária dr.⁵, Molnár Ilona dr.⁶, Lun Katalin dr.⁷ és Ádány Róza dr.¹

Debrecen Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Népegészségügyi Iskola, Debrecen (igazgató: Ádány Róza dr.)¹

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Győr-Moson-Sopron megyei Intézete, Győr (megyei tisztifőorvos: Bajtay András dr.)²

ÁNTSZ Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Intézete, Nyíregyháza (megyei tisztifőorvos: Kósa Zsigmond dr.)³

ÁNTSZ Zala megyei Intézete, Zalaegerszeg (megyei tisztifőorvos: Kvarda Attila dr.)⁴

ÁNTSZ Hajdú-Bihar megyei Intézete, Debrecen (megyei tisztifőorvos: Pásti Gabriella dr.)⁵

Szociális és Családügyi Minisztérium, Budapest⁶

Országos Tisztiorvosi Hivatal, Budapest⁷

Vizsgálat célja: Módszertan kidolgozása, bevezetése és tesztelése a krónikus nem fertőző betegségek hazai regisztrációs rendszerének megteremtéséhez és működtetéséhez, mely megbízható adatokat szolgáltat a népegészségügyi szempontból kiemelkedő jelentőségű betegségek prevalenciájáról és incidenciájáról. *Vizsgálat típusa:* A Debreceni Egyetem Népegészségügyi Iskolája és az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat közötti együttműködés keretében 1998 májusában indult el hazánkban először a háziorvosi őrposztrendszeren alapuló Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program az ország négy megyéjében. A résztvevő háziorvosok a program indításakor praxisukra vonatkozóan adatokat szolgáltatottak a cardiovascularis betegségek, cukorbetegség, krónikus májbetegség és jelentősebb daganatos megbetegedések prevalenciájáról, s azóta havi rendszerességgel jelentik e betegségek incidenciáját. A szerzők az adatok minél nagyobb megbízhatósága érdekében több szinten is minőségbiztosítási elemeket építettek a programba. *Vizsgálati populáció:* A vizsgálati populációt mindenkor a résztvevő háziorvosok praxisaiba tartozó személyek alkotják. Kiválasztásuk úgy történt, hogy a keleti és a nyugati országrész egyaránt reprezentálva legyen, illetve, hogy a résztvevő megyékben (Győr-Moson-Sopron, Hajdú-Bihar, Szabolcs-Szatmár-Bereg, Zala) található háziorvosi praxisok településnagyság és geográfiai szempontból is reprezentációt nyerjenek. A vizsgálat kezdetén a négy megyében

Establishment and preliminary evaluation of the General Practitioners' Morbidity Sentinel Stations Program in Hungary. Prevalence of hypertension, diabetes mellitus and liver cirrhosis. Study objective: To develop, introduce and test a methodology, which provides valid data about the prevalence and incidence of chronic, non-communicable diseases of great public health importance. *Design:* The School of Public Health, University of Debrecen, Hungary and the National Public Health and Medical Officer Service the first time launched a morbidity sentinel stations network of general practitioners in four counties in Hungary in May 1998. Within the framework of this program the participating general practitioners reported the prevalence data of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, liver cirrhosis, and major malignant diseases at the beginning, and from then on continuously report the incidence of these diseases. The authors built quality assurance into the program at different levels in order to ensure high quality data. *Patients:* The study population consists of people belonging to the participating general practitioners' practices at any time, selected in a way to represent the eastern and western part of the country as well as the participating practices in the counties (Győr-Moson-Sopron, Hajdú-Bihar, Szabolcs-Szatmár-Bereg, Zala) would give a geographically and according to settlement size representative sample of general practitioners in those counties. Eighty general practitioners were ap-

részvételre felkért 80 háziorvos közül 73, a hazai háziorvosi praxisok (5212) 1,4%-a vállalta a részvételt, s így a magyar lakosság 1,37%-ának (138 088 lakos) morbiditási viszonyairól nyerhetők adatok. **Eredmények:** A kiválasztott háziorvosi praxisokhoz tartozó vizsgálati populáció kor és nem szerint jól reprezentálja az adott megye lakosságát. A magas vérnyomás, a cukorbetegség és a májzsugor prevalenciája a résztvevő megyék mindegyikében magas. A legtöbb kiválasztott betegség prevalenciájában eltérés mutatkozott a keleti és a nyugati országrész között; magasabb prevalencia értékeket a nyugati megyékben regisztráltak. A különbségek az idősebb korosztályok esetében voltak a legjelentősebb mértékűek, nemtől függetlenül. **Következtetések:** Az alapellátásra épített, örposztrendszeren alapuló morbiditási adatgyűjtés kialakítása és fenntartása hazánkban egyértelműen indokolt és eurokonformitást biztosító minőségben megvalósítható. A gyűjtött és gondosan elemzett adatok nemcsak hiteles és megbízható alapot nyújtanak a magyar lakosság egészségi állapotának jellemzéséhez, de lehetőséget adnak a kiválasztott betegségek morbiditási struktúrájában bekövetkező változások monitorozására is. Ezáltal a program a döntéshozók számára értékes támpontot nyújt az egészségügyi ellátó kapacitás tervezéséhez, a prioritások meghatározásához és a népegészségügyi intervenciók hatékonyságának megítéléséhez.

Kulcsszavak: háziorvosi praxis, örposztrendszer, morbiditási adatgyűjtés

proached in the four counties by the county offices and overall 73 of them, 1.4% of the total practices in Hungary (5212), agreed to participate in the study, therefore information can be collected on 1.37% of the Hungarian population's (138.088 people) morbidity status. **Main results:** The population of practices participating in the program gives a representative sample of the counties population by age and sex. The prevalence of hypertension, diabetes mellitus and liver cirrhosis is high in all the counties involved. In most of the selected diseases the authors have found differences in the prevalence between the eastern and western part of Hungary with higher values in the western counties. The differences were most apparent in the older age groups in both sexes. **Conclusions:** The development and sustainability of primary care based, sentinel stations type, euroconform morbidity data collection system is undoubtedly justified in Hungary. The collected and thoroughly analysed data provide not only a valid and comprehensive basis to describe some aspects of the health status of the Hungarian population but also gives an opportunity to continuously monitor the changes in morbidity of the selected diseases. Thus, the program serves an important basis for health care capacity building, priority setting and the evaluation of the effectiveness of public health interventions.

Key words: general practice, sentinel stations network, morbidity data collection

A mortalitási statisztikák alapján a magyar lakosság egészségi állapota európai (sőt ezen belül még közép-kelet-európai) összevetésben is rendkívül kedvezőtlen (2, 12, 13, 15, 21, 22). A halálozási adatok nélkülözhetetlenek, de önmagukban nem elégségesek a lakosság egészségi állapotának és az abban bekövetkező változások jellemzéséhez (6, 8). Az ellátó kapacitás tervezéséhez, a társadalomra és a családokra nehezedő betegségteher méréséhez, valamint egészségfejlesztési programok tervezéséhez és hatékonyságuk méréséhez információval kell rendelkezünk a megbetegedések struktúrájáról (kor- és nem szerinti, valamint országos/regionális eloszlásáról) is.

A háziorvosi praxisokban képződő morbiditási adatbázisok a folyamatos morbiditási adatgyűjtés szempontjából igen fontos, gazdag és több szempontból is kontrollálható forrásoknak tekinthetők (20).

Az alapellátás szintjén hozzáférhető adatokra épített morbiditási adatgyűjtési rendszert a világ számos országában alkalmaznak (1, 3, 4, 7, 10, 16, 18, 19). Ezen programok célja többértű, úgymint a lakosság morbiditási struktúrájának nyilvántartása, az alapellátás működéséről és annak hatékonyságáról történő adatgyűjtés, és az egészségügyi ellátás tervezését, szervezését, valamint gazdálkodási aspektusait érintő információ szolgáltatása.

A háziorvosi morbiditási adatgyűjtésnek alapvetően két formája ismert jelenleg a világon. Az egyik forma eset alapú, azaz minden egyes orvos-beteg találkozásról adatokat (panaszok, tünetek, diagnózis, terápia) rögzít, míg a másik célzottan koncentrálni egy-egy betegségre, vagy betegségcsoportra

és csak azzal kapcsolatban gyűjt adatokat. Az előbbire példa az angol General Practice Research Database Program (10, 23) és az ICPC kódok használata (3), míg az utóbbira az Európa több országában folyó Morbidity Sentinel Stations Program (7, 16).

A hazai körülmények és a lehetőségek mérlegelésével terveztük és valósítottuk meg az első örposztrendszeren alapuló hazai Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programot (HMAP). A program célja olyan módszertan kidolgozása, bevezetése és tesztelése volt, mely megbízható és az ország lakosságára nézve is reprezentatív tekinthető adatokat szolgáltat a legnagyobb népegészségügyi jelentőségű betegségek prevalenciájáról és incidenciájáról. Célunk volt továbbá a program első szakaszának tapasztalatai alapján folyamatos, megbízható morbiditási információkat szolgáltató adatgyűjtés kialakítása, s az eredmények ismertetése a szakmával és a döntéshozókkal.

Ebben a tanulmányban a HMAP módszertanát és három olyan krónikus, nem fertőző betegség (magas vérnyomás, cukorbetegség, májzsugor) prevalencia adatait ismertetjük, melyek kiemelt jelentőséggel bírnak a magyar lakosság morbiditási struktúrájának alakításában.

Módszerek

A HMAP, mely hazánkban az első reprezentatív igényű nemzetközi elvárásokhoz igazított morbiditási regisztrációs/monitorozó program, a Debreceni Egyetem Népegészség-

ügyi Iskola és az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat között 1997. november 1-jén létrejött, illetve aláírt együttműködési szerződés keretei között 1998 májusában indult el, a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Iskola, a Hajdú-Bihar, Győr-Moson-Sopron, Szabolcs-Szatmár-Bereg és Zala megyei ÁNTSZ intézetek, illetve a csatlakozó háziorvosi praxisok részvételével. A programban részt vevő négy megye kiválasztásánál alapvető szempont volt, hogy mind a keleti, mind a nyugati országrész reprezentálva legyen.

Törekedve arra, hogy a háziorvosok adminisztratív terhei ne növekedjenek számottevően a HMAP-ban való részvétel miatt, az adatszolgáltatás rendszerét úgy alakítottuk ki, hogy az elsődleges adatszolgáltatók (háziorvosok) feladata a kezdeti nagyobb terhet jelentő prevalencia adatszolgáltatás után már csak minimális legyen. A vizsgálati terv elkészítése során további szempontként merült fel, hogy az adatszolgáltatás standardizált, ellenőrizhető, a meglévő adatgyűjtési rendszerbe illeszthető, illetve ahhoz kapcsolható mintaválasztáson és ne ezenuson alapuljon, valamint, hogy az adatszolgáltatás a népegészségügyi ciklus működtetése, elemzése szempontjából kitüntetett jelentőségű adatok gyűjtésére irányuljon. A program előkészítési szakában a Népegészségügyi Iskola oktatólaboratóriumokat alakított ki a résztvevő megyei intézetekben, biztosítva a programban való részvételhez szükséges számítástechnikai hátteret. A programban részt vevő háziorvosokat a megyei intézetek vezetői, illetve programkoordinátorai választották ki, alapvető szempontnak tekintve, hogy a részt vevő praxisok az adott megyében található háziorvosi praxisokat településméretük és geográfiai szempontból reprezentálják.

Vizsgálati populáció

Az idő függvényében kismértékben változó számú és összetételű (nyitott kohorsz) vizsgálati populációt mindenkor a résztvevő háziorvosok praxisaiba tartozó személyek alkotják. Közvetlen információ a vizsgálati populációra vonatkozóan nyerhető a megbetegedések gyakoriságáról, de a praxisok és a megyék kor, illetve nem szerinti megoszlása alapján számolt súlyok használatával a megyei mutatók is becsülhetők. A praxisok kiválasztásakor döntő szempont volt, hogy a különböző nagyságú települések megyén belüli arányuknak megfelelően legyenek reprezentálva minden megyében, így lehetőség van arra, hogy a betegségek incidenciájának vizsgálatok a településméretük is determinánsként szerepeljen, ezáltal a megyei mutatók nem torzulnak.

Adatgyűjtés és esetdefiníció

A vizsgálatban részt vevő háziorvosok a programba való belépésükkor, egy alkalommal, adatot szolgáltatnak azon pácienseikről, akiknél a vizsgálat körébe tartozó valamely betegség már előfordult, illetve az adatszolgáltatás időpontjában fennállt. A prevalencia mutatók kiszámításához közölték praxisuk kor és nem szerinti összetételét is. Ezt követően minden év elején adatot szolgáltatnak praxisuk adott év január 1-jén érvényes kor és nem szerinti megoszlásáról, illetve folyamatosan – havi rendszerességgel – a vizsgálat körébe tartozó új megbetegedésekről, mellyel lehetőség nyílik ezen betegségek incidenciájának kiszámítására. A háziorvosok az adatokat a megyei ÁNTSZ intézetekbe juttatják el, ahol azok digitalizálása, elsődleges feldolgozása megtörténik. A megyei intézetek negyedévi rendszerességgel továbbítják a szükséges adatokat a vizsgálat informatikai centrumába, a DEOEC Népegészségügyi Iskolájába. A program a következő betegségek prevalencia és incidenciáinak meghatározásához gyűjt adatokat:

magas vérnyomás, cukorbetegség, májzsugor, ischaemiás szívbetegség (kivéve myocardialis infarctus), akut myocardialis infarctus, stroke, a légcső, hörgők és tüdő, vastag- és végbél, emlő, méhnyak és prostata rosszindulatú daganatai. A kiválasztott betegségeket a BNO X. közbülső névjegyzék felhasználásával a családorvosok részére kiadott BNO-kód-segédletben megadott kódok azonosítják. A háziorvosok elsősorban fekvőbeteg-intézményekben, illetve szakrendelőikben megállapított diagnózisok alapján jelentenek. Abban az esetben, ha a háziorvos diagnosztizálja a megbetegedést, illetve a beteget csak a háziorvos látja el – ez a daganatok esetén nem lehetséges –, akkor a WHO által javasolt diagnosztikai kritériumoknak megfelelő eseteket kell jelenteni.

A háziorvosok a diagnózis felállítása érdekében a következő diagnosztikus kritériumokat használták: magas vérnyomása van annak a páciensnek, akinek systolés vérnyomásértéke nagyobb vagy egyenlő, mint 140 Hgmm és/vagy a diastolés vérnyomásértéke nagyobb vagy egyenlő, mint 90 Hgmm és nem szed antihypertensívumot; cukorbeteg az a személy, akinek éhomi vércukorértéke nagyobb vagy egyenlő mint 7,8 mmol/l és/vagy 11,1 mmol/l-t elérő postprandialis vércukorértéke van, valamint tünetek nélkül is a fenti laboratóriumi paraméterek észlelése esetén elvégzett glukóztolerancia teszt diabetoid, vagy csökkent glukóztoleranciát bizonyító eredményei esetén; májzsugorban szenved az a személy, akinél a fizikális jelek közül – póknaevus, ascites, palmaris és plantaris erythema, sárgaság, megnagyobbodott, tömött, kemény tapintatú, lekerékített vagy göbös szélű máj – legalább kettő, valamint a laboratóriumi leletek közül – emelkedett szérum bilirubin, GOT-, GPT-, γ -GT-, alkalikus foszfatáz, csökkent albuminszint és megnövekedett protrombinidő – legalább egy együttesen fennáll.

Új megbetegedés diagnosztizálásakor, illetve, amikor erről információt kap a háziorvos, az esetet az „Új megbetegedés” adatlapon jelenti. Stroke és szívinfarktus esetén a megbetegedések ismételt előfordulását is jelteni kell. A megbetegedések BNO-kódján túl – minőségbiztosítási igényeknek eleget téve – a háziorvosok jelentik a diagnózis forrását (háziorvos, szakrendelő, kórház, autopsia). A háziorvosok jelentik továbbá, hogy az észlelt új megbetegedés a praxisban lévő egyik páciens új megbetegedése-e, vagy pedig egy olyan személy került a praxisba felvételre, akinél a betegség fennáll, vagy már előfordult (ún. behurcolt eset). Utóbbi esetek valójában nem incidens, hanem prevalens esetek, melyet adatfeldolgozás, illetve elemzés során figyelembe kell venni. A háziorvosok minden, a praxisból kijelentkező személy esetén jelentik a kijelentkezés évét, míg elhunytak esetén a halálozás évét és hónapját. Amennyiben a halált egy új, a vizsgálat körébe tartozó megbetegedés okozza, akkor az „Új megbetegedés” adatlapon jelentik a halált okozó új megbetegedést is. A háziorvosi praxist az ÁNTSZ kódja azonosítja. A beteget csak a háziorvosa által ismert törzskartonszám azonosítja, így anonimitása a HMAP-ban garantált ugyan, de adott a lehetőség az azonos személyre vonatkozó adatok összekapcsolására.

Statistikai elemzés

A prevalencia adatok felvételére eddig egy alkalommal, a vizsgálat kezdetén került sor. Az adatbázis ötéves korcsoportonként (melyet az elemzés során összevonunk), nemként és praxisonként tartalmazza az egyes betegségcsoportba tartozó esetek, illetve az adott kategóriába tartozó páciensek számát. Valamennyi recordhoz tartozik egy változó, amely a megyét és egy, amely a településméretet azonosítja. Minden betegségcsoport esetében deskriptív

statisztikai elemzés történt a kor- és nemspecifikus prevalencia mutatók eloszlásának jellemzésére. Egy adott megyébe tartozó családorvosi praxisok kor- és nemspecifikus mutatóiból betegcsoportonként minden praxisra az indirekt standardizálás módszerével, standardizált prevalencia hányadost számítottunk a megyei koreloszlással súlyozott megyei átlagot használva. Minden megyére kiszámítottuk továbbá a kor- és nemspecifikus prevalencia mutatókat településméret alapján képzett kategóriánként. Instabil mutatók esetén a korosztályok között összevonásokat végeztünk.

Amennyiben településméretrehoz rendelhető nagy eltéréseket nem találtunk, megyei összevont korszpecifikus mutatókat és megyei standardizált prevalencia hányadosokat is számítottunk. Bizonyos megszorításokkal (a megyei különbségek figyelmen kívül hagyásával) országos mutatók is becsülhetők, melyek csak abban az esetben lesznek nagymértékben torzítottak, ha a fentiekben nem említett egyéb olyan determinánsok hatása is érvényesül, melyek a betegség gyakoriságot jelentősen befolyásolják és érvényesülésüknek mértéke nagyon különböző az ország különböző területein. Az átlagtól erősen eltérő eset-számokat jelentő praxisok esetében célzott minőségellenőrzésre került sor.

Minőségbiztosítás

Az adatok megbízhatóságának növelése érdekében több szinten is minőségbiztosítási elemeket építettünk a programba: a) a program indításakor (az adatszolgáltatás kezdete előtt, annak egységesítése érdekében) minden résztvevő háziorvos képzésen vett részt, majd ezt követően rendszeres tájékoztatásban részesült, illetve részesül a program előrehaladásáról és eredményeiről; b) a megyei oktatólaboratóriumok és a program irányítói, illetve a program informatikai menedzsere rendszeres, napi kapcsolatban állnak; c) évenkénti munkaértekezletek keretében a vizsgálat irányítói rendszeresen beszámolnak a résztvevőknek az eredményekről, a vizsgálat menetéről, az észlelt problémákról, azok korrekciós lehetőségeiről, a javasolt protokollmódosításokról; d.) a megyei ÁNTSZ intézetek által a programhoz kijelölt megyei minőségbiztosítási felelősök rendszeres és célzott minőség-ellenőrzést tartanak a résztvevő háziorvosi praxisokban. A megyei

minőségbiztosítási felelős a háziorvosokkal egyeztetett időpontban évente legalább egyszer minden praxisban ellenőrzi, hogy az adatszolgáltatás a protokollban leírtaknak megfelelően történik-e. Egy ellenőrzés alkalmával, az ellenőrzési adatlapon lévő szempontok szerint 10 páciens esetében ellenőrzi az adatszolgáltatást. A 10 személyből ötöt véletlenszerűen a megyei adatbázisból választ ki, ötöd pedig a háziorvos nyilvántartásából.

A célzott minőségellenőrzésre akkor kerül sor, ha az adatkezelés és feldolgozás során felmerül a hibás adatszolgáltatás lehetősége; e) az adatkezelő szoftverbe épített ellenőrző mechanizmusok lehetővé teszik az egyes, előre definiált változók értékeinek és tartományainak ellenőrzését. Működő van a résztvevő praxisok ÁNTSZ kódjának, a betegek törzskartonszámának és a BNO-kódoknak az ellenőrzésére. Stroke-ot és szívinfarktust kivéve egy személynél csak egyszer történhet egy adott betegséget rögzítő adatbevitel, de ismételt jelentett stroke vagy szívinfarktus esetén is automatikusan figyelmeztet a szoftver az eset ismétlődésére, melynek a háziorvos általi megerősítését kérjük; f) abban az esetben, ha a megyei adatok alapján becsült várható esetszámok nagymértékben különböznek egy adott praxisban jelentett tényleges esetszámoktól (a standardizált prevalencia hányados $\geq 1,5$ vagy $\leq 0,5$ és/vagy a várható és tényleges esetszámok különbsége ≥ 5 és/vagy hiányzó érték volt a standardizált prevalencia hányados esetében), valamint olyan praxisokban, amelyek a diagnózis forrására vonatkozóan kiugró értéket mutatnak a vizsgálat irányítói kezdeményezik a célzott ellenőrzést a megyei minőségbiztosítási felelősnél.

Eredmények

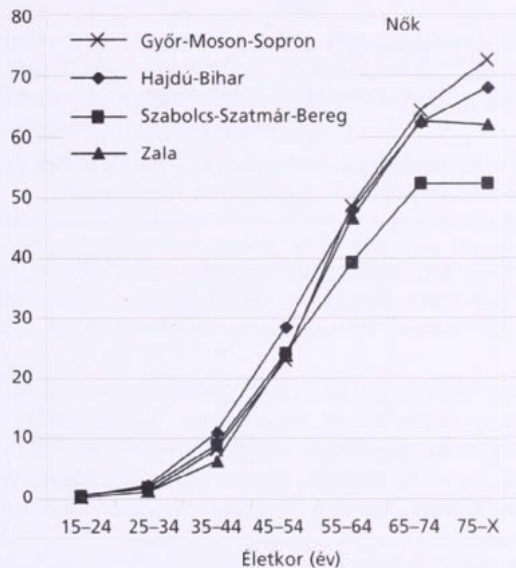
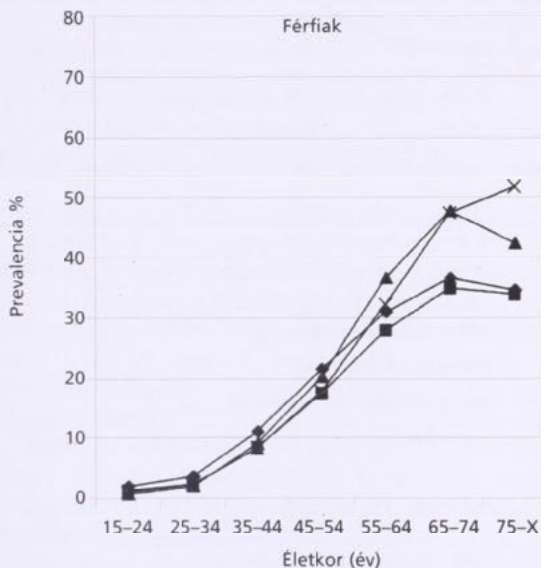
A vizsgálat indításakor a négy megyében közreműködésre felkért 80 háziorvos közül 73, a hazai háziorvosi praxisok (5212) 1,4%-a vállalta a részvételt. A háziorvosok mindegyike rendelkezik számítógéppel, így az elektronikus adattovábbítás feltételei adottak. A program e 73 háziorvos, illetve háziorvosi praxis részvételével a magyar lakosság 1,37%-

1. táblázat: A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban részt vevő háziorvosi praxisokhoz tartozó 15 éves és annál idősebb lakosság kor és nem szerinti megoszlása a résztvevő praxisok, a négy megye és az ország azonos korú lakosságához viszonyítva

Életkor	A részt vevő praxisokhoz tartozó lakosság szám %-ában (n = 127 411)	A négy megye lakosságának %-ában (n = 1 490 652)	Az ország lakosságának %-ában (n = 8 347 163)
Férfiak:	(n = 60 592)	(n = 713 500)	(n = 3 924 145)
15-24	17,3	21,2	20,4
25-34	18,6	18,2	17,8
35-44	18,8	19,0	18,0
45-54	17,6	17,0	17,4
55-64	12,3	11,4	12,3
65-74	9,9	8,9	9,2
75-X	5,4	4,3	4,7
Nők:	(n = 66 819)	(n = 777 152)	(n = 4 423 018)
15-24	15,2	18,4	17,3
25-34	16,4	15,5	15,2
35-44	16,8	17,0	16,2
45-54	16,4	16,1	16,7
55-64	13,6	13,2	13,8
65-74	12,7	12,1	12,3
75-X	8,9	7,7	8,9

2. táblázat: Magas vérnyomás, cukorbetegség és a májzsugor korosztályonkénti és nemenkénti prevalenciája a programban részt vevő négy megyében, a szélsőértékek (%) közötti tartományjal jellemezve 1998-ban

		Korosztály			
		35-44	45-54	55-64	65-74
Magas vérnyomás	férfiak	8,4-11,0	17,6-21,5	27,7-36,5	34,9-47,8
	nők	6,3-11,0	23,0-28,5	39,3-48,7	52,1-64,4
Cukorbetegség	férfiak	1,5-1,9	3,6-5,0	6,5-9,4	6,8-13,9
	nők	1,0-1,2	3,0-3,5	6,2-9,3	8,8-13,9
Májzsugor	férfiak	1,6-2,8	2,3-5,7	2,5-6,1	1,1-5,0
	nők	0,3-0,5	0,5-0,9	0,5-1,5	0,2-0,8



1. ábra: A magas vérnyomás prevalenciája kor szerint férfiak és nők körében a programban részt vevő négy megyében, 1998. szeptember 30-án

ának (138 088 lakos) morbiditási viszonyairól gyűjt adatokat. A program által elemzésbe vont lakosság 47,9%-a (66 134 lakos) férfi, 52,1%-a (71 954 lakos) nő. A programban részt vevő háziorvosi praxisok kor és nem szerint jól reprezentálják a programba vont megyék és az ország lakosságát (1. táblázat).

A 2. táblázat a magas vérnyomás, a cukorbetegség és a májzsugor a részt vevő négy megyére meghatározott megyei prevalencia értékek tartományát mutatja be férfiak és nők esetében. A megyei prevalencia értékek a legnagyobb mértékű ingadozást az idősebb korosztály esetében mutatták férfiak és nők körében egyaránt.

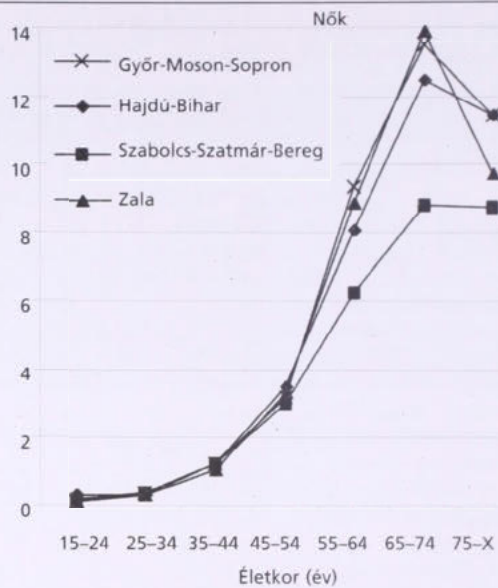
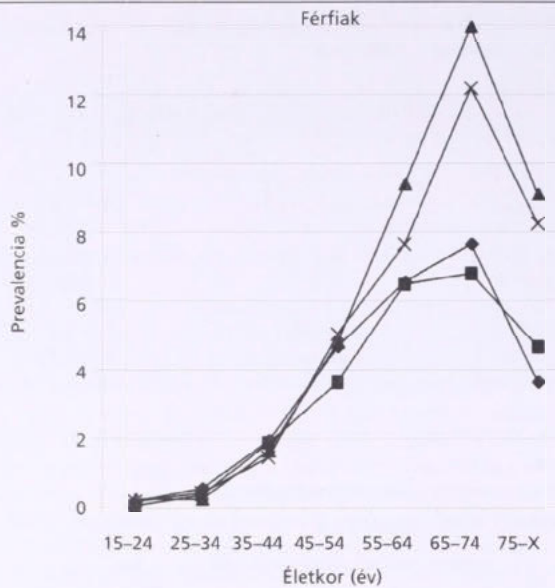
Megyéenkénti elemzést végezve a kiválasztott betegségek többségében, így a magas vérnyomás, a cukorbetegség és a májzsugor esetében is, az idősebb korcsoportok felé haladva (jellemzően az 55-64 éves korosztálytól) a betegségek gyakorisága a nyugati megyékben (Győr-Moson-Sopron és Zala) magasabb volt, mint a keleti megyékben (Hajdú-Bihar, Szabolcs-Szatmár-Bereg).

A prevalencia elemzést korcsoportonként elvégezve, a magas vérnyomás prevalenciája Győr-Moson-Sopron és Zala megyében a 65-74 éves férfiak esetében

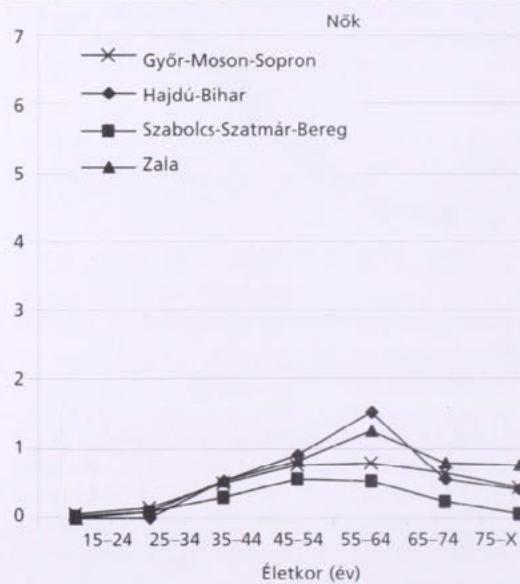
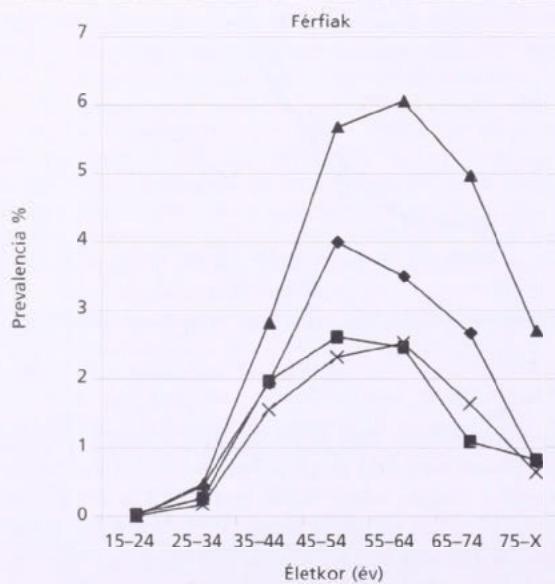
közel 50%-nak adódott, míg a keleti megyékben a 40%-ot sem érte el (1. ábra). A 65-74 éves nők esetében a magas vérnyomás gyakorisága meghaladta a 60%-ot a két nyugati megyében és Hajdú-Biharban, míg az ugyanezen korosztályba tartozó szabolcsi nők csak mintegy felének volt magas vérnyomása.

A 45 éves és idősebb korosztályba tartozó férfiak esetében a cukorbetegség gyakorisága szignifikánsan magasabbnak adódott a nyugati, mint a keleti megyékben (2. ábra). A legnagyobb különbség a 65-74 éves korosztályban volt megfigyelhető, ahol a cukorbetegség gyakorisága 10% fölött volt a nyugati megyékben (Győr-Moson-Sopron: 12,2% és Zala: 13,9%), ezzel szemben jelentősen 10% alatt maradt a keleti megyék esetében (Hajdú-Bihar: 7,6% és Szabolcs-Szatmár-Bereg: 6,8%). A női lakosságra vonatkoztatva a magas vérnyomás gyakoriságához hasonlóan Hajdú-Bihar megye a nyugati megyékkel közel azonos cukorbetegség prevalenciával jellemezhető, mindhárom megye 65-74 éves korosztályba tartozó női lakossága esetében a gyakoriság meghaladta a 12%-ot.

A májzsugor prevalenciáját elemezve jelentős eltéréseket találtunk a résztvevő megyék férfi és női



2. ábra: A cukorbetegség prevalenciája kor szerint férfiak és nők körében a programban részt vevő négy megyében, 1998. szeptember 30-án



3. ábra: A májszög prevalenciája kor szerint férfiak és nők körében a programban részt vevő négy megyében, 1998. szeptember 30-án

lakossága esetében egyaránt (3. ábra). A májszög prevalenciája kiugróan magas – mintegy 1,5–2,5-szer magasabb – volt a Zala megyei férfiak körében (5%) a másik három megyéhez viszonyítva a középkorosztály (35–64 éves) esetében, a legidősebb (65–X éves) korosztálynál a különbség még ennél is magasabbnak adódott. A májszög gyakoriságában megfigyelhető különbségek a nők esetében leginkább az 55–64 éves korosztályt érintik, ahol a legnagyobb prevalenciát Hajdú-Bihar (1,5%), míg a legalacsonyabbat Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében találtuk (0,5%).

A prevalencia adatok elemzését követően célzott minőségellenőrzést hajtottunk végre azokban a há-

ziorvosi praxisokban, melyek esetében a kiugró értékek miatt felmerült a hibás adatszolgáltatás lehetősége. Azokban a háziiorvosi praxisokban, ahol célzott minőségellenőrzés nem volt indokolt, rendszeres minőségellenőrzést hajtottunk végre. A program indítását követő első évben végrehajtott minőségellenőrzés (mind a célzott, mind a rendszeres) eredményei azt mutatták, hogy a differenciált adatgyűjtés az 1 és a 2 típusú cukorbetegségre vonatkozóan kivitelezhetetlen a háziiorvosi praxisok egymástól igen eltérő diagnosztikus kritériumrendszere miatt, így a cukorbetegség monitorozása a továbbiakban a betegség klasszifikációját figyelmen kívül hagyva történt.

A hazánkban eddig lezajlott háziiorvosi morbiditási adatgyűjtési vizsgálatok tapasztalatai alapján elmondható, hogy a házi orvosoknak jelenleg túl sok, és részben értelmetlen adatszolgáltatási kötelezettségük van (17).

A praxis finanszírozása érdekében a házi orvosoknak havi rendszerességgel adatot kell szolgáltatniuk az Országos Egészségbiztosítási Pénztár felé, valamint statisztikai célú adatszolgáltatási kötelezettségük van az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat irányába. A házi orvosok által az ÁNTSZ számára gyűjtött és szolgáltatott statisztikai adatok – a rendszer minőségbiztosításának hiányában – nem alkalmasak epidemiológiai elemzésekre. Érthetően a házi orvosok minden további adatszolgáltatástól idegenkednek. Mindezeket a tényezőket figyelembe kell venni, ha megbízható adatokat szolgáltató háziiorvosi morbiditási adatgyűjtési programot kívánunk megvalósítani.

Fleming szerint a háziiorvosi morbiditási adatgyűjtésre az utóbbi időben megmutatózó igény abból a tényből fakad, hogy a házi orvosok az egészségügyi ellátórendszer kapuőreként funkcionálnak (10). Hangsúlyozza továbbá, hogy az orvos-beteg találkozásokról gyűjtött adatok hasznosak lehetnek az igénybevétel felmérése szempontjából, azonban epidemiológiai szempontból csak igen korlátozott értékűek. Ezért az epidemiológiai célú adatgyűjtés nem esetalapú megközelítést igényel, hanem az egyes megbetegedések prevalenciájának és incidenciájának meghatározására kell koncentrálni.

A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program, amit Magyarország két földrajzi régiójában kiválasztott háziiorvosi praxisok bevonásával indítottunk el, alkalmasnak bizonyult kiterjedt morbiditási adatgyűjtésre. Mivel Magyarországon a lakosság szinte teljes egésze regisztrálva van a háziiorvosi praxisokban, lehetőség van a kockázatnak kitett populáció pontos meghatározására akár a prevalencia, akár az incidencia becslésekor.

A háziiorvosi praxisok és a betegek reprezentativitása kulcsfontosságú, hiszen az eredmények külső validitását ez határozza meg. Bár a szakirodalom adatai alapján az olyan morbiditási regisztrációs rendszerek eredményeinek hitelessége is elfogadható, melyek az adatszolgáltatók önkéntes részvételével kerültek kialakításra (5), méltányolandó és mérlegelendő az a felvetés is, hogy az önkéntes részvétel előnytelenül befolyásolja a reprezentativitást, s így jelentős mértékben ronthatja az eredmények általánosíthatóságát (9, 18). A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban a részt vevő háziiorvosi praxisok a lakosság nem és kor szerinti, valamint geográfiai és településnagyság szerinti eloszlását tekintve jól reprezentálják az adott megyét, így a részt vevő megyék vonatkozásában a prevalencia adatok reprezentativitása nem kétséges.

A program belső hitelessége leginkább az adatgyűjtő, adatrögzítő rendszer típusától és a diagnózis forrásától függ. A morbiditási adatok gyűjtésénél

alapvető szempont, hogy az adatgyűjtés és -rögzítés házi orvosokra háruló terhe minimális legyen. Ezt elérhetjük úgy, hogy a morbiditási adatgyűjtési rendszert integráljuk a házi orvosok mindennapi munkájukban használt adatkezelő rendszereibe, vagy a rendszert egy jól kiépített, nagy teljesítményű számítógépes háttérrel rendelkező környezetben alkalmazzuk. A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban csak a vizsgálat kezdetén, a prevalencia adat-szolgáltatás során hárult jelentős teher a házi orvosokra. Az ezt követő, havi rendszerességű, az új megbetegedésekre vonatkozó adatszolgáltatás jelentősen kisebb terhet ró a házi orvosokra.

A program értékét döntő mértékben határozza meg a diagnózisok validitása. A HMAP keretében a BNO X. közbülső névjegyzék alkalmazásával kódolt megbetegedéseket rögzítjük annak ellenére, hogy az Alapellátás Nemzetközi Osztályozása (International Classification of Primary Care: ICPC) kritériumrendszerét teljességgel nem elégíti ki (14).

Az Alapellátás Nemzetközi Osztályozására alapozott adatrögzítő rendszer 1996–1997-ben kipróbálásra került a hazai alapellátás területén, de a vizsgálat eredményei – annak belső hitelességét befolyásoló módszertani hiányosságok miatt, mint például a jól definiált standard diagnosztikus kritériumok hiánya – megkérdőjelezhetőek (17).

A Háziiorvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban a házi orvosok elsősorban a fekvőbeteg-intézményekben, illetve a szakrendelőekben szakorvos által megállapított diagnózisok alapján jelentik a prevalencia és incidencia adatok számításához a megbetegedéseket. A cukorbetegség, magas vérnyomás, daganatos megbetegedések, a szívinfarktus és a stroke esetén minden bizonnyal nem kell jelentős megfigyelési torzítással számolnunk, hisz a hazai praxisban általánosan elfogadott irányelveknek megfelelően történik a diagnózisok felállítása. Az ischaemiás szívbetegség és a májzsugor esetén azonban nem egyértelmű az orvosi gyakorlat, így a diagnózis szintjén generalódó torzítás ezek prevalencia és incidenciájában előfordulhat.

A magas vérnyomás, a cukorbetegség és a májzsugor prevalenciája a részt vevő megyék mindegyikében magas. A legtöbb kiválasztott betegség prevalenciáját illetően földrajzi eltérést találtunk a keleti és a nyugati országrész között, magasabb prevalencia értékekkel a nyugati megyékben. Természetesen a legkézenfekvőbb annak feltételezése, hogy a vizsgálatban részt vevő megyék között ez az eltérés az új megbetegedések gyakoriságában ténylegesen fennálló különbségeket tükröz, de nem zárható ki az eltérő túlélés – ennek hátterében az egészségügyi ellátórendszer eltérő hatékonyságával –, valamint az egészségügyi ellátás során felismert betegek arányában mutatkozó eltérés – ennek hátterében az eltérő orvoshoz fordulási készséggel – sem. Ezen lehetséges okok súlyának egzakt feltárása elengedhetetlen a regionális különbségek magyarázatához, valamint hatékony prevenciók tervezéséhez. Az Európai Bizottság által finanszírozott „Health Monitoring in Sentinel Practice Networks” program közel-

múltban kiadott jelentése hat európai ország esetében adja meg a cukorbetegség prevalenciáját 2000-ben (11). Az egyedüli korosztály, melyben a mi vizsgálatunk és az említett nemzetközi vizsgálat prevalencia adatai összehasonlíthatók a 65–74 éves korcsoport, ahol a cukorbetegség prevalenciája a két nyugat-magyarországi megyében élő férfiak esetében (Győr-Moson-Sopron megye 12,2% és Zala megye 13,9%) magasabb volt még azon országokhoz viszonyítva is, amelyekben a legmagasabb tartam-prevalencia-értékeket találták (Belgium 11,2% és Spanyolország País Vasco régiója 11%). A Házi-orvosi Morbiditási Adatgyűjtés Programban részt vevő két kelet-magyarországi megyében élő 65–74 éves férfiak esetében megfigyelt cukorbetegség gyakoriság nem mutatott jelentős eltérést a „Health Monitoring in Sentinel Practice Networks” programban részt vevő országok hasonló korú férfi lakosaihoz viszonyítva. A 65–74 éves női korosztály esetében a mi vizsgálatunkban kapott cukorbetegség gyakoriság jelentősen eltér a nemzetközi vizsgálatban számított prevalencia értékektől. A két nyugat-magyarországi (Győr-Moson-Sopron és Zala) és az egyik kelet-magyarországi (Hajdú-Bihar) megyében élő nők fenti korcsoportjában mintegy 1,1–1,3-szor magasabb cukorbetegség prevalencia tapasztalható, mint a legmagasabb tartam-prevalenciával rendelkező egyik spanyolországi régióban, s 2,2–2,5-szer magasabb, mint a legalacsonyabb értékeket közlő vizsgálati régióban (Anglia és Wales).

Összességében megállapítható, hogy orvos-trendszereken alapuló morbiditási adatgyűjtés kialakítása és fenntartása a magyarországi alapellátás területén szükséges, és az eredmények birtokában megoldhatónak és fenntarthatónak nyilvánítható. A részt vevő háziorvosok és megyei programkoordinátorok folyamatos továbbképzése éppúgy, mint a rendszeres minőségbiztosítás és az eredmények visszajelzése a háziorvosok felé nagy szerepet játszott a program első fázisának sikeres végrehajtásában. Reményeink szerint hazánk egyetlen eurokonform morbiditási regisztrációs programjának fejlesztése és fejlődése töretlen lesz, így a hiteles morbiditási adatok fontos és megbízható alapot képeznek az egészségügyi ellátó kapacitás tervezéséhez és a prioritások meghatározásához. A Házi-orvosi Morbiditási Adatgyűjtés Program, a hazánkban rendkívüli igényként jelentkező széles bázisú, hiteles morbiditási adatokat szolgáltató, hatékony morbiditási monitorozó rendszer tudományos módszer-elemző és demonstrációs programjának a szerepét is betöltheti.

Köszönetnyilvánítás: A HMAP létrehozásához és működtetéséhez az Egészségügyi Minisztérium, illetve az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium biztosított és biztosít külön keretet. Köszönet és elismerés illeti a programban részt vevő és az alábbiakban megnevezett háziorvosokat az évek folyamán nyújtott igényes adatszolgáltató munkájukért:

Győr-Moson-Sopron megyéből: Balázs Mihály dr. (Bósárkány), Bujtás Imre dr. (Bogyoszló), Cseh Sándor dr. (Hegyeshalom), Földváry István dr. (Fertőszentmiklós), Horváth Anna dr. (Mosonmagyaróvár), Kolman Julianna dr. (Győr), Molnár István dr. (Győr), Németh János dr.

(Ágfalva), Pardi Éva dr. (Kajárpéc), Patyi Olga dr. (Győr), Schneider Károly dr. (Osló), Simon Gyula dr. (Sopron), Széles Tünde dr. (Kapunvár), Takács Julianna dr. (Darnó-zseli), Vajna Péter dr. (Sárród).

Hajdú-Bihar megyéből: Babály Sándor dr. (Debrecen), Baji Sándor dr. (Hortobágy), Bartha Károly dr. (Téglás), Békési László dr. (Biharkeresztes), Bodnár Ilona dr. (Kismarja), Csontos Gyula dr. (Nagyhegyes), Csósz Csilla dr. (Újléta), Erdei István dr. (Debrecen), Juhász Endre dr. (Hajdúnánás), Kiss Attila dr. (Polgár), Koncz Endre dr. (Nyírácsád), Mándi László dr. (Hajdúhadház), Oláh Csaba dr. (Létavértes), Sándor Péter dr. (Debrecen), Szabó Antal dr. (Püspökladány), Szerze Péter dr. (Ebes), Szikora Miklós dr. (Balmazújváros), Tálás Ágnes dr. (Tépe), Tóth Ildikó dr. (Hajdúböszörmény), Újhelyi István dr. (Berettyóújfalú).

Szabolcs-Szamar-Bereg megyéből: Borbás Pálma dr. (Jármí), Borbély László dr. (Nyírpazony), Dobai Csilla dr. (Nyíregyháza), Dovalovszky Erzsébet dr. (Mátészalka), Együd Ágnes dr. (Nyíregyháza), Fábíán József dr. (Nyíregyháza), dr. File János (Kék), Gerzon László dr. (Kecskemét), Gulya Erzsébet dr. (Kecskemét), Harsányi Béla dr. (Rakamaz), Iván Ernő dr. (Nyírgyulaj), Komoróczy Péter dr. (Bököny), Malinák Gyula dr. (Tiszavasvári), Péter András dr. (Szamos-sályi), Rácz József dr. (Nábrád), Tomasoovszki Tamás dr. (Nyíregyháza), Szabó Gábor dr. (Kölcse), Varga Tamás dr. (Nyíregyháza), Veress Attila dr. (Apagy), Vízi Mihály dr. (Győrtelek).

Zala megyéből: Baán Attila dr. (Dióskál), Bódis István dr. (Egervár), Czipót Magdolna dr. (Bocföldre), Gergye Ferenc dr. (Zalaegerszeg), Gorza Éva dr. (Zalaegerszeg), Hámosi Zsolt dr. (Nagykanizsa), Lákovic Anna dr. (Zalaegerszeg), László Judit dr. (Zalaszentgyörgy), Literáti-Nagy Ferenc dr. (Nagylengyel), Madarász Zsuzsanna dr. (Zalaegerszeg), Molnár Gábor dr. (Alsópáhok), Németh László dr. (Kehidakustány), Nyéki András dr. (Zalaszentgrót), Papp György dr. (Salomvár), Percs Erika dr. (Zalaegerszeg), Simon Attila dr. (Surd), Simon Mária dr. (Zalaegerszeg), Venczel István dr. (Csesztreg).

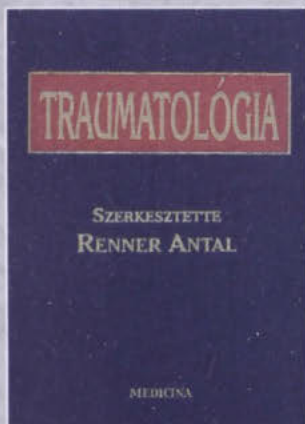
IRODALOM: 1. Alderson, M.: Mortality, Morbidity and Health Statistics. Stockton, London, 1988. – 2. Boján, F., Hajdú, P., Belicza, E.: Regional differences in avoidable mortality in Europe. In Europe without Frontiers – The implications for Health. Szerk.: Normand, C. E. M., Vaughan, J. P. John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 1993, 125-139. old. – 3. Brage, S., Bentsen, B. G., Bjerkedal, T. és mtsai: ICPC as a standard classification in Norway. Fam. Pract., 1996, 13, 391-396. – 4. Chauvin, P., Valleron, A.: Participation of French general practitioners in public health surveillance: a multidisciplinary approach. J. Epidemiol. Community Health, 1998, 52 (Suppl 1), 2s-8s. – 5. Cockburn, J., Campbell, E., Gordon, J. J. és mtsai: Response bias in a study of general practice. Fam. Pract., 1988, 18, 18-23. – 6. Declích, S., Carter, A. O.: Public health surveillance: historical origins, methods and evaluation. Bull World Health Organ., 1994, 72, 285-304. – 7. de Grauw, W. J. C., van den Hoogen, H. J. M., van de Lisdonk, E. H. és mtsai: Control group characteristics and study outcomes: empirical data from a study on mortality of patients with type 2 diabetes mellitus in Dutch general practice. J. Epidemiol. Community Health, 1998, 52 (Suppl 1), 9s-12s. – 8. Eyllenbosch, W. J., Noah, N. D.: Surveillance in health and disease. Oxford University Press, Oxford, 1988. – 9. Fleming, D.: An epidemiological method applied to practices to measure the representativeness of their prescribing characteristics. BMJ, 1984, 289, 1425-1428. – 10. Fleming, D. M.: The measurement of morbidity in general practice. J. Epidemiol. Community Health, 1991, 45, 180-183. – 11. Fleming, D. M., Schellevis, F. G., Paget, W. J.: Health monitoring in sentinel practice networks. Final Report. Luxembourg. European Commission, 2001. – 12. Hajdú, P., McKee, M., Boján, F.: Changes in premature mortality differentials by marital status in Hungary and in England and Wales. Eur. J. Public Health, 1995, 5, 259-264. – 13. Health care systems in

transition: Hungary. Szerk.: European Observatory on Health Care Systems. European Observatory on Health Care Systems, Copenhagen, 1999. – 14. Hofmans-Okkes, I. M., Lamberts, H.: The International Classification of Primary Care (ICPC): new applications in research and computer-based patient records in family practice. *Fam-Pract.*, 1996, 13, 294-302. – 15. Józán, P., Prokhorkas, R.: Atlas of leading and avoidable causes of death in countries of Central and Eastern Europe. Hungarian CSO Publishing House, Budapest, 1997. – 16. Milne, R. M., Taylor, M. W., Taylor, R. J.: Audit of populations in general practice: the creation of a national resource for the study of morbidity in Scottish general practice. *J. Epidemiol. Community. Health*, 1998, 52 (Suppl 1), 20s-24s. – 17. Morbiditás regisztrációs program végső jelentés. Országos Háziorvosi Intézet. Budapest, 1997. – 18. O' Toole, B., Driver, B., Britt, H. és mtsai: Using general practitioners to measure commu-

nity morbidity. *Int. J. Epidemiol.*, 1991, 20, 1125-1132. – 19. Pearson, N., O'Brien, J., Thomas, H. és mtsai: Collecting morbidity data in general practice: the Sommerset morbidity project. *BMJ*, 1996, 312, 1517-1520. – 20. Pringle, M., Hobbs, R.: Large computer databases in general practice. *BMJ*, 1991, 312, 741-742. – 21. Vargáné Hajdú P., Ádány R.: A halálozás területi különbségei Magyarországon, 1994-1996. *Népegészségügy*, 2000, 81, 4-26. – 22. Varvasovszky, Z., Bain, C., McKee, M.: Alcohol related mortality in Poland and Hungary: differences and similarities. *J. Epidemiol. Community. Health*, 1997, 51, 167-171. – 23. Walley, T., Mantgani, A.: The UK General Practice Research Database. *Lancet*, 1997, 350, 1097-1099.

(Ádány Róza dr., Debrecen, Kassai u. 26/b Pf. 2. 4012
e-mail: adany@jaguar.dote.hu)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 itéljük 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 x 285 mm Terjedelem: 1124 oldal Bolti ár: 14 700 Ft

A rehabilitáció gyakorlata

Szerkesztette: Huszár Ilona,
Kullman Lajos, Tringer László

A rehabilitáció sajátosságainak összefoglalását követően az állapotfelmérés, a tervekészítés módszerével ismerkedhet meg az olvasó az orvosi, a pszichológiai, a pedagógiai, a szociális feladatok megoldásának szemszögéből. A szerzők külön foglalkoznak a családorvos szerepével és feladataival, valamint a gerontopszichiátriai speciális kérdésekkel, melyek az átlagéletkor növekedésével egyre időszerűbbé válnak. A második rész módszerspecifikus. Részletezi a fizioterápia és a segédeszközök használatának megtanítását, megismerteti az ún. foglalkoztató terápia és a közösségi (elsősorban pszichiátriai) ellátás legújabb, de a gyakorlatban már eredményesen alkalmazott modelljeivel. A harmadik részben szakmák szerinti bontásban ismerkedhetünk meg az adott terület gyakorlati problémáival.

Formátum: 195 x 255 mm Terjedelem: 372 oldal Bolti ár: 3200 Ft



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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.

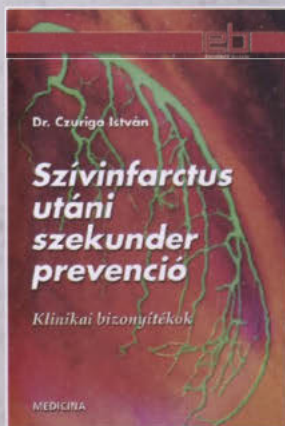
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 380 oldal Bolti ár: 6800 Ft

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.

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

CD38 sejtfelszíni marker prognosztikai jelentősége krónikus lymphoid leukaemiában

Méhes Leonóra dr.¹, Simon Ágnes dr.², Rejtő László dr.¹, Kiss Attila dr.¹,
Reményi Gyula dr.¹, Batár Péter dr.¹, Telek Béla dr.¹ és Udvardy Miklós dr.¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika,
Hematológiai Tanszék (igazgató: Udvardy Miklós dr.)¹
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)²

A CD38 olyan sejtfelszíni marker, amely a B-sejtes krónikus lymphoid leukaemiás (CLL) betegek jelentős hányadában megjelenik a leukaemiás sejtek felszínén. Irodalmi adatok szerint CLL-ben a CD38 markernek prognosztikai jelentősége van, és jelenléte összefügg az immunglobulin variábilis régió génjeinek mutációs státusával. A szerzők 82 CLL-es beteg perifériás vérmintáin vizsgálták a CD19/CD38 koexpressziót áramlási citometriai módszerrel. A vizsgált betegek között 26 esetben igazolódott CD38 pozitívitas (CD19/CD38 \geq 30%-ot tekintették pozitív eredménynek). A 26 CD38+ CLL betegből hét, míg az 56 CD38-CLL-es közül nyolc betegsége Rai III-IV stádiumú volt. A β_2 -mikroglobulin kilenc (9/26) CD38+, illetve hét (7/56) CD38- CLL betegnél haladta meg a 4 mg/l értéket. Vizsgálataik szerint a CD38 marker fokozott expressziója összefügg az egyéb prognosztikai faktorokkal, melyek kiterjedt, kezelést igénylő betegség mellett szólnak. A korai stádiumban észlelt fokozott koexpresszió prognosztikai jelentőségének megítélésére további vizsgálatok szükségesek.

Kulcsszavak: CD19/CD38 koexpresszió, krónikus lymphoid leukaemia, immunglobulin variábilis régió génjei (IgV), mutáció, apoptózis, citogenetikai eltérések

CD38 expression as an important prognostic factor in chronic lymphocytic leukaemia. CD38 is expressed on the surface of leukemic cells in a significant percentage of patients with B-cell chronic lymphocytic leukaemia (CLL). From the literature it is known that CD38 expression has prognostic value in CLL, suggesting an association between CD38 expression and the mutational status of IgV genes. Peripheral blood samples from 82 patients with CLL were analyzed by flow cytometry for CD38 expression on CD19+ leukemic cells. CD38 was expressed in 30% or more of leukemic cells in 26 patients (patients with 30% or more B cells coexpressing CD19/CD38 were considered positive). Seven of the 26 patients with high CD38 expression and eight of the 56 patients with low CD38 expression had advanced-stage disease (RAI III-IV). Higher than 4 mg/l levels of β_2 -microglobulin was measured in the serum of nine of 26 CD38+ and seven of 56 CD38- patients. Our analyses showed that the high CD38 expression is associated with other risk factors, identifying an aggressive disease, which require treatment. It will be important to conduct further studies to establish the prognostic value of the high CD38 expression in early-stage disease.

Key words: CD19/CD38 coexpression, chronic lymphocytic leukaemia, immunglobulin variable region genes (IgV), mutation, apoptosis, genomic aberrations

A CD38 olyan sejtfelszíni marker, amely megjelenik a leukocyták felszínén, de az agy-, az izom-, a vese- és más szövetben is van CD38 expresszió (18). A haemopoeticus sejtek közül főleg a differenciálódás korai stádiumában lévő (CD34+ progenitor sejtek, myeloid előalakok, plazmasejtek, T, B, NK sejtek és monocyták) felszínén mutatható ki (14, 18, 21). E sejtekben betöltött szerepe még nem tisztázott. Feltehetően, hogy a CD38 ezekben a sejtekben fokozza a citokinek termelését és felszabadulását (18). Transzmembrán glykoprotein, mely T-sejt-differenciációs antigénként vált ismertté, részt vesz a T-sejt által mediált celluláris citotoxicitás szabályozásában (14, 18). Enzimeként az intracelluláris Ca-ion felszabadításán keresztül fejti ki hatását, sejtfelszíni receptorként részt vesz a programozott sejthalál, illetve a

sejt túlélésének szabályozásában (21). A CD38 markernek szerepe van a lymphocytá-endothel közötti sejtheadhézióban és a Ca-ion által mediált jelátvitelben (12, 18). Nem B-sejtvonal-specifikus marker, megjelenik a csontvelői prekurzor sejteken, de elsősorban a csíracentrum sejtjein, végül a plazmasejteken éri el a legnagyobb expressziós arányt.

A krónikus lymphoid leukaemia (CLL) klonális lymphoproliferatív betegség, melyben a sejtprolifерáció és a sejtciklus változásainak kisebb a jelentősége, a lymphoid sejtek felhalmozódása döntően az apoptosiségtelenség következménye. A kóros B-sejtek fél életideje a normális lymphocytára jellemző 5-7 nap helyett több hónap (16, 24, 25). A CD38 egyben serkenti és gátolja is a sejtéret és -prolifерációt a B-sejt szöveti lokalizációjától függően (18). A CD38

stimulálása az érett B-sejtekben (a csíracentrum B-sejtjeiben) gátolja, ugyanakkor a prekursor B-sejtekben fokozza az apoptosist (2, 14, 18, 21, 29, 30).

A CLL patogenezisében szerepet játszó B-sejtek „naív” (praegerminalis) lymphocytáknak tartották (28). [A B-sejt-differenciálódás praegerminalis (csíracentrum előtti), germinalis (csíracentrum) és postgerminalis (csíracentrum utáni) fázisokra osztható.] Az irodalmi adatok szerint a betegség az esetek mintegy felében az ún. naív B-lymphocytákból indul ki (praegerminalis variáns), ezekre a mutáció hiánya jellemző, míg az esetek másik felében (postgerminalis variáns) a betegség a memóriasejtekből ered, és a mutáció kimutathatósága jellemzi (9, 17, 22, 23). Újabb megfigyelések szerint a CLL azonban olyan B-lymphocytákból ered, melyek közelebb állnak a memória B-sejtekhez, mint a naív B-lymphocytákhoz (8). A CLL-es esetek 50%-ában ugyanis jelen van az Ig variábilis régió (IgV) génjeiben a mutáció, amely leggyakrabban az Ig nehéz-lánc variábilis régiójának géneit érinti, de a leukaemiás sejtek 5%-ában a könnyű lánc variábilis régió génjeiben jelenik meg (7).

Az IgV mutációs státus klinikai jelentősége, hogy a mutáció hiánya rossz prognózisú CLL-re utal (3, 7, 10, 19, 26, 27). A CD38-expresszió 20–30%-ot meghaladó aránya szintén kedvezőtlenebb kórlefofolyást jelez (2, 14, 21). A mutáció hiánya többnyire 30% fölötti CD38 aránnyal és rövidebb túléléssel, míg a mutáció jelenléte 30% alatti CD38 aránnyal és hosszabb túléléssel társul (3, 4). Ezeket az összefüggéseket hazai szerzők eredményei is alátámasztják (19). Bár az IgV mutációs státus jellemzi a betegség természetét, meghatározására kevés laboratóriumban nyílik lehetőség (13). Munkánk célja ezért az volt, hogy vizsgáljuk a könnyebben kimutatható prognosztikai jelentőségű CD38-expressziót.

Betegek és módszerek

A CD19/CD38 koexpresszió vizsgálatára 2002 januárjától a közlemény írásáig a hematológiai szakrendelésen megjelent 82 CLL-es beteg esetében került sor. A CLL diagnózisa az ismert kritériumokon alapult: abszolút lymphocytosis (5 G/l feletti lymphocytaszám); 30% feletti lymphocytás infiltráció a csontvelőben, B-CLL-re jellemző immunfenotípus (alacsony denzitású felszíni Ig, CD5-, CD19-, CD20-, CD21-, CD23-expresszió).

A vizsgált betegek fontosabb klinikai és hematológiai adatait az 1. táblázatban tüntettük fel.

A kemoterápiában részesült betegek közül 26 beteg esetén csak chlorambucilt, 18 betegnél chlorambucilt, fludarabint, CVP-protokollt (cyclophosphamid, vincristin, prednisonon), illetve más kombinációkat alkalmaztunk.

A CD19/CD38 koexpresszió vizsgálatára a Debreceni Egyetem Központi Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézetének áramlásos citometriai részlegében került sor. A vizsgált minta minden esetben K_2 -EDTA-val alvadást gátolt friss perifériás vér volt. A sejtfelszíni markerek jelölésére az alábbi fluoreszcens festékekkel konjugált monoklonális antitesteket alkalmaztunk: RPE-Cy5-val konjugált CD19-ellenes antihumán monoklonális antitest (DAKO), PE-vel konjugált CD38-ellenes antihumán monoklonális antitest

1. táblázat: A vizsgált betegek fontosabb klinikai és hematológiai adatai

Betegek száma	82
Életkor (év)	67 (44–89)
Nem	
férfi	45 (55%)
nő	37 (45%)
RAI	
0–II.	67 (82%)
III–IV.	15 (18%)
Fehérvérsejtszám (G/l)	34 (3,6–233)
Hemoglobin (g/l)	127 (69–160)
β_2 -mikroglobin (mg/l)	3 (1,5–7,4)
β_2 -mikroglobin (mg/l)	
< 4	52 (76%)
\geq 4	16 (24%)
Kezelték száma	44 (54%)
Kezeletlenek száma	38 (46%)
Diagnózis óta eltelt idő (hónap)	44 (1–264)

[Becton Dickinson Biosciences (BDB)]. 50 μ l, 10 G/l fehérvérsejtszámra beállított teljes vért inkubáltunk 3 μ l fluoreszcens festékkel jelölt antitesttel 20 percig, szobahőn, sötétben. A vörösvérsejtek lizálása után PBS-ben mostuk a mintát, majd a sejteket 1%-os paraformaldehidben reszuszpendáltuk. A mérést FACSCalibur (BDB) készüléken végeztük. Mintánként 10 000 sejt adatait gyűjtöttük be és analizáltuk CellQuest szoftver segítségével.

Vizsgáltuk a CD19/CD38 koexpresszió mértékét a lymphocytá populációban (1. ábra). A 30% feletti CD19/CD38 koexpressziót tekintettük pozitív eredménynek.

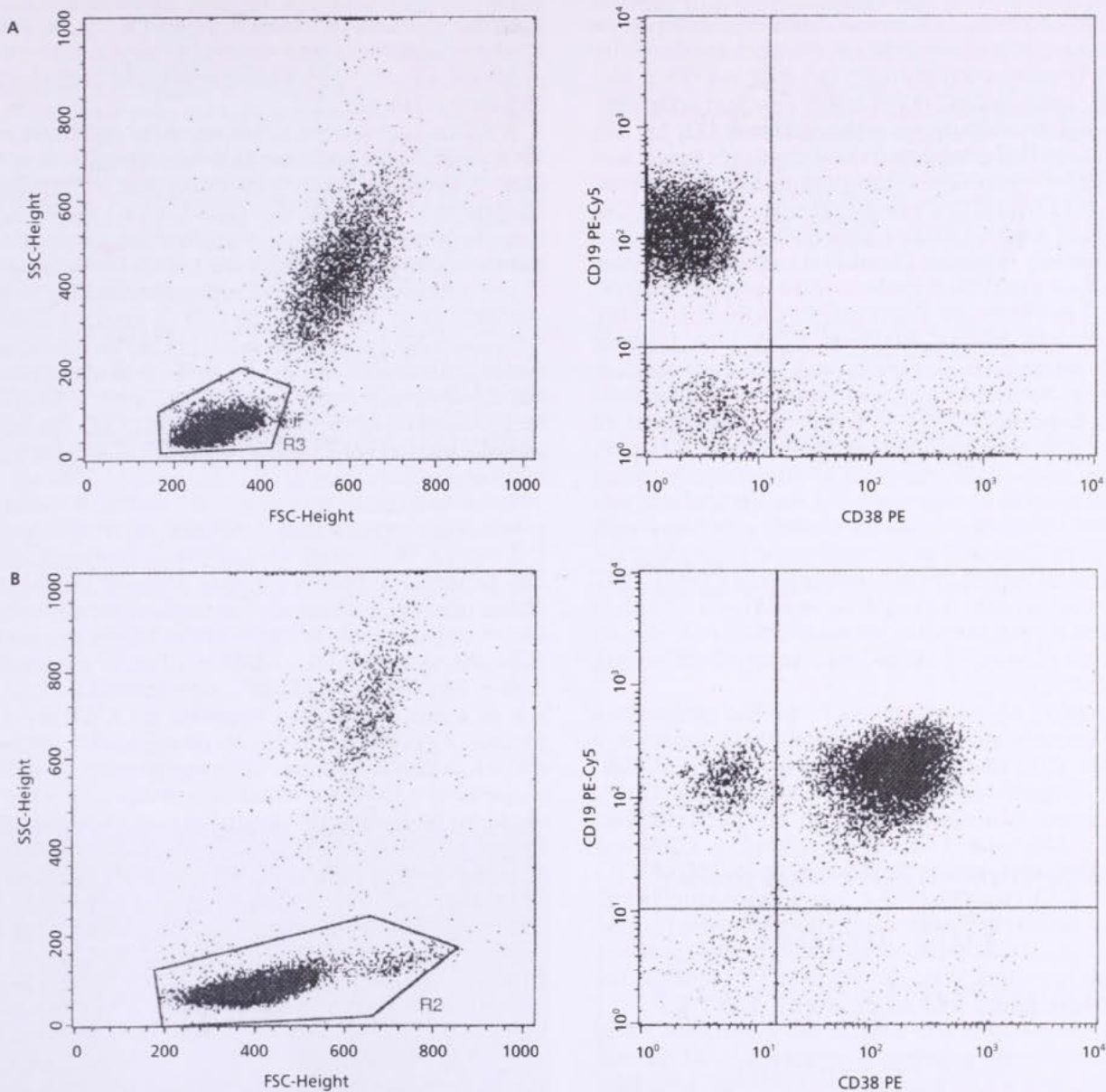
A statisztikai számításokat a kétmintás t-próba és a χ^2 -próba segítségével végeztük.

Eredmények

30%-os vagy ezt meghaladó CD19/CD38 koexpresszió 26 betegben, azaz 32%-ban, 30% alatti CD19/CD38 koexpresszió 56 betegben, 68%-ban fordult elő (2. táblázat).

2. táblázat: A CD38– és CD38+ betegek fontosabb klinikai és hematológiai adatai

	CD38–	CD38+
Betegek száma	56 (68%)	26 (32%)
Életkor (év)	67 (44–89)	67 (46–82)
Nem		
férfi	28 (50%)	17 (65%)
nő	28 (50%)	9 (35%)
RAI		
0–II.	49 (88%)	18 (69%)
III–IV.	7 (12%)	8 (31%)
Fehérvérsejtszám (G/l)	28 (3,6–216)	46 (8,1–233)
Hemoglobin (g/l)	127 (70–160)	124,5 (69–148)
β_2 -mikroglobin (mg/l)	2,9 (1,5–7,4)	3,5 (1,5–5,7)
β_2 -mikroglobin (mg/l)		
< 4	39 (85%)	13 (59%)
\geq 4	7 (15%)	9 (41%)
Kezelték száma	29 (52%)	15 (58%)
Kezeletlenek száma	27 (48%)	11 (42%)
Diagnózis óta eltelt idő (hónap)	49 (1–199)	35 (1–264)



1. ábra: CD19/CD38 koexpresszió jellemző áramlásos citometriás mérési képei CLL-s betegekben; **(A)** CD38- (CD19/CD38 < 30%) CLL-s beteg mintája; **(B)** CD38+ (CD19/CD38 > 30%) CLL-s beteg mintája. A lymphocytákra kapuzva a begyűjtött 10 000 sejtből a jobb felső kvadránsban jelennek meg a CD19 RPE-Cy5 és CD38 PE közös jelölést mutató sejtek

A betegek átlagos életkora mind a CD38-, mind a CD38+ csoportban 67 év volt; a CD38- csoportban a férfi:nő arány 1:1, a CD38+ betegek között 1,8:1 volt. A két csoportot összehasonlítva megállapítható, hogy a CD38+ betegcsoportban 8/26 betegnél, míg a CD38- csoportban 7/56 esetben volt előrehaladott stádiumban (Rai III-IV.) a betegség ($p \leq 0,05$).

A fehérvérsejtszám 46 G/l volt a CD38+ CLL esetén, szemben a CD38- CLL-es betegekben mért 28 G/L-es átlagértékével ($p = 0,06$). A CD38+ csoportban 9/22 betegnél 4 mg/l-nél magasabb volt a β_2 -mikroglobulin-szint, ugyanez a másik csoportban 7/46 betegnél fordult elő ($p \leq 0,025$) (A 4 mg/l feletti β_2 -mikroglobulin-értéket tekintettük kórosnak). Közel szignifikáns a különbség az átlagos β_2 -mikroglobulin szintek (2,9/3,5) között ($p = 0,056$). Nem

volt szignifikáns különbség a két csoportban a hemoglobinszintek átlaga (127/124,5) ($p = 0,18$), illetve a kezeltlen és kezelt betegek százalékos megoszlása ($p \leq 1$) vonatkozásában.

A betegség felismerésétől eltelt időtartam hosszabb volt a CD38- CLL-ben (49,5 hónap), mint a CD38+ CLL-es esetekben (32,8 hónap) ($p = 0,07$).

Megbeszélés

A CLL klinikai heterogenitása miatt – egyesek évtizedekig nem szorulnak kezelésre, míg mások kemoterápia ellenére is egy-két éven belül meghalnak – rend-

kívül fontos a prognosztikai faktorok vizsgálata (13,15). A klinikai stádium, a csontvelői hisztopatológia, a kezdeti fehérvérsejtszám, a lymphocytamorfológia, a lymphocytakettőződési idő, a citogenetikai eltérések, a szolubilis CD23-receptor és a β_2 -mikroglobulin a legfontosabb prognosztikai faktorok (13, 16, 20).

Az irodalmi adatok szerint összefüggés mutatható ki a CD38-expresszió és az IgV mutációjának hiánya, illetve a kedvezőtlen betegségkimenetel között (3, 4, 5, 23). A mutáció hiánya 30% fölötti CD38-aránnyal és rövidebb túléléssel társul (3,4). Az esetek kétharmadában észlelték a fordított arányosságot a CD38-expresszió és az IgV gén mutációs státus között (23). A mutáció hiánya általában korrelál a fokozott CD38-expresszióval, a csökkent CD38-expressziónál azonban nem dönthető el a mutációs státusz (26). Főleg korai stádiumú CLL (Rai 0–II.) betegek esetén más ismert prognosztikai faktorokkal párhuzamosan vizsgáltuk a CD38-expressziót. Vizsgálataink szerint a CD19/CD38 koexpresszió CLL-ben különböző százalékos arányban (0–88%) fordult elő. Méréseink alapján is 30% volt az a küszöbérték, mely alatti koexpresszió esetén CD38–, felette pedig CD38+ CLL-ről beszélhetünk. A vizsgált betegek között 32%-ban fordult elő CD38+ CLL. Az irodalmi adatok szintén hasonló (27–44%) előfordulási arányról számolnak be (6, 7, 26).

Irodalmi adatok szerint a CD38+ CLL gyakoribb a férfi betegek között (3), tapasztalataink szerint is a CD38+ CLL szintén gyakrabban fordult elő férfiakra. Szignifikáns összefüggést találtunk a CD38-expresszió és a klinikai stádium között. Hasonlóan szoros kapcsolat volt megfigyelhető a CD38-expresszió és az átlagos fehérvérsejtszám, illetve a β_2 -mikroglobulin-szint között. Az előrehaladott betegség, a nagy fehérvérsejtszám, az emelkedett β_2 -mikroglobulin-érték a betegség aktivitási jelei, amelyek gyakrabban fordultak elő fokozott CD19/CD38 koexpresszió esetén.

A CD38-expresszió mértékénél a mutációs státusz jobban jellemzi a betegség természetét, és állandó jellegű, míg a CD38-expresszió változhat a körlefojlás során (11, 12, 13). Néhány betegben különböző, egymástól néhány hónapnyira eső időpontokban is végeztünk méréseket, magunk a CD38-expresszió mértékében jelentős változást nem észleltünk, de további időbeli követéses vizsgálatok szükségesek ennek megerősítésére.

Megemlítendő, hogy hét Rai IV. stádiumú CLL-s betegnél a CD38-expresszió csökkent, egy részükben ugyanakkor a β_2 -mikroglobulin emelkedett volt. 5 Rai 0. stádiumú CLL-s betegnél ezzel szemben a CD38-expresszió fokozott volt, melyhez még magas fehérvérsejtszám és emelkedett β_2 -mikroglobulin-érték is társult. A CD38-expresszió tehát nem minden esetben bizonyult a betegség kimenetelét megfelelően jelző prognosztikai tényezőnek.

A főként korai stádiumú CLL-s betegeknek a betegség felismerésétől eltelt időtartam rövidebb volt fokozott CD38-expressziót mutatóknál, a túlélés azonban a rövid követési idő miatt nem volt megítélhető. Irodalmi adatok szerint CD38+ CLL-ben, illetve a mutáció hiányában szignifikánsan csökkent a

túlélés (1, 3, 10, 11, 15, 19, 21), a túlélés azonban inkább a mutációs státussal korrelál (26). Az esetek egy harmadában a CD38-expresszió nem is tükrözi a mutációs státust, és a fokozott expresszió nem társul csökkent túléléssel (23).

A CD38, illetve a mutációs státusz az említetteken kívül a CLL más prognosztikai faktoraival is összefügg. A mutációs státusz a prognosztikai jelentőségű citogenetikai eltérésekkel is együtt jár: a 13q deléció, mely kedvező prognózist jelez, azonban a mutációt hordozó CLL esetekben, illetve CD38+ fenotípussal társulva egyaránt előfordul, a prognosztikailag kedvezőtlen 12-es trisómia, 17p és 11q deléciók pedig szinte csak hiányzó mutáció illetve CD38+ fenotípus esetén mutathatók ki. A p53 deléció prognosztikai jelentőségén túlmenően segítséget nyújt a terápia megválasztásában; a deléciőt hordozó CLL ugyanis alkalmas ágensekkel és purinanalógokkal szemben is terápiarezisztens lehet (1, 9, 12, 15, 23).

Tapasztalataink szerint a CD19/CD38 koexpresszió gyakrabban fordul elő Rai III-IV stádiumú CLL esetén, de további vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy a betegség korai stádiumában észlelt fokozott koexpresszió fennállásakor gyorsabb lesz-e a progresszió. A CLL-s betegeknek a betegség felismerésekor ajánlott a CD38-expresszió meghatározása, lehetőség esetén pedig a citogenetikai eltérések és a mutációs státusz vizsgálata is. A CD38-expresszió kiegészítheti az egyéb prognosztikai tényezőknél (klinikai stádium, fehérvérsejtszám, β_2 -mikroglobulin) a túlélésre vonatkozó értékét. Csökkent expressziója kedvezőbb prognózist jelez előrehaladott stádiumú (Rai III–IV.) CLL, vagy akár emelkedett β_2 -mikroglobulin-szintnél is. Ugyanakkor fokozott expressziója kedvezőtlen kimenetelt sejtet a CLL korai stádiumaiban is (Rai 0–I.), lehetővé téve ezáltal a gyorsan progrediáló betegség felismerését és a korai kezelés kilátásba helyezését már a kezdeti stádiumban. A CD38-expresszió meghatározása a mutációs státusz elemzésével szemben könnyen hozzáférhető és kivitelezhető módszer, ezáltal jól alkalmazható a CLL-es betegek gondozásában.

IRODALOM: 1. *Chevallier, P., Penther, D., Avet-Loiseau, H. és mtsai:* CD38 expression and secondary 17 p deletion are important prognostic factors in chronic lymphocytic leukaemia. *British Journal of Haematology*, 2002, 116, 142-150. – 2. *Del Poeta, G., Maurillo, L., Venditti, A. és mtsai:* Clinical significance of CD38 expression in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2001, 98, 2633-2639. – 3. *Damle, R. N., Wasil, T., Fais, F. és mtsai:* Ig V Gene Mutation Status and CD38 Expression As Novel Prognostic Indicators in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*, 1999, 94, 1840-1847. – 4. *Damle, R. N., Wasil, T., Allen, S. és mtsai:* Updated data on V gene mutation status and CD38 expression in B-CLL. *Blood*, 2000, 95, 2456-2457. – 5. *Damle, R. N., Ghiotto, F., Valetto, A. és mtsai:* B-cell chronic lymphocytic leukemia cells express a surface membrane phenotype of activated, antigen-experienced B lymphocytes. *Blood*, 2002, 99, 4087-4093. – 6. *Fais, F., Ghiotto, F., Hashimoto, S. és mtsai:* Chronic Lymphocytic Leukemia B Cells Express Restricted Sets of Mutated and Unmutated Antigen Receptor. *J. Clin. Invest.*, 1998, 102, 1515-1524. – 7. *Fais, F., Ghiotto, F., Damle, R. és mtsai:* Immunoglobulin V genes and CD38 expression analysis in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2001, 97, 1893-1894. – 8. *Fegan, C. és mtsai:* Chronic lymphocytic leukaemia: one cell, two diseases? *Lancet*, 2002, 360, 184-186. – 9. *Gahn, B., Schäfer, C., Neef, J. és mtsai:* Detection of Trisomy 12 and Rb-Deletion in CD34+ Cells of

Patients With B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*, 1997, 89, 4275-4281. – 10. *Hamblin, T. J., Davis, Z., Gardiner, A. és mtsai*: Unmutated Ig VH Genes Are Associated With a More Aggressive Form of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood*, 1999, 94, 1848-1854. – 11. *Hamblin, T. J., Orchard, J. A., Gardiner, A. és mtsai*: Immunoglobulin V genes and CD38 expression in CLL. *Blood*, 2000, 95, 2455-2456. – 12. *Hamblin, T. J., Orchard, J. A., Ibbotson, R. E. és mtsai*: CD38 expression and immunoglobulin variable region mutations are independent prognostic variables in chronic lymphocytic leukemia, but CD38 expression may vary during the course of the disease. *Blood*, 2002, 99, 1023-1029. – 13. *Heintel, D., Schwarzinger, I., Chizzali-Bonfadini, C. és mtsai*: Association of CD38 Antigen Expression With Other Prognostic Parameters in Early Stages of Chronic Lymphocytic Leukemia. *Leuk. Lymph.*, 42, 1315-1321. – 14. *Ibrahim, S., Keating, M., Do, K. A. és mtsai*: CD38 expression as an important prognostic factor in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2001, 98, 181-186. – 15. *Lin, K., Sherrington, P. D., Dennis, M. és mtsai*: Relationship between p53 dysfunction, CD38 expression and IgVH mutation in chronic lymphocytic leukaemia. *Blood*, 2002, 100, 1404-1409. – 16. *Losonczy H*: Idült lymphoid leukaemia (CLL). *Haematológiai betegségek kezelése*, 2001. – 17. *Maloum, K., Davi, F., Merle-Béral, H. és mtsai*: Expression of unmutated VH genes is a detrimental prognostic factor in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2000, 96, 377-379. – 18. *Mason, D., André, P., Bensussan, A. és mtsai*: CD antigens 2002. *Blood*, 2002, 99, 3877-3880. – 19. *Matrai, Z., Lin, K., Dennis, M. és mtsai*: CD38 expression and Ig VH gene mutation in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2001, 97, 1902-1903. – 20. *Molica, S.*: Prognostic Value of Biological Variables in B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia. Can We Improve Upon Clinical Parameters? *Haematologica*, 1997, 82, 705-

709. – 21. *Morabito, F., Mangiola, M., Oliva, B. és mtsai*: Peripheral blood CD38 expression predicts survival in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Research*, 2001, 25, 927-932. – 22. *Oscier, D. G., Thompsett, A., Zhu, D. és mtsai*: Differential Rates of Somatic Hypermutation in VH Genes Among Subsets of Chronic Lymphocytic Leukemia Defined by Chromosomal Abnormalities. *Blood*, 1997, 89, 4153-4160. – 23. *Rai, K. R., Döhner, H., Keating, M. J. és mtsai*: Chronic Lymphocytic Leukemia: Case-Based Session. *Hematology*, 2001, 1, 140-156. – 24. *Reed, J. C., Kitada, S.*: Apoptosis Dysregulation in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Basic and Clinical Oncology: Chronic Lymphocytic Leukemia*, 2001. – 25. *Telek B., Rejtő L., Mezei G. és mtsai*: Molekuláris biológiai vizsgálatok krónikus lymphoid leukaemiában. *Orvosi Hetilap*, 2001, 142, 833-837. – 26. *Thunberg, U., Johnson, A., Roos, G. és mtsai*: CD38 expression is a poor predictor for VH gene mutational status and prognosis in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2001, 97, 1892-1893. – 27. *Tobin, G., Thunberg, U., Johnson, A. és mtsai*: Somatic mutated Ig VH 3-21 genes characterize a new subset of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2002, 99, 2262-2264. – 28. *Zupo, S., Isnardi, L., Megna, M. és mtsai*: CD38 expression distinguishes two groups of B-cell chronic lymphocytic leukemias with different responses to anti-IgM and propensity to apoptosis. *Blood*, 1996, 88, 1365-1374. – 29. *Zupo, S., Massara, R., Dono, M. és mtsai*: Apoptosis or plasma cell differentiation of CD38-positive B-chronic lymphocytic leukemia cells induced by cross-linking of surface IgM or IgD. *Blood*, 2000, 95, 1199-1206. – 30. *Zupo, S., Cutrona, G., Mangiola, M. és mtsai*: Role of surface IgM and IgG on survival of the cells from B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 2002, 99, 2277-2278.

(Méhés Leonóra dr., Debrecen, Pf. 12. 4012)

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel,
orvostudománnyal
kapcsolatos pályázatokat,
ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelmig.

A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza

munkatársat keres

**NEUROLÓGIA
OSZTÁLYÁRA,**

szakorvosi

munkakörbe,
csecsemő- és gyermekgyógyász vagy
neurologiaia szakképesítéssel.

Jelentkezés:

Dr. Kollár Katalin osztályvezető főorvosnál.
Telefon: 459-9114 vagy 459-9100/1223

PRC

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

könyveiből



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 szakvizgára 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: 7900 Ft

Gyermekkori légzőszervi megbetegedések

Szerkesztette: Cserháti 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 neuromuskuláris 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: 6200 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 mitogén által aktivált proteinkináz kaszkádok szerepe az angiotenzin II intracelluláris jelátvitelében

Huszár Tamás dr.^{1,2}, Masszi András dr.², Mucsi István dr.³ és Rosivall László dr.²

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Szájsebészeti- és Fogászati Klinika, Budapest (igazgató: Szabó György dr.)¹

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Kórélettani Intézet, Budapest (tanszékvezető: Szollár Lajos dr.)²

I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)³

Az utóbbi évek kutatásai alapján nyilvánvalóvá vált, hogy az angiotenzin II (Ang II) a só- és vízháztartás szabályozásban betöltött szerepén túl növekedési faktor-szerű hatásokkal is rendelkezik, részt vesz a sejtnövekedés és sejtosztódás, valamint az extracelluláris mátrix képződés szabályozásában is. Jelen összefoglaló közlemény az Ang II növekedési faktorszerű hatásaiért felelős intracelluláris jelátviteli folyamatokat részletezi, különös tekintettel a mitogén aktivált proteinkináz kaszkádok (MAPK) szerepére.

Kulcsszavak: angiotenzin II, intracelluláris jelátvitel, MAPK

The role of the mitogen activated protein kinase cascades in the intracellular signaling of angiotensin II. It has been recently recognized that angiotensin II (Ang II), in addition to its role in the regulation of the salt-fluid homeostasis is also a growth factor and contributes to the regulation of cellular hypertrophy or proliferation and extracellular matrix (ECM) formation. This article gives an overview on the role of mitogen activated protein kinase (MAPK) cascades in transducing the growth factor-like effects of Ang II.

Key words: angiotensin II, intracellular signaling, MAPK

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések: Ang II = angiotenzin II; ACE = angiotenzinkonvertáló enzim (angiotensin converting enzyme); ATF = aktivációs transzkripciósi faktor (activating transcription factor); CHO = Chinese Hamster Ovary sejtvonal; ECM = extracelluláris mátrix; EGF = epidermális növekedési faktor (epidermal growth factor); ERK = extracelluláris szignál regulálta kináz (extracellular signal-regulated kinase); G protein = heterotrimer GTP-kötő fehérje (heterotrimeric GTP-binding protein); Grb2 = növekedési faktor receptorhoz kapcsolódó 2-es sáv fehérje (growth factor receptor bound band 2 protein); GPCR = G-fehérjéhez kapcsolt receptor (G-protein coupled receptor); JNK/SAPK = c-Jun N-terminális kináz/stressz által aktivált proteinkináz (c-Jun N-terminal kinase/stress activated protein kinase); MAPK = Mitogénnel aktivált proteinkináz (mitogen-activated protein kinase); MAPKAPK = MAP kinázzal aktivált proteinkináz (MAP Kinase-activated protein kinase); MAPKKK = MAP-kináz-kináz-kináz (MAP kinase kinase kinase); MEK = MAPK/ERK-kináz (MAPK/ERK kinase); MEKK = MEK-kináz (MEK kinase); MKP-1 = MAP-kináz-foszfátáz-1 (MAP kinase phosphatase-1); PAI = plazminogénaktivátor-inhibitor (plasminogen activator inhibitor); PAK = p21 által aktivált proteinkináz (p21 activated protein kinase); PDGF = vérlemezke eredetű növekedési faktor (platelet derived growth factor); PI3K = foszfatidilinozitol 3-kináz (phosphatidylinositol 3-kinase); PKC = Proteinkináz C (protein kinase C); PLC = foszfolipáz C (phospholipase C); RAS = renin-angiotenzin rendszer (renin angiotensin system); RTK = receptor tirozín-kináz (receptor tyrosine kinase); SEK (stressz által aktivált kináz/extracelluláris szignállal regulált kináz kináz (stress activated kinase/extracellular signal regulated kinase kinase); Shc = Ras-szignál adaptor proteinje; SH domain = Src protein homolog domén (Src-homology domain); SOS = „Son of sevenless”; SRE = szérumérzékeny elem (serum responsive element); TGFβ = transzformáló növekedési faktor-β (transforming growth factor β)

A renin-angiotenzin rendszer (RAS) működésének feltárása több, a magas vérnyomás betegség és szövődményei kezelésében sikeresen alkalmazott gyógyszercsoport kifejlesztését tette lehetővé. A felhalmozódott hatalmas tudásanyag ellenére a RAS működésének megismerésére irányuló vizsgálatok még nagyon sok meglepetést tartogatnak számunkra.

Az Ang II képződési helye szerint megkülönböztetünk szisztémás és szöveti vagy lokális RAS-rendszereket. A szisztémás RAS a szervezet só- és vízháztartásának és a vérnyomás fenntartásának szabályozója, míg a szöveti RAS a lokális véráramlás, illetve a szöveti működés szabályozásában játszik szerepet.

Számos kísérletes és klinikai adat szól amellett, hogy a szöveti RAS kóros aktiválódása befolyásolja olyan betegségek lefolyását, mint a progresszív vese-fibrosis (14), az atherosclerosis (54), vagy a szív-izomhypertrophia (34). A lokális RAS kórélettani szerepét támasztják alá a következő tények: 1. a fent említett kórfolyamatokban kimutatható a lokális RAS aktiválódása, illetve egyes elemeinek fokozott expressziója, 2. a RAS tartós aktiválása a megfelelő *in vitro* és *in vivo* rendszerekben a fentiekhez hasonló elváltozásokat okoz, 3. a RAS gátlása – ACE-inhibitorok, AT₁-receptor-blokkolók alkalmazása révén – lassítja e kórfolyamatok progresszióját. A fenti folyamatokban az Ang II parakrin és autokrin hatásuk révén fokozza számos sejtféleség növekedését,

proliferációját, illetve fokozza egyes növekedési faktorok, extracelluláris mátrix (ECM) fehérjék szintézisét (5, 43).

Az angiotenzin II növekedési faktorszerű hatásai

Sejtnövekedés, sejtosztódás

Az Ang II sejtnövekedést és sejtosztódást fokozó hatására először a 60-as évek végén derült fény, amikor *Gross munkatársai* közölték, hogy patkánymellékvese zona glomerulosa sejtekben nátriummegvonás hatására Ang II-től függő mechanizmussal hypertrophia és hyperplasia alakul ki.

In vitro mesangialis sejteken, vascularis simaizomsejteken, szívizomsejteken Ang II-kezelés nyomán fokozott timidinbeépülés mérhető, ami a fokozott proliferációra utal. Az Ang II növekedési faktorszerű hatásait ismereteink szerint főként AT_1 -receptoron keresztül fejt ki, amit az is bizonyít, hogy az Ang II ezen hatásai mind *in vivo*, mind *in vitro* AT_1 -receptorblokkolóval gátlhatók (26).

Az Ang II az AT_1 -receptorhoz kötődve fokozza egyes, ún. korai gének (c-fos, c-jun, a c-myc vagy az egr-1) átíródását (43). E gének termékei transzkripciós faktorok, melyek többek között a sejtek növekedését és osztódását szabályozzák.

Laboratóriumunkban CHO-sejtvonalon, illetve proximális tubulus hámsejteken tranziens transzfekeciós modellen vizsgáltuk a c-fos gén promoterének működését. A sejteket Ang II-vel (10^{-7} M) kezelve a promoter aktivitásának 3-4-szeres emelkedését tapasztaltuk (29). Ezt a hatást az AT_1 -receptorblokkoló candesartan kivédte. Hasonló tranziens transzfekeciós rendszerben vizsgáltuk a sejtnövekedés szabályozásában szerepet játszó cyclin fehérjék és az Ang II kapcsolatát. Azt találtuk, hogy az Ang II fokozta a cyclin-A fehérje promoterének transzkripciós aktivitását is. E gének átíródásának kóros aktiválódása szerepet játszhat több kórfolyamat patogenezisében (43).

Az Ang II bizonyos körülmények között antiproliferatív, apoptotikus hatással is rendelkezik, s e hatások fontos szerepet játszanak pl. a szívelégtelenségben tapasztalható, megnövekedett mértékű apoptosis kialakulásában. Az Ang II antiproliferatív hatását főként AT_2 -receptoron keresztül fejt ki, míg apoptotikus hatásában mind az AT_1 -, mind az AT_2 -receptornak fontos szerepet tulajdonítanak. Az Ang II AT_2 -receptoron keresztül kiváltott antiproliferatív hatását feltételezhetően részben a MAP-kinázok gátlásán keresztül fejt ki (2).

Extracelluláris mátrix képződés

A szöveti fibrosis járó kórfolyamatok során az ECM felszaporodik, és szerkezete, összetétele is eltér az egészséges állapotra jellemző mátrix tulajdonságaitól. Mindez a mátrixszintézis és -lebomlás, a szöveti proteázok és inhibitoraik bonyolult egyensúlyá-

nak megbomlása révén következik be. Az Ang II számos mechanizmussal fokozza a fibrosis kialakulását, s e kóros szöveti „remodeling” folyamat szintén jótékonyan befolyásolható a RAS-gátló kezeléssel mind kísérleti, mind klinikai körülmények között (34).

Az Ang II számos ECM-komponens szintézisét fokozza, mint például a kollagén I. és IV. típusa, a fibronectin (különösen a fibrosisra jellemző ED-A izoforma), a laminin vagy a biglikán (30). Mesangialis sejteken TGF- β - és Ang II-kezelés a mátrixfehérje szintézisének hasonló fokozódását okozta. E kísérletekben az AT_1 -receptor gátlása és blokkoló hatású TGF- β -receptor-ellenes antitest alkalmazása hasonló mértékben csökkentette az Ang II mátrixtermelést fokozó hatását. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az Ang II nemcsak közvetlenül váltja ki a fehérjeszintézist, hanem a hatására termelődő parakrin faktorok – elsősorban TGF- β – termelésének fokozásán keresztül is (11). Az Ang II a mátrixfehérjék szintézisének fokozásán túl gátolja azok lebomlásának ütemét is, a mátrixfehérjék lebontásában szerepet játszó plazmin aktivitásának gátlásával. A plazmin több, a kollagénlebontást katalizáló prokollagenáz fehérjét aktivál (3). A plazmin aktivitásának egyik fő meghatározója a plazminogénaktivátor-inhibitor-I (PAI), mely a plazmin aktiválását végző plazminogénaktivátor fehérjét gátolja. Más szerzőkhöz hasonlóan kísérleteinkben kimutattuk, hogy az Ang II a proximális tubulus sejteiben fokozza a PAI expresszióját, s ez a hatás hozzájárulhat a szöveti fibrosis progressziójához.

Az utóbbi években derült fény arra, hogy az Ang II a szöveti „remodeling” folyamatát nemcsak közvetlenül, hanem a sejt-ECM kapcsolat kialakításában fontos szerepet játszó transzmembrán receptorok, az integrinek működésének befolyásolása révén is szabályozza. *Graf és mtsai* kimutatták, hogy az Ang II hasonlóan a TGF- β -hoz és a PDGF-hez képes fokozni a különböző integrinek expresszióját, valamint a sejtek által mediált kollagénkontrakciót (19).

Az angiotenzin II jelátviteli mechanizmusai

Receptorok

A számos ismert AT-receptor közül az Ang II hemodinamikai és növekedési faktorszerű hatásai főként az AT_1 és AT_2 típusokhoz köthetők. Mind a két receptortípus a hét transzmembrán glikoprotein család tagja, DNS-szekvenciájuk 30%-os homológiát mutat. Az AT_1 -receptort két kutatócsoport egymástól függetlenül klónozták 1991-ben (12, 45), majd ezt követően 1993-ban izolálták az AT_2 -receptort (41). Az elmúlt években további AT-receptorokat is (AT_3 , AT_4 , AT_5) azonosítottak, melyeket még nem klónoztak, pontos szerkezetük és fiziológiás szerepük is kevésbé ismert (23).

Az AT_1 a legtöbb szervben jelen van, ezzel szemben az AT_2 -receptor főként az embrionális életben expresszálódik, majd a születés után expressziója je-

lentősen csökken. Frissen izolált primer mesangialis sejtenyészeten nagyobb részben AT₁-receptorokat találunk, de ezek száma a tenyésztés során nagymértékben csökken, míg az AT₂-receptorok expressziója fokozódik. Több vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy az AT₂-receptorok újbóli expressziója a különböző, fibrosissal járó betegségek patogenezisében szerepet játszhat (24).

Más hét transzmembrán receptorokhoz hasonlóan az AT₁-receptor esetében is kimutatták, hogy a ligand kötése után a receptor endocytoticus vesiculákba kerül. Az internalizáció jelentősége összetett: része van a receptor regenerációjában, ugyanis az a vesiculatranszport révén visszakerül a membránba, másrészt fontos lehet egyes intracelluláris jelátviteli folyamatok szabályozásában is (22, 28, 39).

Az AT₁-receptor intracelluláris C-terminális részének mutációs analízise révén a közelmúltban tisztázták, hogy melyek azok az aminosavak, amelyek szerepet játszhatnak az ERK-kaszád Ca²⁺-függő és Ras-függő aktivációjában (22). Egy-egy aminosav cseréjével létrehozhatóak olyan receptormutánsok, amelyek különböző intracelluláris jelátviteli folyamatokat aktiválnak, és ennek következtében más-más sejtválaszt váltanak ki az Ang II kötése után.

A mitogénnel aktivált proteinkináz (MAPK) kaszkádok

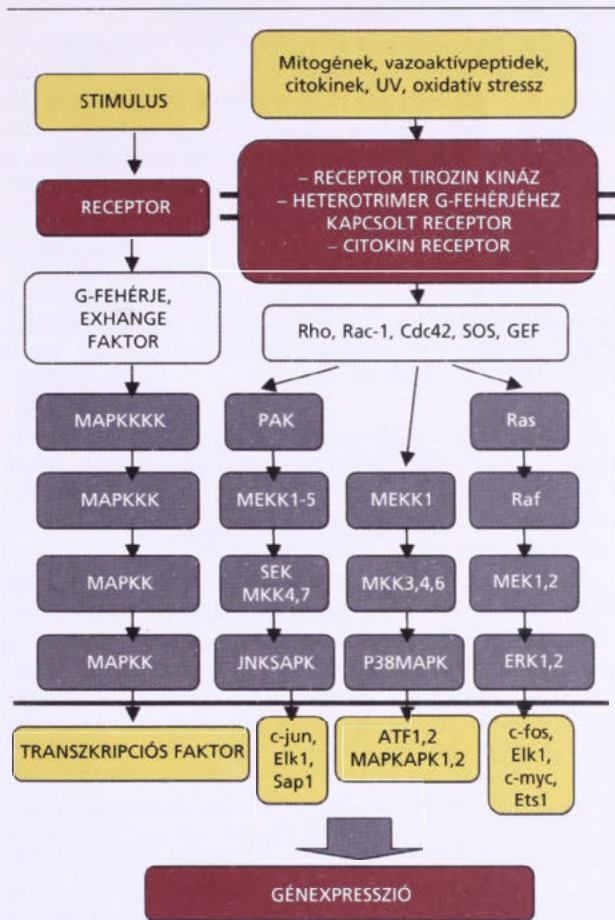
Az Ang II sejtproliferációt, sejtnevekedést, géntranszkripciót fokozó hatását – hasonlóan más citokinekhez – főként foszforilációs kaszkádok, többek között a MAP-kináz jelátviteli kaszkádok aktiválásán keresztül fejt ki (10, 27).

Ang II három különböző MAP-kináz kaszkádot aktivál. A kaszkádokat a transzkripció faktorokat közvetlenül foszforiláló effektor enzimek alapján nevezték el. Így megkülönböztetünk: 1. extracelluláris signal regulated kinase (ERK1/ERK2 vagy p42/44 MAPK), 2. c-Jun NH₂-terminal kinase/stress activated protein kinase (JNK/SAPK vagy p54 MAPK) és 3. p38 MAP-kináz kaszkádokat. E rendszerek más intracelluláris jelátviteli mechanizmusokkal együttműködve – azokkal mintegy információt közvetítő hálót alkotva – szabályozzák a géntranszkripciót.

A MAP-kinázok olyan szerin/treonin-proteinkináz rendszerek, melyek citokinreceptorok, receptor tirozin-kinázok (RTK), illetve a heterotrimer G-fehérjéhez kötött hét transzmembrán receptorok aktiválódását közvetítik a sejttagba (6). Fontos szerepet játszanak a sejtproliferáció szabályozásában a citoskeleton elrendezésében, illetve számos más sejt-funkció szabályozásában.

Az enzimszisztéma aktiválása hierarchikus felépítésű. A receptorhoz legközelebb elhelyezkedő tag a MAP-kináz-kináz-kináz (MAPKKK, illetve bizonyos esetekben elkülönítenek MAPKKKK szintet is), melynek aktiválását általában egy, a Ras-fehérje szupercsaládba tartozó GTP-áz aktivitással rendelkező G-fehérje végzi. A MAPKKK szerint foszforilálással aktiválja a kaszkád következő elemét, a MAP-kináz-kináz (MAPKK), ami ezután treonin/tirozin foszforilációval aktiválja az effektor MAP-kináz (MAPK). Az aktivált MAPK transzlokálódik a sejttagba, és ott

foszforiláció útján transzkripció faktorokat aktivál, melyek a DNS megfelelő régióhoz (promoter) kötődve szabályozzák a transzkripció folyamatokat (25) (1. ábra).



1. ábra: A MAP-kináz kaszkádok felépítésének és működésének fontosabb elemei

ERK-kaszád

Az Ang II számos sejt típusban aktiválja az ERK-kaszádot. Saját méréseink szerint CHO, illetve LLC-PK1 sejtekben az Ang II már 2–5 percen belül nagymértékben fokozza az ERK foszforilációját, azaz aktivitását, s e hatás egy-két órán keresztül kimutatható (29). Ezen aktiváció funkcionális jelentőségét mutatja, hogy az ERK-kaszád gátlása akár farmakológiai eszközökkel, akár domináns gátló mutánsok segítségével kivédte a c-fos promoteren mért Ang II hatást.

Az Ang II az ERK aktivitását Ras-fehérjétől függetlenül, illetve Ras-fehérjétől függő módon is fokozhatja (13). Elsőként a tirozin-kináz-receptorok működése kapcsán megismert Ras-függő ERK aktivációs utat mutatjuk be.

Ras-függő ERK-aktiváció

Szívizomsejteken, simaizomsejteken és szív eredetű fibroblastokon végzett kísérletekből ismert, hogy az ERK-aktiváció első lépéseinek a receptorhoz kötött Gq-protein βγ-alegységei felszabadulnak, ami az Shc nevű adapter fehérje (az adapter fehérjék funkciója

a jelátvitelben szerepet játszó enzimek kihorgonyzása, egymás közelében való rögzítése, jelátviteli komplexek képzése) tirozin foszforilációjához vezet. A foszforilálódott Shc SH2 doménen keresztül köti a Grb2 adapter fehérjét a hozzá kapcsolódó SOS nukleotid exchange faktorról együtt (6, 56).

Ez a térbeli változás lehetővé teszi, hogy az inaktív, GDP-kötő Ras-molekula a SOS hatására képessé váljék GTP kötésére, s ezáltal aktiválódjék. Az aktív Ras kapcsolódik a Raf-1 kinázhoz (ez a kináz felel meg a MAPKKK „szintnek”), és kihorgonyozza azt a sejtmembránhoz. A sejtmembránhoz transzlokált Raf-1 konstitutíven aktívává válik (15).

A Raf-1 fehérje aktiválásában a Ras-on kívül valószínűleg más kofaktorok is részt vesznek (57). Az aktivált Raf-1 aktiválja a kaszkád következő tagjait, a MEK1 és MEK2 nevű MAPKK-okat. A MEK-fehérjék specifikus szubszttrájtjai az ERK1 és ERK2 enzimek.

A MAPK kaszkádok aktiválására számos tirozin-kináz is képes. *Dikic és munkatársai* kimutatták, hogy a Ras-függő ERK foszforiláció PLC (foszfolipáz C) aktiválódás, illetve citoplazmatikus tirozin-kinázok (pl. Pyk2, Src) révén is létrejöhet (9, 11).

Az Ang II kiváltotta Ras-függő ERK-aktiválódás az EGF-, illetve PDGF-receptorok transzaktivációja révén is létrejöhet. Vascularis simaizomsejtekben Ang II hatására több szerző PDGF-receptor, illetve EGF-receptor, valamint Shc-fehérje tirozin foszforilálódását írta le Shc/Grb2 komplex képződéssel, és az ezt követő ERK aktiválódással.

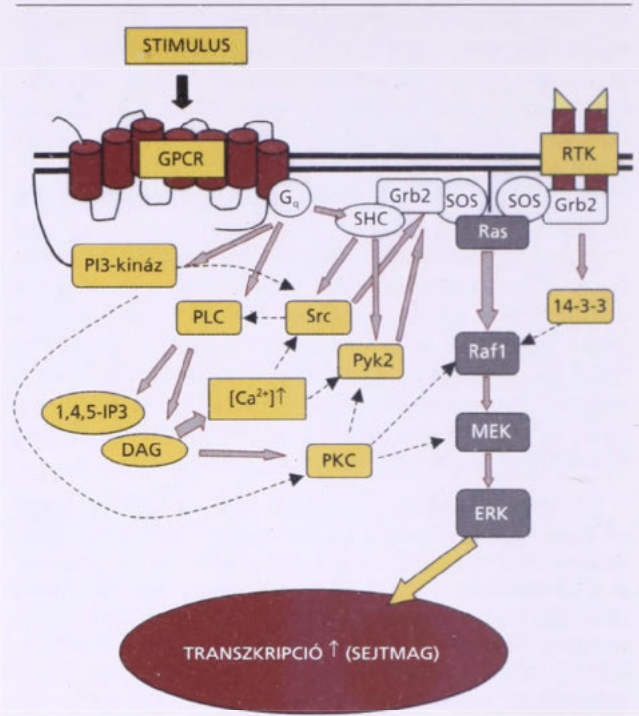
Az autokrin PDGF, illetve EGF hatás lehetősége kizárható volt, továbbá AT₁-receptortgátló kezelés kivédte az Ang II által kiváltotta EGF- és PDGF-receptor foszforilálódást. Az eredmények felvetik annak a lehetőségét, hogy az Ang II-receptor tirozin-kináz transzaktiváción keresztül aktiválja a klasszikus receptor tirozin-kinázok által „használt” intracelluláris jelátviteli utakat, köztük a MAP-kináz kaszkádokat, s e mechanizmus szerepet játszhat az Ang II növekedési faktor-szerű hatásainak közvetítésében (11, 17, 33) (2. ábra).

Ras-független ERK-aktiváció

Az AT₁-receptorhoz kapcsolt Ras-tól független ERK-aktiválásban fontos szerepet játszik a proteinkináz C (PKC) (32). A jelátviteli folyamatok összetettségét tükrözi az a *Marais és munkatársai* által kimutatott tény is, mely szerint a PKC közvetlenül is aktiválhatja a Ras-t, és így a Ras-függő aktivációban is szerepe lehet (37).

Több kutatócsoport is kimutatta, hogy a PKC Ang II hatására közvetlenül aktiválhatja a Raf-1 fehérjét, s ez az ERK aktiválódását eredményezi (37, 50). *Berk és mtsai* azt találták, hogy vascularis simaizomsejtekben a PKC felelős az ERK aktiválásáért (32). A kiterjedt kutatások ellenére a PKC egyes izoformáinak szerepe nem ismert az ERK-aktivációban. Az ERK Ras-független aktiválása történhet MEKK- (16) vagy PAK- (31) fehérjék részvételével is.

A PI3-kináz [foszfatidil-inozitol-(3)-kináz] szintén szerepet játszhat az ERK Ang II által kiváltott aktiválásában. A receptorhoz kapcsolódó α -fehérjék vagy $\beta\gamma$ -alegy-



2. ábra: Az AT₁-receptoron keresztül történő ERK-aktiváció lehetséges mechanizmusai

ségei stimulus hatására képessé válnak a PI3-kináz membránhoz való kihorgonyzására és aktiválására (35). Az aktivált PI3-kináz szerin/treonin-kináz aktivitással rendelkezik, valamint foszforilálja a sejtmembránban található foszfoinozitideket. A képződő foszfatidil-inozitol-(3)-foszfát kapcsolódik a Src tirozin-kináz SH2 doménjéhez, illetve közvetlenül aktiválhatja a PKC és a Src enzimeket (36).

Az aktivált Src ezután a már leírt módon triggereli az Shc/Grb2/SOS komplex kialakulását, ami a Ras-függő ERK-aktivációhoz vezet. A PI3-kináz a PKC aktiválásán keresztül, Ras-independens módon is képes aktiválni az ERK-et (35). Feltételezhető, hogy a PI3-kináz a p21Rac GTP-kötő fehérje aktiválásán keresztül is képes az ERK aktiválására (18).

A Ras szupercsaládba tartozó GTP-áz aktivitással rendelkező fehérjék, a p21Rac, Rho, Cdc42 fontos szereplői lehetnek az ERK kaszkád aktiválásának (13, 57). Kísérleteinkben elsőként mutattuk ki, hogy az Ang II c-fos gén transzkripciót fokozó hatásának kiváltásához intakt Rac1-fehérje szükséges. Eredményeink arra utaltak, hogy az ERK kaszkád és a Rac1 között létezik egy „cross-talk” mechanizmus (29) (2. ábra), s azóta ezt több munkacsoport is megerősítette (7, 21).

JNK/SAPK kaszkád

A c-Jun- N-terminális kináz (JNK) vagy stressz által aktivált proteinkináz (SAPK) a MAP-kináz család celluláris stresszhatásokra (hiperozmotikus sokk, fehérjeszintézis-gátlók, UV-irradiáció, hypoxia/reoxigenisatio, reaktív oxigén gyökök) aktiválódó tagja (48). A kaszkádot különböző citokinek, gyulladásban szerepet játszó anyagok (interleukinek, TNF- α) (48), valamint az Ang II is aktiválhatják (42).

A JNK/SAPK aktiválódása sejtspecifikus, és a legtöbb sejt típusban Ca²⁺-, illetve PKC-függő folyamat,

bár a PKC-stimuláció önmagában nem elégséges a JNK/SAPK teljes aktiválásához (42, 48).

Az aktivált JNK/SAPK az ERK-hez hasonlóan bejut a sejtmagba, ahol foszforilálás útján aktivál különböző, a géncsere szabályozásában szerepet játszó fehérjéket, köztük a c-Jun, ATF2 és Elk1 transzkripció faktorokat (48). A JNK/SAPK ezen hatásai révén egyebek mellett bizonyítottan részt vesz a sejtproliferációban szerepet játszó c-fos és c-jun gének expressziójának szabályozásában.

A receptorok és a kaszkádrendszer között a kapcsolatot az Rho fehérjecsaldát egyes tagjai, leggyakrabban a p21Rac és Cdc42 jelentik (4). A JNK/SAPK aktiválásért felelős MAP-kináz kaszkád első eleme (MAPKKK szint) a p21 által aktivált proteinkináz (PAK) (46). A PAK foszforilálás útján aktiválja a sorban következő MEKK-család összes tagját, ami a JNK/SAPK aktiválásához vezet.

Egyes rendszerekben a JNK/SAPK aktiválódása PAK-tól függetlenül jön létre. A JNK/SAPK aktiválása mellett a PAK fontos eleme lehet az ERK és a JNK rendszerek közötti „cross-talk”-nak (40). Az ERK és JNK/SAPK jelpályák közötti „cross-talk” mechanizmusok ugyanakkor több szinten valósulnak meg, így a PAK-on kívül szerepe lehet a MEKK kinázcsalád által katalizált folyamatoknak és Raf vagy MEK PAK által történő foszforilálásának (31, 42) (3. ábra).

A JNK szerepét az Ang II jelátvitelében több sejttípusban is igazolták. Schmitz és mtsai igazolták, hogy ér eredetű simaizomsejtekben a PAK fontos szerepet játszik az Ang II által váltott JNK-aktivációban (46). Az Ang II a PAK-ot p21Rac és Cdc42 G-fehérjéken keresztül aktiválja, illetve a PAK aktivációjában valószínűleg szerepet játszik az Nck adaptor fehérje, melynek szerepe a PAK sejtmembránhoz való kihorgonyozása a jelátviteli aktiváció során (47). A PAK Ang II általi aktivációja részben PKC, illetve tirozinkináz-függő folyamat (46).

Murasawa és mtsai szív eredetű fibroblastokban kimutatták, hogy az Ang II által kiváltott JNK-aktiváció Pyk2 tirozinkináz-függő folyamat, és a Pyk2 aktivációhoz Rac1 kis G-fehérje szükséges (42).

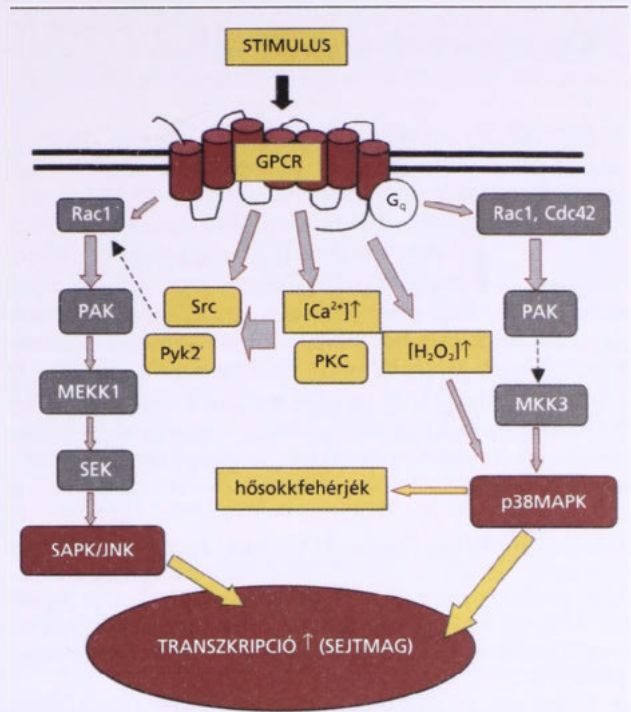
Az Ang II atherosclerosis-, szívizomhypertrophia-, különböző gyulladással járó folyamatok, illetve fibrosis kialakulásában betöltött patogén szerepét részben a JNK aktivációján keresztül fejt ki. A JNK-aktiváció során beinduló kóros folyamatok – hasonlóan az ERK-aktivációhoz – főként a sejtproliferációban szerepet játszó gének (c-fos, c-jun, egr) fokozott transzkripcióján keresztül aktiválódnak (44).

p38 MAP-kináz kaszkád

A MAP-kináz kaszkádok közül a legkevésbé ismert jelátviteli útvonal a p38 MAP-kináz rendszer. Ennek megfelelően az Ang II jelátvitelében betöltött szerepének részleteiről is keveset tudunk.

A p38 MAP kináznak négy izoformját ismerjük (α 1/ α 2, β 1/ β 2, γ és δ). A kaszkádrendszer fő aktivátorai a JNK/SAPK kaszkádhoz hasonlóan a celluláris stresszhatások: hypoxia/reoxigenisatio, hiperozmotikus sokk, reaktív oxigén gyökök, gyulladással járó folyamatok, magas cukorkoncentráció (48, 49). Számos sejtfunkció szabályozásában fontos szerepet tulajdonítanak ezen MAP-kináz rendszernek; gátolja a fibroblastok proliferációját és feltehetően szerepet játszik az apoptózisban (58), a sejtek regenerációs és védekező folyamatainak aktiválásában (1, 53).

A p38 MAP-kináz szubsztrátjai között, akárcsak a többi MAPK esetében, több transzkripció faktor is található: c-



3. ábra: A JNK/SAPK és a p38 MAPK-kaszkádok Ang II általi aktiválásának lehetséges mechanizmusa

jun, ATF-2, és Elk-1, CREB. A p38 MAPK a transzkripció faktorokon kívül aktiválja a sejtvédelemben szerepet játszó hőszokkproteinek foszforilációját (aktivációját) katalizáló enzimeket, így ismert, hogy foszforilálja a MAPK által aktivált proteinkináz 2 és 3 enzimeket (MAPKAPK2, 3), mely enzimek a Hsp25/27 nevű hőszokkfehérjék foszforilálásért felelősek (38).

A p38 MAP-kináz aktiválásához vezető jelátviteli utak részletei kevésbé ismertek. Ismeretes, hogy a p38 közvetlen aktivátorai az MKK3 és MKK6 nevű specifikus kinázok (8). Több kísérleti adat is arra utal, hogy a Rho fehérjecsaldátba tartozó GTP-ázok is részt vesznek a p38 MAP-kináz aktiválásában. E hatás közvetítésében feltehetően szerepe van a p21 által aktivált proteinkináz (p65 PAK) (55). Nem ismeretes ugyanakkor, hogy van-e további lépés a PAK és a MKK3 között (3. ábra).

Komuro és munkatársai által szívizomsejten végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy mechanikus stressz által kiváltott p38 MAPK-aktiváció integrinek által aktivált FAK-Src-Ras jelátviteli útvonalon keresztül alakult ki (1).

Szívizomsejteken (52), vasculáris simaizomsejteken (51) végzett kísérletekben igazolták, hogy az Ang II képes aktiválni a p38 MAP-kinázt. Griendling és mtsai azt találták, hogy Ang II hatására az intracelluláris H_2O_2 -koncentráció és a p38 MAPK-foszforiláció gyorsan fokozódott. Az intracelluláris H_2O_2 -szint növekedésének gátlása NADH/NADPH-oxidáz (gátlóval kivédte a p38 kináz foszforilálódásának fokozódását, s ez arra utal, hogy a p38 MAPK fontos szerepet tölt be az Ang II által aktivált redoxszenzitív jelátvitelben (20). Ezen intracelluláris szignálról feltételezik, hogy az oxidatív stresszre adott sejtproliferációs válasz szabályozásában játszik szerepet (20, 51). Wenzel és munkatársai szív eredetű fibroblastokon végzett kísérletekben kimutatták, hogy az Ang II p38 MAPK-függő módon fokozta a TGF-expressziót, mely expresszió antioxidánsokkal, illetve NADPH komplex gátlással kivédhető volt (53).

A bemutatott eredmények azt illusztrálják, hogy a MAPK-ok fontos szerepet játszanak az Ang II által kiváltott sejtválaszok közvetítésében. A MAPK-kaskádok más jelátviteli rendszerekkel együttműködve bonyolult hálózatot alkotnak, és a sejteket ért külső hatások által kiváltott sejtválaszok specifikitása attól függ, hogy mely jelátviteli rendszerek aktiválódnak az adott stimulus hatására. A specifikitást meghatározó elemek jelentős része azonban nem ismert. A jelátviteli rendszerek pontos megismerése a jövőben hozzásegítheti az orvostudományt az egyes betegségek hatékonyabb, specifikusabb gyógyszerekkel történő kezeléséhez.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton köszönjük meg Szabó György professzor úrnak a Szájsebészeti Klinika igazgatójának, hogy segítő együttműködésével hozzájárult Huszár Tamás dr. kísérleti és elméleti munkájának megvalósításához. Mucsi István az Oktatási Minisztérium Békésy György ösztöndíjasa.

A kísérletek az ETT232/2000–2002, FKFP 0316/2000–2002 valamint az OTKA T034409/2001–2004 kutatási támogatások segítségével történtek.

IRODALOM: 1. Aikawa, R., Nagai, T., Kudoh, S. és mtsai: Integrins play a critical role in mechanical stress-induced p38 MAPK activation Hypertension 2002, 39, 233-238. – 2. Antus, B., Mucsi, I., Rosivall, L.: Apoptosis induction and inhibition of cellular proliferation by angiotensin II: possible implication and perspectives. Act Physiol Hun, 2000, 87, 5-24. – 3. Baricos, W. H., Cortez, S. L., el-Dahr, S. S., és mtsai: ECM degradation by cultured human mesangial cells is mediated by a PA/plasmin/MMP-2 cascade. Kidney Int. 1995, 47, 1039-1047. 4. Coso, O. A., Chiariello, J. M., Yu, J. C. és mtsai: The small GTP-binding proteins Rac1 and Cdc42 regulate the activity of the JNK/SAPK signaling pathway. Cell, 1995, 81, 11137-1147. – 5. Danser, A. H.: Local renin-angiotensin systems. Mol Cell Biochem, 1996, 157, 211-216. – 6. Davis, R. J.: The mitogen-activated protein kinase signal transduction pathway. J. Biol. Chem., 1993, 268, 14553-14556. – 7. Denhardt, D. T.: Signal-transducing protein phosphorylation cascades mediated by Ras/Rho proteins in the mammalian cell: the potential for multiplex signalling. Biochem. J., 1996, 101, 2382-2327. – 8. Derijard, B., Raingeaud, J., Barrett, T. és mtsai: Independent human MAP-kinase signal transduction pathways defined by MEK and MKK isoforms. Science, 1995, 267, 682-685. – 9. Dikic, I., Tokiwa, G., Lev, S. és mtsai: A role for Pyk2 and Src in linking G-protein coupled receptors with MAP kinase activation. Nature, 1996, 383, 547-550. – 10. Duff, J. L., Marrero, M. B., Paxton, W. G. és mtsai: Angiotensin II signal transduction and the mitogen-activated protein kinase pathway. Cardiovasc. Res., 1995, 30, 511-5171. – 11. Eguchi, S., Numaguchi, K., Iwasaki, H. és mtsai: Calcium-dependent epidermal growth factor receptor transactivation mediates the angiotensin II-induced mitogen-activated protein kinase activation in vascular smooth muscle cells. J. Biol. Chem., 1998, 273, 8890-8896. – 12. Elton, T. S., Stenhen, C. C., Taylor, G. R. és mtsai: Isolation of two distinct type I angiotensin II receptor genes. Biochem. Biophys Res. Commun, 1992, 184, 1067-1073. – 13. Fan, W. T., Koch, C. A., de Hoog, C. L. és mtsai: The exchange factor Ras-GRF2 activates Ras-dependent and Rac-dependent mitogen-activated protein kinase pathways. Curr Biol. 1998, 8, 935-938. – 14. Fogo, A. B.: Mesangial matrix modulation and glomerulosclerosis. Exp-Nephrol, 1999, 7, 147-159. 15. Force, T., Bonventre, J. V.: Growth factors and mitogen-activated protein kinases: Hypertension, 1998, 31, 152-161. – 16. Frost, J. A., Steen, H., Shapiro, P.: Cross-cascade activation of ERKs and ternary complex factors by Rho family proteins. EMBO J., 1997, 16, 6426-6438. – 17. Fukuda, N., Hu, Kubo, A. és

mtsai: Angiotensin II upregulates transforming growth factor-beta type I receptor on rat vascular smooth muscle cells. Am. J. Hypertens, 2000, 13, 191-198. – 18. Fukuda, T., Kiuchi, K., Takahashi, M.: Novel mechanism of regulation of Rac activity and lamellipodia formation by RET tyrosine kinase. J. Biol. Chem, 2002, 277, 19114-19121. – 19. Graf, K., Neuss, M., Stawowy, P. és mtsai: Angiotensin II and alpha(v)beta(3) integrin expression in rat neonatal cardiac fibroblasts. Hypertension, 2000, 35, 978-984. – 20. Griendlin, K. K., Ushio-Fukai, M.: Reactive oxygen species as mediators of angiotensin II signaling. Regul. Pept., 2000, 91, 21-27. – 21. Gupta, S., Plattner, R., Der, C. J. és mtsai: Dissection of Ras-dependent signaling pathways controlling aggressive tumor growth of human fibrosarcoma cells: evidence for a potential novel pathway. Mol. Cell Biol., 2000, 20, 9294-9306. – 22. Haendeler, J., Ishida, M., Hunyady, L. és mtsai: The third cytoplasmic loop of the angiotensin II type I receptor exerts differential effects on extracellular signal-regulated kinase (ERK1/ERK2) and apoptosis via Ras- and Rap1-dependent pathways. Circ. Res., 2000, 86, 729-736. – 23. de Gasparo, M., Catt, K. J., Inagami, T. és mtsai: International union of pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors. Pharmacol. Rev., 2000, 52, 415-472. – 24. Henrion, D., Kubis, H., Levy, B. I.: Physiological and pathophysiological functions of the AT(2) subtype receptor of angiotensin II: from large arteries to the microcirculation. Hypertension, 2001, 38, 1150-1157. – 25. Hill, C. H., Treisman, R.: Transcriptional regulation by extracellular signals: mechanism and specificity. Cell, 1995, 80, 199-211. – 26. Huckle, W. R., Earp, H. S.: Regulation of cell proliferation and growth by angiotensin II. Prog. Growth Factor Res., 1994, 5, 177-194. – 27. Hunter, T.: Hunter Protein kinases and phosphatases: The yin and yang of protein phosphorylation and signaling. Cell, 1995, 80, 225-236. – 28. Hunyady, L., Catt, K. J., Clark, A. J. és mtsai: Mechanisms and functions of AT(1) angiotensin receptor internalization. Regul. Pept, 2000, 91, 29-44. – 29. Huszar, T., Mucsi, I., Antus, B. és mtsai: Extracellular signal-regulated kinase and the small GTP-binding protein p21Rac1 are involved in the regulation of gene transcription by angiotensin II. Exp. Nephrol., 2001, 9, 142-149. – 30. Ju, H., Dixon, I. M.: Effect of angiotensin II on myocardial collagen gene expression. Mol. Cell Biochem, 1996, 163-164, 231-237. – 31. King, A. J., Sun, H., Diaz, B., és mtsai: The protein kinase Pak3 positively regulates Raf-1 activity through phosphorylation of serine 338. Nature, 1998, 396, 180-183. – 32. Liao, D. F., Monia, B., Dean, N. és mtsai: Protein kinase C- mediates angiotensin II activation of ERK1/2 in vascular smooth muscle cells. J. Biol. Chem., 1997, 272, 6146-6150. – 33. Linseman, D. A., Benjamin, C. W., Jones, D. A.: Convergence of angiotensin II and platelet-derived growth factor receptor signaling cascades in vascular smooth muscle cells. J. Biol. Chem., 1995, 270, 12563-12568. – 34. Linz, W., Wiemer, G., Schaper, J. és mtsai: Angiotensin converting enzyme inhibitors, left ventricular hypertrophy and fibrosis. Mol. Cell Biochem., 1999, 147, 89-97. – 35. Lopez-Illasaca, M., Crespo, P., Pellici, G. P. és mtsai: Linkage of G protein-coupled receptors to the MAPK signaling pathway through PI3-kinase. Science, 1997, 275, 394-397. – 36. Lopez-Illasaca, M.: Signaling from G-protein-coupled receptors to mitogen activated protein (MAP)-kinase cascades. Biochem. Pharmacol, 1998, 56, 269-277. – 37. Marais, R., Light, Y., Mason, C. és mtsai: Requirement of Ras-GTP-Raf complexes for activation of Raf-1 by protein kinase C. Science, 1998, 280, 109-111. – 38. Maulik, N., Watanabe, M., Zu, Y. L. és mtsai: Ischemic preconditioning triggers the activation of MAP kinases and MAPKAP kinase 2 in rat hearts. FEBS Lett., 1996, 396, 233-237. – 39. McDonald, P. H., Chow, C. W., Miller, W. E. és mtsai: Beta-arrestin 2: a receptor-regulated MAPK scaffold for the activation of JNK3. Science, 2000, 290, 1574-1577. – 40. Minden, A., Lin, A., Claret, F. X. és mtsai: Selective activation of the JNK signaling cascade and c-Jun transcriptional activity by the small GTPases Rac and Cdc42Hs. Cell, 1995, 81, 1147-1157. – 41. Mukoyama, M., Nakajima, M., Horuchi, M. és mtsai: Expression cloning of type 2 angiotensin II receptor reveals a unique class of seven-transmembrane receptors. J. Biol. Chem., 1993, 268, 24539-24542. – 42. Murasawa, S., Matsubara, H., Mori, Y. és mtsai: Angiotensin II initiates tyrosine kinase Pyk2-dependent signaling leading to activation of Rac1-mediated c-Jun NH2-terminal kinase. J. Biol., Chem., 2000, 275, 26856-26863. – 43. Ruiz-Ortega, E. J.: Angiotensin II modulates cell growth related events and synthesis of matrix proteins in renal interstitial fibroblasts. Kidney Int., 1997, 52, 1497-1510. – 44. Ruwihof, van der Laarse, A.: Mechanical stress-induced cardiac hypertrophy: mechanisms and signal transduction pathways Car-

diiovas. Res., 2000, 47, 23-37. – 45. Sasamura, H., Hein, L., Krieger, J. E. és mtsai: Cloning, characterization, and expression of two angiotensin receptor (AT-1) isoforms from the mouse genome. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1992, 185, 253-259. – 46. Schmitz, U., Ishida, T., Ishida, M. és mtsai: Angiotensin II Stimulates p21-Activated Kinase in Vascular Smooth Muscle Cells. Role in Activation of JNK. Circ. Res., 1998, 82, 1272-1278. – 47. Schmitz, U., Thömmes, K., Beier, I. és mtsai: Angiotensin II-induced Stimulation of p21-activated Kinase and c-Jun NH2-terminal Kinase Is Mediated by Rac1 and Nck VSMC. J. Biol. Chem., 2001, 276, 22003-22010. – 48. Sugden, P. H., Clerk, A.: "Stress-responsive" mitogen-activated protein kinases (c-Jun N-terminal kinases and p38 mitogen-activated protein kinases) in the myocardium. Circ. Res., 1998, 83, 345-352. – 49. Tsiani, E., Lekas, P., Fantus, I. G. és mtsai: High glucose-enhanced activation of mesangial cell p38 MAPK by ET-1, ANG II, and platelet-derived growth factor. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2002, 282, E161-169. – 50. Ueda, Y., Hirai, S., Osada, S. és mtsai: Protein kinase C delta activates the MEK-ERK pathway in a manner independent of Ras and dependent of Raf. J. Biol. Chem., 1996, 271, 23512-23519. – 51. Ushio-Fukai, M., Alexander, R. W., Akers, M. és mtsai: p38 Mitogen-activated protein kinase is a critical component of the redox-sensitive signaling pathways activated by angiotensin II. Role in vascular smooth

muscle cell hypertrophy. J. Biol. Chem., 1998, 273, 15022-15029. – 52. Wei, C., Cardarelli, M., G., Downing, S. W. és mtsai: The effect of angiotensin II on mitogen-activated protein kinase in human cardiomyocytes. J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst., 2000, 1, 379-384. – 53. Wenzel, S., Taimor, G., Piper, H. M. és mtsai: Redox-sensitive intermediates mediate angiotensin II-induced p38 MAP kinase activation, AP-1 binding activity, and TGF-beta expression in adult ventricular cardiomyocytes. FASEB J., 2000, 15, 2291-2293. – 54. Weiss, D., Sorescu, D., Taylor, W. R.: Angiotensin II and atherosclerosis. Am. J. Cardiol., 2001, 87, 25C-32C. – 55. Zhang, S.: Rho-family GTPases regulate p38 mitogen-activated protein kinase through the downstream mediator PAK1. J. Biol. Chem., 1998, 273, 16782-16786. – 56. Zou, Y., Komuro, I., Yamazaki, T. és mtsai: Cell type-specific angiotensin II-evoked signal transduction pathways. Critical roles of G subunit, Src family, and Ras in cardiac fibroblasts. Circ. Res., 1998, 82, 337-345. – 57. Zhou, K., Wang, Y., Gorski, J. L., és mtsai: Guanine nucleotide exchange factors regulate specificity of downstream signaling from Rac and Cdc42. J. Biol. Chem., 1998, 273, 16782-16786. – 58. Xia, Dickens, M., Raingeaud, J. és mtsai: Opposing effects of ERK and JNK-p38 MAP kinases on apoptosis. Science, 1995, 27, 1326-1331.

(Huszár Tamás dr., Budapest, Mária u. 52. 1085)

A dohányzásról való leszoktatás elmélete és gyakorlata Akkreditált továbbképzés általános orvosoknak és szakdolgozóknak

9.30–10.15

A dohányzás népegészségügyi jelentősége

Dr. Balázs Péter

Semmelweis Egyetem, EFK, Egészségpolitikai Tanszék

10.15–11.00

Az orvosok és az egészségügyi dolgozók lehetőségei a dohányzás visszaszorításában

Prof. Dr. Simon Tamás

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Magatartástudományi Intézet

11.15–12.00

A dohányzás pszichológiai háttértényezői

Prof. Dr. Kopp Mária, Dr. Csoboth Csilla

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Magatartástudományi Intézet

13.45–14.30

A dohányzás, mint rizikófaktor

Dr. Kovács Éva

Baranya Megyei ÁNTSZ, főorvos

14.30–16.00

A leszoktatás gyakorlati lépései

Dr. Gyenes Mónika

Semmelweis Egyetem, EFK, Egészségpolitikai Tanszék

16.00–16.45

A leszoktatás farmakoterápiája

Dr. Horváth Éva

LHS Consulting Kft.

16.45–17.30

Záróvizsga

A továbbképzést Budapesten 2003. szeptember 26-án (VIII. ker. Szentkirályi u. 14.), Mosonmagyaróváron 2003. október 10-én (Karolina Kórház Tanácsadóterme, Fő u. 2-4.), Pécsen 2003. november 15-én (Pécsi Tudományegyetem Konferenciaterme, Ifjúság u. 6.) és Nyíregyházán 2003. november 28-án rendezzük meg.

Az Általános Orvostudományi Karokon végzett jelentkezők sikeres vizsga esetén várhatóan 14 kreditpontot, az ETI-nél regisztráltak várhatóan 10 kreditpontot kapnak.

Szervezés, bővebb információ, jelentkezés:

Semmelweis Egyetem, EFK, Egészségpolitikai Tanszék

1088 Budapest, Szentkirályi u. 14. Tel: (06-20) 9276-925, fax: (06-96) 338-155

Részvételi díj: 9500 Ft

Clinomel®

Az első „all-in-one” infúzió
parenterális tápláláshoz.

Minden egyben!

Lipid emulzió

Aminosav oldat + elektrolitok

Glükóz + kalcium



HUMANTRADE Kft.

Forgalmazó: Humantrade
Gyógyszernagykereskedelmi Kft.
Tel.: 288-6472

Baxter

További információ:
Baxter Hungary Kft., 1024 Budapest, Buday László u. 12.
Tel.: 345-4519 Fax: 345-4518

Hosszan tartó otthoni teljes parenterális táplálás megszervezése, koordinálása a rehabilitáció során

Petri Margit dr.¹, Dömötör György dr.², Harsányi László dr.³, Altorjay Áron dr.⁴ és Székely Iván dr.⁵

Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza, Belgyógyászati, Gasztroenterológiai Rehabilitációs Osztály (osztályvezető főorvos: Petri Margit dr.)¹
Országos Gyógyintézeti Központ, Szív- és Érsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Tomcsányi István dr.)²

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)³

Fejér Megyei Szent György Kórház, Általános Sebészet (osztályvezető főorvos: Altorjay Áron dr.)⁴

II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Solt István dr.)⁵

A Visegrádi Rehabilitációs Szakkórházban 1996. október és 2003. január között 7 rövidbél-szindrómában szenvedő beteget kezeltek, 6 beteget az utóbbi 3 évben. Jelen munkájukban ezen betegek közül két hosszán tartó teljes parenterális táplálásra szoruló betegük esetét ismertetik. Az egyik beteg 60 éves férfi, akinél az arteria mesenterica superior akut elzáródása vezetett oda, hogy resectio után 10 cm jejunum és a bal colonfél maradt meg. 365 napja folyik teljes parenterális táplálása „all in one” parenterális tápszerrel, ebből 255 napja otthonában. A parenterális táplálás kezdetekor a testsúlya 64,5 kg, BMI: 23,5 kg/m². A tápszer mennyiségét csökkenteni kellett naponta 2000 ml-ről 1200 ml-re. Ugyanakkor táplálása kiegészítésre került 500 ml per os rostós tápszerrel. Testsúlya 51,5 kg-ra, BMI 18,5 kg/m²-re csökkent. Ezt a testsúlyt azóta tartja. Jó az életminősége. Komplikációt jelent a májenzimek (GGT, ALP) emelkedettsége. A másik beteg 48 éves férfi, akinél az arteria mesenterica superior thrombosisa miatt végezték a bélresectiót, amely után 20 cm jejunum és a bal colonfél maradt vissza. Naponta 2000 ml „all in one” parenterális tápszert kap 255 napja. A per os tápszereket nem tolerálta. Ő az ismétlődő kanülszepticusok miatt csak 30 napot tölthetett otthonában. A beteg testsúlya 54,5 kg, BMI 18,33 kg/m². Ezt a testsúlyt tartja.

Kulcsszavak: rövidbél-szindróma, teljes parenterális táplálás, otthoni parenterális táplálás, rehabilitáció

Organization and coordination of long-term total parenteral nutrition at home during rehabilitation. At the rehabilitation hospital of Visegrád between 1996-2003 there were altogether 7 patients suffering from short bowel syndrome, 6 of them in the last 2 years. The purpose of this study is to demonstrate 2 cases of long-term total parental nutrition. One of the patients is a 60 year -old man, in whom gut resection has been performed because of acute arteria mesenterica superior occlusion. After gut resection 10 cm jejunum, a half colon transversum and the colon descendens were left. The central total parenteral nutrition has been going on for 365 days, for the last 255 days it has been performed at home: 2000 ml/day all-in-one nutrition solution + 500ml oral high -fibre food preparation. At the beginning of the total parenteral nutrition the patient's weight was 64,5 kg (BMI:23,5 kg/m²) which decreased to 51,5 kg (BMI: 18,5 kg/m²) owing to the reduction of the TPN to 1200 ml/day. This weight has been kept since then and the quality of life is satisfactory. Complication: increase of liver enzymes (GGT, ALP). The other patient is 48 years old with gut resection owing to art. mes. thrombosis. After gut resection 20 cm jejunum and the left side colon were left. The parenteral nutrition has been going on for 352 days (30 days were spent at home): 2000ml all-in-one nutrition solution (the high-fibre oral nutrition solution was not tolerated in this case). The patient's weight is 54,5 kg (BMI: 18,33 kg/m²), ALP and GGT are getting back to normal. Complications: central venous tube sepsis which made it necessary to change the tube on several occasions.

Key words: home parenteral nutrition, total parenteral nutrition, short-bowel syndrome, rehabilitation

Rövidítések: RBS = rövidbél-szindróma; HPN = otthoni parenterális táplálás (home parenteral nutrition); MMTT = Magyar Mesterséges Táplálás Társaság; TPT = teljes parenterális táplálás

150–200 cm alatti megmaradt vékonybélszakasz esetén alakul ki a rövidbél-szindróma (7, 15, 19). Az okok: legnagyobb számban a mesenterialis erek

thrombosisa v. embolisatiója (az igen kiterjedt elhalást eredményező okok 44%-a), ezt követi gyakoriságban a Crohn-betegség (42–45%), a vékonybél-volvulus, sugárenteritis, obstructio, adhesio, trauma, congenitalis ok (9, 20). A vékonybél kiváló adaptációs képességgel rendelkezik, mely növekedési faktor, glutamin adásával tovább fokozható (7, 5, 21). Így – újabb tapasztalatok szerint – még az ún. „ultrashort-bowel syndrome” (50 cm-nél rövidebb megmaradt vékonybélszakasz) eseteiben is bekövetkezhet az adaptáció. Jobbak az esélyek, ha legalább a colon egy része megmaradt, és ha a betegség, amely-

nek következménye az RBS, jóindulatú. Közlemények szerint az extrém rövidbél-szindrómában szenvedő betegek 10–50%-ában sikeres az adaptáció. Az intestinalis rehabilitációnak nevezett folyamat során a bél funkcionális állapotának javulásával párhuzamosan csökkenthető, majd elhagyható a parenteralisan adagolt tápszer.

A betegek másik része élethosszig teljes parenteralis táplálásra szorul, és egy részüknél a béltranszplantáció jelenthet megoldást (4, 7, 8). A tartósan parenteralis táplálásra szoruló beteg számára az elfogadható életminőség csak akkor valósulhat meg, ha

1. táblázat: Klinikai adatok (2003. január 25.)

Beteg	HPN időt. (nap)	Életkor (év)	Nem	Tm (cm) Ts/kg	BMI kg/m ²	Diagn.	Duod.	Jejunum (cm)	Ileum	Colon	TPN időt. (nap)
1.	255	60	ffi	165/ 51,5	18,5	Thromb. a. mes. sup. cum necr. intest.	+	10	0	bal o.	365
2.	30	48	ffi	167/ 54	19	Thromb. a. et v. mesenterica sup. cum necr. intest.	+	20	0	bal o.	355

HPN = otthoni parenteralis táplálás; Tm = testmagasság; Ts = testsúly; BMI = testtömegindex; TPN = teljes parenteralis táplálás

2. táblázat: A táplálással kapcsolatos katéterek adatai

Beteg	Katéterek száma	Időtartam (nap)	Elhelyezkedés	Komplikációk
1.	1.	365	v. cava sup. port tunellizálva	–
	1.	37	v. subclavia s.	kanülszepsis elzáródás
	2.	15	v. subclavia s. (tartós kanül)	
	3.	70	v. subclavia s. (subcut. tunelben nem tartós kanül)	kanülszepsis (Staph. koag. neg.)
2.	4.	34	port kanül	phlebothrombosis subclaviae et axillaris l. s., septikaemia (Staph. koag. neg.)
	5.	143	v. subclavia d. (nem tartós kanül subcután tunelben)	kanülszepsis (Staph. aureus)
	6.		tartós kanül v. suclavia s. Z-Port-system	

3. táblázat: Anamnézis

Beteg	Anamnézis
1.	Asthma bronchiale, hypertonia, arteriosclerosis obliterans extr. inf. l. u. miatt bypassműtétek (1983, 1993), occlusio ACI recanalizációja (2002)
2.	Jobb o. kulcscsonttörés, herniotomia inguinalis

ACI = Arteria carotis interna

4. táblázat: A bevitt kalóriamennyiség (kcal/nap)

Beteg	Parenteralisan	Per os tápszer	Per os táplálék
1.	1400	500	2–3000
2.	2030	0	1200–1700

a parenteralis táplálást otthonában is folytathatja. Kanadai és angliai gazdasági analízisek szerint a HPN kisebb költséggel jár, mint bármilyen kórházi kezelés (20, 21). A HPN-t a 60-as évek végén az USA-ban kezdték alkalmazni. Éppen 30 évvel ezelőtt jelent meg az első közlemény (12), mely beszámol egy betegről, akinél 23 hónapon át folytatott HPN során nem volt komplikáció és sikeres volt a rehabilitáció.

Európában a HPN módszere a 70-es évek végén jelent meg (20). A közép-európai országok közül a lengyelországi helyzetet Marek Pertkiewicz professzor előadásából (MMTT konferenciája Kőszeg, 2002. október 2–5.) ismerjük. 1983-ban kezdődött az otthoni parenterális táplálás. Az ötéves túlélés 70%, a leghosszabb 18 év.

Jelen munkánkban két betegünk esetét ismertetjük, akik „súlyos rövidbél-szindróma” miatt tartósan teljes parenteralis táplálásra szorulnak.

Esetismertetés

Két betegünk esetét ismertetjük, akiknél thrombosis miatt az arteria mesenterica superior ellátási területéhez tartozó bélszakaszok elhalása következtében subtotalis bélresectióra került sor. Adataikat az 1., 2. és 3. táblázatok tartalmazzák. Mindkét beteg tartósan teljes parenterális táplálásra szorul. Első betegünk parenteralis táplálása 365 napja folyik, ebből 255 napot otthonában töltött. A műtét utáni 84. napon távozott először otthonába a rehabilitációs osztályról, miután ő és egy családtagja elsajátította a táplálással kapcsolatos teendőket. Ezt követően havonta, majd 2 havonta 5 napot töltött a rehabilitációs osztályon, ahol megkapta az otthoni időszakra a tápszereket és kiegészítő készítményeket. A rehabilitációs osztály felvette a kapcsolatot a betegek háziorvosával és a területileg és szakmailag illetékes kórházi osztályával is. Az otthon tartózkodó betegekkel folyamatos a kapcsolat. A laboratóriumi leleteket kéthetente, majd havonta telefaxon közölték.

Második betegünkönél 352 nap óta tart a parenteralis táplálás. Ő ebből 30 napot töltött otthonában. Kanülsepsis miatt ismételt szükségessé vált intenzív és fertőző osztályos hospitalizációja (1. és 2. táblázat).

A táplálás módja

„All in one” háromkamrás infúziós oldatot alkalmaztunk (Clinomel N6-900). Az adagolás módja folyamatos infúzió. Az infúzió mennyisége 2000 ml (2030 kcal, 68 g aminosav, glukóz 960 kcal, lipid 800 kcal), időtartama 8 óra. A táplálási állapottól függően naponta, ill. 1–1 nap szünetet beiktatva kapták a tápszert. A szünet napján só- és cukoroldatot kaptak. Ugyancsak ezen infúziós oldatokhoz adagoltuk a vitaminokat (Cernevit) és a nyomelemeket (Addamel N) hetente. Az ételek oxalát- és zsírtartalmát figyelembe véve, szabadon táplálkoztak. Első betegünk fél év után a 2000 ml-es infúziómennyiséget nem tolerálta. Az erek feszülését, rossz közérzetet panaszolt. Ekkor csökkentettük 1000–1200 ml-re a tápszer napi mennyiségét, azonban magasabb kalóriaértékű infúziót alkalmaztunk (1200 kcal/l) és naponta 500 ml

rostdús enterális tápszerrel (Nutrison Multi Fibre) egészítettük ki a táplálását. Emellett jó étvágyának köszönhetően naponta 2–3000 kcal-nak megfelelő ételt fogyasztott.

Második betegünk parenteralis táplálását a kanülsepsis fenyegető tünete idején glutaminnal egészítettük ki (Dipeptiven). Ő semmilyen per os vagy enterális tápszert nem tolerált (4. táblázat).

Eredmények

Fizikai és pszichés állapot, tünetek

Első betegünk testsúlya a parenterális táplálás megkezdése előtti 64 kg-ról 51,5 kg-ra csökkent (BMI 18,5 kg/m²). A bélresectiót követő 2 hétben depresszió lépett fel suicid gondolatokkal. Ezt követően pszichés állapota – elmondása szerint az ápolónők és az orvosok empátiájának köszönhetően – fokozatosan javult. Kertjében és a háztartásban hasznosítja magát. Elfogadta helyzetét és bizakodik. Második betegünk kezdettől tartja a testsúlyát (54 kg, BMI 19 kg/m²). Pszichés állapota is kiegyensúlyozott volt. A széklepszámot és a széklet mennyiséget (6–12/nap, 700–1100 ml/nap) jól elviselik.

Laboratóriumi leletek

Eleinte hetente, kéthetente, havonta majd 2 havonta ellenőriztük a laboratóriumi paramétereket (5. és 6. táblázat). A táblázatban szereplő vizsgálatokon kívül D-xiláz teszt történt 2002 márciusában (1. beteg: 0,16 g/5 ó, 0,6%; 2. beteg 1,5 g/5 ó, 6% (normálérték: 22–33%-os ürités). Első betegünkönél TSH-meghatározás történt 2002 augusztusában: 0,94 IU/l (normálérték: 0,46–4,6).

Második betegünkönél mélyvénás thrombosis genetikai panel készült, mely nem igazolt öröklődő kockázati tényezőket.

A laboratóriumi eltérések közül kiemeljük második betegünk májenzim – eltéréseit (GGT, ALP), melyek a parenterális táplálás megkezdése után 4 héttel éppen olyan emelkedettek voltak, mint jelenleg (1. és 3. táblázat). Második betegünkönél vashiányos anaemia alakult ki. A vashiányos anaemia előfordulását tartós teljes parenteralis táplálásnál 55%-nak találták (10).

A parenterális tápszer mennyiségének csökkentésekor az ALP csaknem normalizálódott, majd fokozatosan emelkedett, és az utolsó két hónapban megduplázódott. Vérkép, makroelemek, szérumlipidértékek nem mutattak kóros eltérést. Mindkét betegnél a mért nyomelemszintek közül a Se, Cu bizonyult alacsonynak.

Megbeszélés

Ma a világon tízezrek élnek teljes parenteralis táplálással Európában; 2001-es adatok szerint 6 országban engedélyezték az otthoni parenteralis táplálást,

5. táblázat: Laboratóriumi paraméterek (2003. január)

		Beteg		Normálérték
		1.	2.	
Hgb	(g/l)	132	113	120–160
Fvs	(G/l)	9,8	7,1	4,5–10
PLT	(G/l)	476	401	150–350
Chol.	(mmol/l)	3,2	3,4	3,5–5,4
Tg	(mmol/l)	1,3	1,39	0,5–2,1
Albumin	(g/l)	33	39	35–52
Fe	(mmol/l)	11,6	9,6	8,9–30,5
Glükóz	(mmol/l)	4,4	4,6	3,5–5,9
Karbamid nitrogén	(mmol/l)	9,4	3,7	2,4–7,8
Na	(mmol/l)	140	139	135–150
K	(mmol/l)	4,5	4,1	3,5–5
Mg	(mmol/l)	1,15	0,74	0,65–1,05
Ca	(mmol/l)	2,5	2,36	2,25–2,7
Ph	(mmol/l)	0,92	1,11	0,85–1,45
Se Bi	(mmol/l)	14,5	5,7	5,1–19
SGOT	(U/l)	66	14	4–46
SGPT	(U/l)	106	9	4–49
ALP	(U/l)	1246	383	70–300
GGT	(U/l)	569	57	6–52
Se diasztáz	(U/l)	83	167	20–220

Hgb = hemoglobin; Fvs = fehérvérsejt; PLT = thrombocytaszám; Chol. = szérumkoleszterin; Tg = szérumtriglicerid; Fe = szérumvas; Na = szérumnátrium; K = szérumkálium; Mg = szérummagnézium; Ca = szérumkálcium; Ph = szérumfoszfát; Se bi = szérumbilirubin; SCOT = szérum glutamát-oxalacetát-transzamináz; SGPT = szérum glutamát-piroszólósav-transzamináz; ALP = alkalikus foszfatáz; GGT = gamma-glutamil-transz-peptidáz

6. táblázat: Szérumvitaminok, nyomelemek (2002. április)

Beteg	Zn (µg/l)	Cu (µmol/l)	A (µmol/l)	E (µmol/l)
1.	686	485	2,02	14,89
2.	903	725	1,58	14,98
Normálérték	1000 ± 300	1400 ± 300	1–2,6	11–47

1975-ben először Dániában (18). Magyarország jelenleg még nem tartozik ezen országok közé.

Két betegünk érdekében mégis az otthoni parenterális táplálás megszervezésére kényszerültünk.

60 és 48 éves betegünknel az arteria mesenterica superior thrombosisa miatt extrém rövidbél-szindróma alakult ki. Esetükben igen kicsi az esély az adaptációra. Teljes parenterális táplálással, melyet otthonukban is folytathattak jó életminőséget érhetnek el, a táplálásuk során bekövetkezett komplikációk ellenére. Első betegünknel a parenterális táplálás mellékhatásai közül a hepatobiliaris mellékhatás lépett fel a táplálás negyedik hetében. Egy tanulmányban 15%-nak találták a tartós teljes parenterális táplálással összefüggő súlyos májkárosodás megjelenését (3). Kialakulását többféleképpen magyarázzák. Felmerült a szelén, az E-vitamin, valamint a taurin hiányának kóros szerepe (21).

Kolindeficienciát észleltek, mely a hosszan tartó parenterális táplálás során kialakuló szövődmények rizikótényezőjének bizonyult, és összefüggött a hepaticus diszfunkcióval. Kolin-klorid adására szignifikáns mértékben javultak a májparaméterek [szérum alanin-aminotranszferáz (ALT), aszpartát-aminotranszferáz (AST), alkalikus foszfatáz (ALP)]. A szérum GGT is csökkent, ez azonban nem volt szignifikáns mértékű (7, 16). Oralis lecitin adásával visszafordíthatónak találták a kóros folyamatot a májban (1, 2).

A parenterális táplálás másik komoly szövődménye a kanülszepe és phlebothrombosis ismételt jelentkezett másik betegünknel. A kanülszepe gyakoriságát 0,3–1/ eset/évre teszik. Az ismételt kórházi felvétel 70%-ban septicus szövődmény miatt történik (21). A-, D-, E-vitamin, Zn, Cu, szelén plazmaszinteket vizsgálták olyan betegeknel, akik 1–92 hónapja otthoni teljes parenterális táplálásban részesültek. A szelén-szintet találták a normális tartomány alsó határán (6). A mi betegeknel a Cu-szintet találtuk alacsonynak és az E-vitamint alacsony-, normális szinten a vizsgált paraméterek közül.

A túlélés esélyei nőnek. 1976-ban számoltak be először egy betegről, aki 5 évig otthonában folytatott teljes parenterális táplálást. Addig nem született jelentés olyan betegről, aki 5 évnél tovább élt volna. Ebben a tanulmányban szerepel még 11 páciens, akik 3 hónap – 3 évig éltek tartós otthoni teljes parenterális táplálással. A 39 éves férfi betegnek, aki 62 hónapig kapta otthon a TPT-t, v. mesenterica thrombosisa volt (22). Az 5 évnél hosszabb túlélés esélyei a tápoldatok és a technikai megoldások fejlődésével jelentősen megnöttek.

1995-ben úgy fogalmaztak, hogy azon betegek esélye nagyobb a hosszú túlélésre, akiknél 1987 után indult a TPT. Tovább csökken a rizikó, ha a beteg 40 évnél fiatalabb (11, 14). Ha a megmaradt vékonybélhossz 100 cm-nél rövidebb folyamatosan

problémákra kell számítani. Kétéves parenterális táplálás után a bélelégtelesség esélye 94%. Ez az arány más kezelési lehetőségek számításba vételét indokolja, elsősorban a transzplantációét (13). A legtöbb tanulmány gyermekek esetében számol be vékonybél, illetve vékonybél és máj együttes transzplantációjáról. Egy 9 éves magyar kisfiú esetéről is beszámolnak (17).

Közleményünkkel az otthoni parenterális táplálás megoldatlan kérdéseire kívántunk rávilágítani.

IRODALOM: 1. Buchman, A. L., Ament, M. E., Sohel, M. és mtsai: Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: Proof of a human choline requirement: A placebo-controlled trial. JPEN, 2001, 25, 260-268. – 2. Buchman, A. L., Dubin, M., Jenden, D. és mtsai: Lecithin increases plasma free choline and decreases hepatic steatosis in long-term total parenteral nutrition patients. Gastroenterology, 1992, 102, 1363-1370. – 3. Chan, S., McCowen, K. C., Bistrain, B. R. és mtsai: Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. Surgery, 1999, 126, 23-34. – 4. Cicalese, L., Rastellini, C., Sileri, P. és mtsai: Segmental living related small bowel transplantation in adults. J. Gastrointest. Surg. 2001, 5, 168-172. – 5. Cukier, C., Waitzberg, D. L., Borges, V. C. és mtsai: Clinical use of growth hormone and glutamine in short bowel syndrome. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao-Paulo, 1999, 54, 29-34. – 6. Davis, A. T., Franz, F. P., Courtney, D. A. és mtsai: Plasma vitamin and mineral status in home parenteral nutrition patients. JPEN, 1987, 11 (5), 480-485. – 7. Douglas, W., Wilmore, M. D., Malcolm, K. és mtsai: Short Bowel Syndrome. World J. Surg. 2000, 24, 1486-1492. – 8. Fishbein, T. M., Schiano, T., Leiko, L. N. és mtsai: An integrated approach to intestinal failure: results of a new program with total parenteral nutrition, bowel rehabilitation and transplantation. The Society for Surgery of the Alimentary Tract, Inc. 2002. 9. Howard, L. J.: Length of life and quality of life on home parenteral nutrition. JPEN, 2002,

26, 55-60. – 10. Khaodhiar, L., Keane-Ellison, M., Tawa, N. E. és mtsai: Iron deficiency anemia in patients receiving home total parenteral nutrition. JPEN, 2002, 26, 114-119. – 11. Khurshheed, N., Jeejeebhoy, M. B. S. és mtsai: Total parenteral nutrition at home: studies in patients surviving 4 months to 5 years. Gastroenterology, 1976, 71, 943-950. – 12. Langer, B., McHattie, J., Zohrab, W. J. és mtsai: Prolonged survival after complete small bowel resection using intravenous alimentation at home. J. Surg. Res., 1973, 15, 226-232. – 13. Messing, B., Crenn, P., Beau, M. C. és mtsai: Long-term survival and parenteral nutrition – dependency of adult patients with nonmalignant short bowel. Transplantation Proceedings, 1998, 30, 2548-2552. – 14. Messing, B., Lemann, M., Landais, P. és mtsai: Prognosis of patients with nonmalignant chronic intestinal failure receiving long-term home parenteral nutrition. Gastroenterology, 1995, 108, 1005-10. – 15. Messing, B., Crenn, P., Beau, M. C. és mtsai: Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. Gastroenterology, 1999, 117, 1043-1050. – 16. Misra, S., Ahn, C., Ament, M. E. és mtsai: Plasma choline concentrations in children requiring long-term home parenteral nutrition: a case control study. JPEN, 1999, 23, 305-308. 17. Mónus Á., Sölyom E., Gaszper K. és mtsai: Rövidbél-szindrómás betegünk kezelésének szempontjai, különös tekintettel a teljes parenterális táplálás során szerzett tapasztalatokra. Gyermekgyógyászat 2000, 51, 3. – 18. Moreno, J. M., Shaffer, J., Staun, M. és mtsai: Survey on legislation and funding of home artificial nutrition in different European countries. Clin-Nutr., 2001, 20, 117-123. – 19. Petri M., Székely Gy., Tóth G. és mtsai: A mesterséges táplálás nehézségei rövidbél-szindrómában. Orvosi Hetilap, 1999, 140, 541-543. – 20. Richards, D. M., Deeks, J. J., Sheldon, T. A. és mtsai: Home parenteral nutrition: a systematic review. Health-Technol-Assess, 1997, 1, 1-59. – 21. Töllyessy I.: Táplálásterápia parenterális tápoldatkeverékekkel. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997. – 22. Zhu, W., Li, N., Ren, J. és mtsai: Rehabilitation therapy for short bowel syndrome. Chin. Med. J. (Engl), 2002, 115, 776-778.

(Petri Margit dr., Visegrád, Gizellatelep 2026
e-mail: drpetrimargit@freemail.hu)

„Bizony cseppet sem könnyű a másokon uralkodás tudománya,
amikor az önuralom is annyi gondot s bajt okoz.”

Montaigne

MEDICINA Könyvkiadó Rt.

1054 Budapest, Zoltán utca 8.
Levélcíme: 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



Márkaboltjaink

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

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

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

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

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

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

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



Actonel[®]
(risedronate sodium)

2 hét
1 hónap
3 hónap
6 hónap
5 év
7 év

The Alliance for Better Bone Health



Aventis Pharma Kft.
1036 Budapest, Lajos utca 48-66.
Tel.: (1) 4545 400 • Fax: (1) 4545 401
E-mail: hungary@aventis.com • Web: www.aventis.hu

...GYORS ÉS TARTÓS

reszorpciós markerek csökkenése¹

csontmarkerek a premenopauzális szinten²

szignifikáns csontsűrűség-növekedés³

- szignifikáns **klinikai vertebrális** törési kockázatcsökkenés⁴
- szignifikáns **non-vertebrális** törési kockázatcsökkenés⁵
- szignifikáns **életminőség**-javulás⁶

mikroarchitektúra megtartása⁷

11,5%-os csontsűrűség-növekedés⁸

Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást is!

Referenciák

1. Mortensen L et al. *J Clin Endo Metab* 1998; 83(2):394-402.
2. Harris ST et al. *J Clin Endo Metab* 2001; 84(5):1890-1897.
3. Cohen S et al. *Arthritis & Rheum* 1999; 42(11):2309-2318.
4. Watts NB et al. [abstract] *JBM* 2001; 16(Suppl 1):S409, S407.
5. Boonen S et al. [abstract] *Osteoporosis Int* 2002; 13 (Suppl 3):O17, S15-16.
6. Semler J et al. [abstract] *JBM* 17 (Suppl 1):S379-S378.
7. Eriksen EF et al. [abstract] *JBM* 2001; 16 (Suppl 1):S218-P351.
8. Sorensen O et al. [abstract] *Calcif Tiss* 2003; P275.

* lumbális csontsűrűség növekedés 7 év alatt



OGYI-T-83/
Alkalmazási e
OGYI-eng. s
13.106/41/

Az osteoporosis kezelése

Lakatos Péter dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: Farsang Csaba dr.)

Az osteoporosist „néma járványként” szokás emlegetni gyakori és eleinte tünetmentes előfordulása miatt. Magyarországon évente kb. 80 000 csonttörés következik be csontritkulás szövődményeként és kb. 2500 beteg hal meg a törések szövődményeiben. A csontritkulás a hazai lakosság 9%-át, azaz kb. 600 000 nőt és 300 000 férfit érint. Az osteoporosisal kapcsolatos közvetlen költségek napjainkra meghaladták a 25 milliárd Ft-ot.

Etiológia

Az osteoporosis az anyagcsere csontbetegségek csoportjába tartozó, a csontszövet mennyiségének csökkenésével jellemzett betegség, amelynek során a csontok minősége, azaz mikroarchitekturális szerkezete is megváltozik. A mennyiség és a minőség csökkenése a csontok szilárdságának gyengüléséhez, végső soron fokozott csonttörési kockázathoz vezet. A kórképet korrall járó, az öregedési folyamatokhoz kapcsolódó (primer) és a más betegségek következményeképpen létrejövő (szekunder) osteoporosissokra lehet felosztani. A korrall járó osteoporosison belül megkülönböztetünk postmenopausás vagy I. típusú és senilis vagy II. típusú csontritkulást.

Patogenezis

A korrall járó osteoporosis I. típusában (45–65 éves kor között) – mai ismereteink szerint – az ösztrogénhiány csontrendszeri (skeletalális) hatásai állnak a patogenetikai folyamat középpontjában. A csontszövetben felszaporodnak a csontbontó citokinek és növekedési faktorok, amelynek eredményeképpen kalcium áramlik ki a csontból, a csontgerendák vékonyodnak, perforálódnak, szilárdságuk csökken. Az időskori, II. típusban (65–70 éves kor felett) az ösztrogénhiány extraszkeletális hatásai dominálnak. Ösztrogén hiányában csökken a kalcium felszívódása a bélből és nő a vizelettel történő kalciumvesztés. Ezen folyamatok következményeképpen, a vérben a kalciumkoncentrációja csökkenő tendenciát mutat, amely szekunder hyperparathyreosist vált ki, és ez végső soron fokozott

csontreszorpciót és csontvesztést eredményez. Bár az elmúlt évtizedekben a női osteoporosissok vizsgálata állt a kutatások előterében, az újabb adatok alapján úgy tűnik, a relatív ösztrogénhiány áll a férfiak korrall járó osteoporosisának is a középpontjában. A fentebb említett patogenetikai folyamatokat jelentősen befolyásolják genetikai faktorok és környezeti tényezők, amelyek közül egyre többet azonosítunk, mint rizikófaktorokat. A szekunder osteoporosissok patogenezisének az alapbetegség szerint más és más patomechanizmus lehet, amelyek közös jellemzője a csontbontás fokozódása és/vagy a csontképzés csökkenése. Ennek kapcsán a csontállomány fogy, struktúrája romlik, növekszik a csonttörés veszélye. A szekunder osteoporoticus folyamatok az öregedési folyamatokhoz társulva súlyosbíthatják azok csontvesztést okozó hatását.

Terápia

Törekednünk kell arra, hogy elsősorban a nagy csonttörési kockázatú (női nem, idős kor, korábbi kis traumára bekövetkezett csonttörés, emelkedett csontreszorpciós markerek, tartós glükokortikoid-kezelés, immobilizáció, stb.) beteget kezeljük, mert ezzel biztosítható a legjobb költség-hatékonyság arány.

Kalcium

Táplálékkal történő elégtelen kalciumbevitel mellett gyógyszeres kiegészítés javasolt a napi szükséglet biztosítására, amely gyermekkorban 1500 mg, praemenopausában 1000 mg, terhesség alatt és menopausában 1500 mg. Férfiak esetében a napi kalciumfogyasztás ne haladja meg az 1000–1200 mg-ot, mivel ennél magasabb bevitelnél kb. négyszeresére nő a prostatarák kockázata.

D-vitamin

A magyarországi 65 év feletti lakosság 34%-a D-vitamin-hiányos. Már enyhe D-vitamin-hiányban tapasztalható csontvesztés, illetve megfelelő D-vitamin-ellátottság nélkül az osteoporosis kezelésében használatos készítmények nem hatnak. 65 év felett az ajánlott napi adag – cscpp vagy tablettá formájában – 600–1000 IU, de adhatunk 4–6 hetente egy alkalommal 30 000–50 000 IU-t is. Az 1- és/vagy 25-hidroxilált D-vitamin-

metabolitok alkalmazása előnyösebb lehet olyan 65 év felettieknek, akiknek a vesefunkciója beszűkült. A hidroxilált D-vitaminok napi dózisa 0,25–1,0 µg között van. Az aktív D-vitamin-származékok mellett hazai körülmények között nem ajánlott kalciumpótlást alkalmazni. Ajánlatos az időskorú lakosságot ősztől tavaszig D-vitamin-pótlásban részesíteni.

Női hormonpótló kezelés (HPK)

A HPK lehet ciklikus vagy folyamatos, illetve ösztrogén monoterápia (csak hysterectomizáltaknál) vagy ösztrogén/gesztagen kombinált kezelés. Az osteoporosis kezelésében jelenleg szokásos ösztrogéndózis 1 mg/nap ösztradiol per os vagy 25–50 µg ösztradiol transzdermálisan vagy 0,312 mg konjugált ekvin ösztrogén per os. A HPK megítélésében jelentős változás történt a közelmúltban publikált tanulmányok alapján. A legnagyobb vizsgálatban a konjugált ösztrogén/medroxi-progeszteron kombinációt szedők körében szignifikánsan kisebb volt a csonttörések, ezen belül a csípőtáji törések, valamint a vastagbélrák előfordulása, ugyanakkor magasabb arányban észleltek invazív emlőkarcinómát, koronáriabetegséget, stroke-ot, tüdőembóliát, epekőveséget, mint a placebo csoportban. Az előnyök és hátrányok összevetésekor a morbiditás jelentősebb volt a kezelt csoportban, miközben a mortalitás nem mutatott szignifikáns különbséget. A vizsgálatok számos metodikai és patofiziológiai kérdést vetnek fel, amelyek megválaszolása a jövőben ismét befolyásolhatja a HPK megítélését, addig azonban a HPK-t csak rövid ideig (< 5 év), a lehető legkisebb még hatékony dózisban célszerű alkalmazni. HPK mellett megjelenő cardiovascularis betegség esetén pedig a HPK elhagyandó.

Tibolon

Szintetikus vegyület, amelynek metabolitjai ösztrogénszerű, gesztagenszerű, illetve androgénszerű hatással rendelkeznek. A tibolon szövetspecifikus, azaz nincs stimuláló hatása az endometriumban és az emlőben. A menopausa szindróma tüneteit mérsékli. A tibolon hatékonyan csökkenti a csontvesztést, de a csonttörésre kifejtett hatásáról még nem állnak rendelkezésre adatok. A tibolon-kezelés a kombinált, folyamatos HPK alternatívájaként javasolható.

Raloxifen

Az ösztrogénreceptorok szelektív modulálásával fejti ki a hatását. Csökkenti a menopausás csontvesztést, az osteoporoticus csigolyatörések kockázatát pedig 50–60%-kal mérsékli. Különösen igaz ez a már csigolyatörést szenvedettek esetében, ahol a rizikócsökkenés 80–90%-os is lehet. A súlyos csonttritkulásban szenvedőkben a nonvertebrális törések kockázatát 47%-kal redukálja. Ezek alapján elsővonalbeli szernek számít. A korai menopausában egyébként nem alkalmazható, mert rontja a menopausa szindróma tüneteit. A raloxifen az uterusban és az emlőben antiösztrogénként viselkedik. Az eddigi adatok alapján az emlőrákok előfordulását négyéves kezelés alatt mintegy 84%-kal csökkenti. Minimálisan növeli a thromboemboliás szövődmények számát. Nem ta-

pasztalták viszont a HPK-ban észlelt cardiovascularis rizikófokozódást, sőt a nagyrizikójú ischaemiás szívbeteg csoportban mérsékelt védőhatás is mutatkozott. A raloxifen olyan késői postmenopausás nőknek ajánlható, akiknek már nincsenek menopausás tünetek, csökkent a BMD-jük (Bone Mineral Density –2,5 t-score alatt), gyorsult a csontvesztésük, és nincs fokozott thromboemboliás rizikójuk.

Biszfoszfonátok

A hidroxipatitához kötődve gátolják a csontbontó osteoclastok működését. Alendronáttal és rizedronáttal kezelt betegek csontsűrűsége 3 év alatt 6–10%-ot emelkedik, a törésredukció, beleértve a combnyaktöréseket is, átlagosan 50–60%-os. Mindezt az alendronát esetében több mint 12 000, a rizedronát esetében több mint 16 000 beteg adatainak metaanalízise is igazolja. A rizedronátot napi 5 mg-os, az alendronátot heti 70 mg-os adagban alkalmazzuk. Ezzel a kezelési móddal a gastrointestinalis mellékhatások száma elenyésző. Rendkívül fontos az alendronát és a rizedronát megfelelő adagolási módja: éhgyomorrra kell bevenni egy pohár vízzel, utána fél óráig más gyógyszert bevenni vagy enni, lefeküdni nem szabad. A biszfoszfonátok jótékony hatását igazolták glükokortikoidok indukálta osteoporosisban, valamint férfiak osteoporosisában is, az alendronát az egyetlen, erre az indikációra regisztrált gyógyszer. Fontos megjegyezni, hogy minél súlyosabb a csonttritkulás, annál kifejezettebb a biszfoszfonátok jótékony hatása. Súlyos, nagy csontreszorpcióval járó osteoporosisok esetén elsőként választandó szerek.

Kalcitonin

Az osteoclastok működésének természetes gátlója. Az osteoporosis kezelésére továbbra is elsősorban a naponta alkalmazott 200 IU orrpermet ajánlott, amely mellett 5 év alatt 36%-os csigolyatörési rizikócsökkenést tapasztaltak. Injekciós adagoláskor másnaponta 50–100 IU sc. javasolt 1 hónapig, majd 1 hónap szünet. Akut törések esetében naponta 200 IU sc. adása ajánlott néhány hétig. A kalcitonin olyan, elsősorban időskori osteoporosisban szenvedő nőbetegeknek ajánlható, akiknek a biszfoszfonátok, illetve SERM-ek (szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok) kontraindikáció vagy mellékhatás miatt nem adhatók.

Egyéb

A lassú felszívódású *monofluorofoszfát* 10–20 mg/nap adagban, intermittálisan adagolva (3 hónap kezelés, 1 hónap szünet) hatékony lehet, bár végleges állásfoglalás nincs e tekintetben. A *norandrosztenolon-dékanoát*, havi 50 mg im. dózisban, férfiak hypogonadismusa okozta osteoporosisban jó hatású. A *tiazidok* tartós szedése csökkenti a csonttörések rizikóját, amelyet osteoporosis és egyben hipertóniás betegekben jól kihasználhatunk. A *statinok* szintén csökkentik a törési veszélyt, így hyperlipidaemiás csonttritkulásos betegeknek ez előnyt jelenthet. A közeljövőben várható a *parathormon-analógok* bevezetése, amelyek az első valóban csontanabolikus gyógyszerek lesznek.

(Lakatos Péter dr., Budapest, Korányi S. u. 2/A. 1085
e-mail: lakpet@bell1.sote.hu)

Diagnosztikai kérdések

Sinus venosus thrombosis hátterében polycythaemia. Healy, J. F. és Nichols, C. (9500 Gilman Drive, Mail Code 9114, La Jolla, CA 92093, USA): *Am. J. Neuroradiol.*, 2002, 23, 1402-1403.

A San Diego-i egyetemről származó közlemény érdekes esetismertetés a diagnosztikai nehézségek megvilágításával. Feltehetően azért nem könnyen felismerhető a vénás sinus thrombosisa, mert szerencsére ritkán fordul elő. A diagnózis felállításában az újabb képalkotó módszerek jelentős segítséget tudnak nyújtani.

A 27 éves és szellemileg visszamaradt nőbeteg generalizált tonusos clonusos görcsökkel került intézetbe. Korábbi előzményéből kiemelendő a sebészi úton megoldott Fallot-trilogia, az ehhez társuló idült cyanosis, az ismert pulmonalis hypertensio és a korábban stroke-nak tartott történet. A „közönséges” agyi CT-vizsgálat kifejezett cerebralis atrophiat és régebbi bal oldali occipitalis infarctus képét mutatta. Cerebellaris haemorrhagia jelei nem látszóttak. Az előzetes diagnózis a CT-leletre támaszkodva sinus venosus thrombosis volt. Valamilyen oknál fogva a szerzőknek aggályuk volt a CT-vel igazolt korábbi diagnózist illetően, ezért többféle MRI-vizsgálatot is végeztek. A CT-kép alapján feltételezett sinus venosus thrombosis az MRI-képek nem tudták megerősíteni, minden pozícióban normális vérátáramlást láttak.

Ekkor terjesztették ki a vizsgálatokat a korábban műtéttel korrigált Fallot-trilogia figyelembevételével vérképellenőrzésre is. A hematokrit 69,8%, a hemoglobinszint 20,8 g/l volt (ez az állapot szekunder polyglobuliának felelt meg, annál is inkább, mivel a fehérvérsejtszámot és thrombocytaszámot nem adták meg).

Az esetleges további terápiára vonatkozóan nincsenek adatok, a szerzők inkább néhány közleményre támaszkodva elemzik azt a lehetőséget, amikor a súlyos polyglobulia sinus venosus thrombosis képét utánozhatja. Adott esetben tehát nem elégséges az agyi CT-vizsgálat eredményére tá-

maszkodni, mert – mint jelen esetben is – ez félrevezethető lehet, és akár a beteg külleme, akár az előzményi adatok alapján ki kell zárni, az elsődleges hematológiai betegséget vagy tüneti polyglobuliát.

Iványi János dr.

Élettan

A napszaki ritmus fejlődése. Rivkees, S. A., Hao, H. (Yale Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, P. O. Box 208081, 333 Cedar St., New Haven, CT 06510, USA): *Sem. Perinatol.*, 2000, 24, 232-242.

A cirkadián ritmus olyan endogén készlet, ami a 24 órás periódusban majdnem minden emberi fiziológias működést befolyásol. A cirkadián ritmus jelentős példái: az alvás-ébredési ciklusa, a hormontermelés napi ritmusa. Cirkadián ritmus figyelhető meg sok betegségben (reaktív légúti betegség, myocardiuminfarctus).

A cirkadián ritmust egy időzítő rendszer szabályozza, amely biológiai órából, be- és kivezető pályákból áll. A biológiai óra helye a páros supra-chiasmaticus magok a hypothalamus mellső részében. A suprachiasmaticus magok a chiasma opticum felett, a 3. agykamra alapján helyezkednek el. A chiasmaticus magok endogén ritmicitást mutatnak, oszcillációs periódusuk mintegy 24 óra. A retinohypothalamicus tractushoz vezető pálya a retinából direkt vezet a suprachiasmaticus maghoz (SCN).

Számos finom neurális pálya megy az SCN-től a hypothalamus és az extrahypothalamus néhány helyéhez. A cirkadiális kivezető pályák több hormon (melatonin, kortizon) ritmikus produkcóját szabályozzák. Az SCN cirkadián pacemaker voltát bizonyítja, hogy ebben a régióban lévő dagantok a hőmérséklet, az alvás-ébredési ritmusának elvesztéséhez vezetnek. Nap-éj változások vannak a gonadotropin, tesztoszteron, növekedési hormon és thyrotropin szekréciójában.

A retinohypothalamicus tractus 30. hétre született újszülöttnél azonosították. Az emberi magzatban a

szívműködés és a légzés frekvenciájában, a mellékvese szteroidtermelésében nappali-éjszakai ritmust mutatnak ki. Az újszülött fejlődő cirkadián ritmusa inkább a gondviselő befolyását tükrözi, mint az endogén ritmicitást. Emberben dopaminreceptorokat mutattak ki az SCN-ban a foetalis élettől kezdve a felnőttkorig. Az alacsony intenzitású megvilágítás szabályozni képes a fejlődő órát. A cirkadián ritmus biológiája fokozódó mértékben befolyásolja majd az újszülöttgondozást.

Jakovits Antal dr.

Érbetegségek

Polyarteritis nodosa. Stone, J. H. (Johns Hopkins Vasculitis Center, Baltimore USA): *JAMA*, 2002, 288, 1632-1639.

A vasculitisek közé tartozó polyarteritis nodosát (PAN) a XIX. sz. elején Ferrari és Dickson nevezte el, hangsúlyozva a panarteritises jelleget. A PAN diagnózisa még napjainkban sem egyszerű, sokszor évekig tart a korrekt diagnózis felállítása. Ezt szemlélteti annak a 30 éves férfinak az esete is, akit 12 éven keresztül felnőttkori Still-szindróma miatt kezeltek a naponta jelentkező magas lázak és lázkiugrások miatt. Magas dózisú szteroid adása mellett lázai évekre megszűntek, de alsó végtagi cutan ulceratio, livedo reticularis, ujjainak ischaemiás elváltozása, szteppelő járás formájában megnyilvánuló mononeuritis multiplex kialakulását nem akadályozta meg. A kórisme biopszián (bőr, n. suralis és m. gastrocnemius) alapuló revidálását követően elindulhatott a szükséges cyclophosphamid terápia, amely örvendetes módon remisszióba hozta a beteget egy évtized elteltét követően.

Az 1994-es Chapel Hill-i konszenzuskonferencia határozott a szisztémás vasculitisek nomenklatúrájáról, miszerint a polyarteritis nodosa a közepes és kisarteriák necrotizáló gyulladása, mely nem érinti a legkisebb ereket (arteriola, venula és kapillaris) és nem társul glomerulonephritisszel. Mindezek alapján a

klasszikus PAN ritkának tekinthető, évi incidenciája 2–9 betegre tehető egy millió lakosból. Legnagyobb incidenciát (77 PAN/millió lakos) a hepatitis B-vírus endemiás területen találták, amely megfelel azoknak az adatoknak, miszerint a fejlődő világban a PAN esetek 10%-a HBV-infekcióval kapcsolatos. A HBV-sal asszociált PAN immunkomplex által mediált kórképeknek tűnik, ezért ez a forma alacsony komplementszinttel jár. A PAN a HBV-infekció elején már kialakul – általában az első hat hónapon belül – és csak az esetek 50%-ában kíséri emelkedett transzaminázszint.

A klinikai kép jellegzetessége közé tartozik a szubakut kezdet, a változatos lázminták, az 50%-ban fellépő nagyízületi arthralgia, viszont csak legritkább esetben fordul elő igazi synovitis. A bőrelváltozások közül a valódi vasculitis által létrejövő livedo reticularis jellegzetessége, hogy nyomásra nem halványul el. A bőrfekélyek elsősorban a boka körül és a lábikrán alakulnak ki, a fekély széléből vett minta javasolt leginkább szövettani feldolgozásra. A polyarteritis nodosa nevét adó nodularis leasiók viszont a legritkábban látható klinikai jelek közé tartoznak.

A vasa nervorum gyulladásából adódó mononeuritis multiplex az esetek 60%-ában lép fel, a leghosszabb idegeket érinti és aszimmetrikusan kezdődik, bár megjelenhet látszólagos szimmetrikus polyneuropathia formájában is. Neuralis biopszia céljából a n. suralis minta javasolt, mivel ez csak szenzoros beidegést biztosít. A mindkét oldali m. gastrocnemiusból végzett izombiopszia kivitelezése tünetek nélkül (pl. CK-emelkedettség) is elvégzendő, mivel gazdagon vascularizált.

Gastrointestinalis manifesztáció a betegek 50%-ánál jelentkezik, nonspecifikus jellege miatt nem könnyű felismerni. Gyakran postprandialis abdominalis fájdalom jellemzi, de előfordul tragikus kimenetelű mesenterialis infarctus vagy aneurysmaruptura is. Veseérintettség tekintve hypertensio, proteinuria, haematuria a leggyakoribb, ritkán éles határú renalis infarctus látható képkeltő eljárásokkal. Kiemelendő, hogy a PAN nem érinti a tüdőt! Tüdőérintettség (infiltratum, alveolaris haemorrhagia, nodulus) fellépése esetén gondoljunk a szisztémás vasculitis egyéb formáira, elsősorban az ANCA-val asszociált kórképekre (Wegener-granulomatosis, mikroszkópos polyangiitis, Churg–Strauss-szindróma) vagy antitiglerularis basal membran megbetegedésre.

Az idiopathiás PAN kezelésében 50%-ban elegendő nagy dózisú szte-

roid adása. Cyclophosphamid adandó minden szteroidrefrakter esetben, vagy súlyos belszervi érintettség esetén. Leggyakoribb halálak a gasztrointestinalis vérzés, perforáció, pancreatitis, renalis insufficiencia, cardiomyopathia, központi idegrendszeri komplikáció.

A PAN nem egységes kórkép, viszont szoros követéssel és megfelelő kezeléssel mellett tartós remisszió alakítható ki kiváló kimenetelt biztosítva.

Dudics Valéria dr.

Fül-orr-gégészet

Tinnitus. Lockwood, A. H., Salvi, R. J., Burkard, R. F. (Center for PET (115P), VA Western NY Healthcare System, 3495 Bailey Ave, Buffalo, NY 14215, USA): *N. Eng. J. Med.*, 2002, 347, 904-910.

A szerzők a gyakori, de nehezen érthető rendellenesség részletes elemzését tárják elének. A statisztikai adatok után ismertetik a szubjektív és objektív fülfúgás definícióját. A szubjektív tinnitus akusztikus stimulus nélküli hangérzékelés, míg az objektív tinnitusnál a hang a vizsgáló által is érzékelhető lehet.

Néhány ok, ami a szubjektív fülfúgás hátterében állhat: zaj okozta halláscsökkenés, otosclerosis, otitis media, cerumen, koponyatrauma, sclerosis multiplex, acusticus neurinoma, fertőző betegségek, mint Lyme-kór, meningitis, gyógyszerek mellékhatásaként kialakuló fülfúgás, például salicylatok, aminoglycosidok stb. Az objektív fülfúgás okaiként szóba jöhet többek között az arteria carotis stenosis, vascularis tumorok, anaemia, egyéb betegségek, melyek turbulens véráramlást okoznak, a musculus stapedius vagy tensor tympani izomspasmusai és a spontán otoacusticus emisszió.

Vizsgálták a tünet kialakulása és az orvoshoz fordulás között eltelt időt, amit 500 beteg adatai alapján 5,4–8,6 évben adtak meg.

A diagnosztika és a terápia megközelítésére bemutatnak egy algoritmust, amelynek első lépése a szubjektív és objektív tinnitus elkülönítése. Fontos a laboratóriumi vizsgálat, neuroradiológiai, audiológiai tesztek elvégzése. Sikeres kezelésről és magas fokú elégedettségről azoknál a betegeknél beszélhetünk, ahol gondos kivizsgálás és szoros terápiás kapcsolat alakul ki a vizsgálóval. A beteg anamnézise és a fizikális vizsgálat fontos a szubjektív fülfúgás elkülöní-

tésére. A hallott hang pontos megjelölése nehéz, de ha a beteg a célzott kérdésekre válaszol, könnyen meghatározható. Ismertetik az általuk javasolt kérdéseket, melyek közelebb vihetnek a diagnózishoz. A fizikális vizsgálatnak ki kell terjednie a fej és a nyak tájékaira, beleértve a szájüreg, külső fül, dobhártya, agyidegek (főleg V., VI., VIII.), temporomandibularis ízület, szív, arteria carotis és periauricularis régió auszkultációját.

A fülfúgás gyakran egyéb betegség következménye. Bár ezek kezelése nem szünteti meg a tinnitust, a pontos diagnózis és terápia fontos lehet a következmények megelőzésére. A laboratóriumi vizsgálatok függenek az anamnézistől és a fizikális vizsgálat eredményétől. Az audiológiai vizsgálat elengedhetetlen (hallásküszöb vizsgálata, tympanometria, stapediusreflex vizsgálata, beszédaudiometria és teszt a fülfúgás maszkolására). Egyes esetekben szükség lehet még agytörzsi akusztikus kiváltott válasz, egyéb specifikus audiológiai és vestibularis vizsgálatokra is. Az audiológiai lelet birtokában, bizonyos esetekben képkeltő eljárásra is sort kell keríteni (MRI). Halláscsökkenés jelenléte fülfúgást panaszoló betegeknél magas számban fordul elő, de pontos összefüggést nehéz közöttük találni. Vizsgálni kell a fülfúgás hatását a beteg napi életvitelére, ezt kérdőív alkalmazásával lehet megoldani.

A bizonyítékokon alapuló terápiára vonatkozó kísérletek meghiúsulnak a fülfúgás patofiziológiájának szegényes ismerete miatt. A feltételezett patofiziológia elemzésekor rámutatnak arra, hogy a fülfúgás nem a cochleából, hanem a központi idegrendszerből ered. Emellett szól, hogy a hallóideg teljes átvágása után is volt a betegnek tinnitusa. Funkcionális képkeltő felvételek illusztrálják a központi eredetet. A halláscsökkenés, ami gyakran együtt jár a fülfúgással, a központi idegpályák bizonyos fokú újjászerveződését okozza. Ezek a változások gyakran gyorsan jönnek létre, és kóros kapcsolatok kialakulásához vezethetnek a halló- és egyéb központi pályák között. Ehhez hasonló a szomatoszenzoros rendszerrel összefüggésben lévő fantomfájdalom kialakulása is. Levine hipotézise szerint a hallóideg csökken ingerelhetősége a nucleus cochlearis dorsalisok gátlásának felfüggesztéséhez és a centrális hallórendszer spontán aktivitásához vezet, ami fülfúgásban nyilvánul meg.

Az idegrendszer változásának összetettségét magyarázhatja a fülfúgás kezelésének hatástalanságát. A szerzők részletesen ismertetik a kezelésre használt gyógyszereket, gyógyszer-

csoportokat, eljárásokat. Felsorolják az eddig használt szereket, ismertette az ellékhatásaikat (antiarrhythmás szerek: lidocain, tocainide, flecainide, mexiletine; antikonvulzív szerek: benzodiazepinek, alprazolam, carbamazepine; antidepresszánsok: nortriptyline). Azt a következtetést vonták le, hogy a kezelés egyik típusa sem megalapozott a fülzúgás hosszú távú csökkentésében a placebohatás túlsúlya miatt. Sok beteg egyidőben alternatív medicinális kezeléssel is próbálkozik, pl. Gingko biloba kivonat és akupunktúra. Manapság népszerű a TRT (tinnitus retraining therapy), melynek célja a beteg habituálása a zajjal szemben, nem pedig a zaj elnyomása.

A kezelés alapja, hogy megszüntesse a tinnitushoz kötődő negatív emocionális tartalmakat. Orvosok, audiológusok és pszichológusok együttműködése szükséges a kezeléshez, ami akár 1,5 évet is igénybe vehet. Használatosak a zajgenerátorok, melyek halk, szélessávú zaj keltésével fedik a beteg saját fülzúgását. Egyéb pszichológiai kezeléseken alapuló eljárás, mint hipnózis, relaxációs terápia, biofeedback, a változó eredmények miatt nem támasztják alá alkalmazásuk létjogosultságát. A sebési kezeléseket, mint például a hallóideg microvascularis dekompresszióját, a hallóideg átvágását ellentmondásos eredményeket hoztak. Önszűrt csoportok több weboldalon információkkal és támogatással látják el a nagyszámú beteget.

Vajda Judit dr.

Hematológia

Az akut myeloid leukaemia diagnosztikája és terápiája. Kern, W. és mtsai (Klinikum der Universität München-Großhadern, Medizinische Klinik III, München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2002, 127, 2208-2213.

Az akut myeloid leukaemia (AML) felismerésében és klasszifikációjában rendszerint ellegendőnek tűnik a citomorfológiai, valamint cito- és molekuláris genetikai vizsgálatok alkalmazása, melyek az adekvát terápia feltételei.

Az AML iniciális diagnosztikájában ma elengedhetetlennek tűnik a csontvelő és a perifériás vér citomorfológiai és citokémiai vizsgálata citogenetikai analízissel kiegészítve, melyekkel prognosztikai és terápiás szempontból releváns entitások is fel-

ismerhetők. Ennek alapja az ismert FAB-klasszifikáció, amit most a WHO-klasszifikáció váltott fel. Ez a FAB keretében alkalmazott módszereket az immunfenotípus meghatározásával, valamint cito- és molekuláris genetikai, valamint egyéb klinikai faktorokkal bővítette. A WHO-klasszifikáció alapján négy nagyobb csoport különböztethető meg: 1. AML rekurrens citogenetikai elváltozásokkal. 2. AML myelodysplasia-asszociált tünetekkel. 3. Terápia-asszociált AML és myelodysplasiás szindrómák (MDS). 4. AML egyéb specifikus jelek nélkül. Az első csoportba biológiailag és klinikailag konzisztens alcsoport tartozik, amit mindenképpen el kell különíteni a többitől. A 2-4. csoport független biológiai és prognosztikus jelentősége viszont mindeddig nem egyértelmű.

A WHO keretében javasolt új definíció már 20%-os csontvelői blast aránnyal az MDS-be sorolja a refrakter anaemiát blast túlsúllyal, transzformációval (RAEBt), a korábbi 30% helyett. Több beteg vizsgálata során derült ki, hogy jelentős prognosztikus különbségek vannak egyes karyotipusok között. Prognosztikailag kedvezőnek számít a t (15;17), t (8;21) és inv(16/t (16;16), míg az 5. és 7. kromoszómák, valamint a 3-as kromoszóma hosszú karjának aberrációi kedvezőtleneknek tekintendők. Az összes többi aberráció, akárcsak a normális karyotipus intermediernek tekintendő.

Lényeges a citogenetika prognózisának megítélésében az eloszlási mintázat életkorral kapcsolatos heterogenitása, többek között a kiegyensúlyozott transzlokáció relatív gyakorisága 60 éves életkorig jelentősen nagyobb, mint idősebb betegekben. Az utóbbi csoportban a kiegyensúlyozatlan transzlokációk gyakrabban fordulnak elő az 5. és 7. kromoszómákban, ahol a prognózis rossz. Ilyképpen idősebb betegek rossz prognózisát éppen a citogenetikai lelet alapján lehetett kimondani. Viszont a citogenetikai képhez adaptált terápiás határt eddig csak akut promyelocytás leukaemiában (PML) sikerült igazolni specifikus A-vitamin-származékkal, teljes transz-retinsavval. Az AML kemoterápiájának egyik célja éppen a különféle készítmények okozta neutro- és trombocytopenia időtartamának lerövidítése, aminek eredményeként a súlyos infekciók és vérzések rizikója is kisebb lesz. Az utóbbi években tapasztalt eredmények ellenére további vizsgálatokra lesz szükség, mégpedig nagyszámú betegen, leukaemiás központokban.

A terápia célja kettős: a leukaemiás sejtpopuláció eliminálása és a normális vérképzés helyreállítása. A te-

rápia dilemmája, hogy az intenzív kemoterápia legyen hatékony a malignus sejtpopuláció eliminálásában, viszont ne károsítsa irreverzibilisen a normális vérképzést.

Az AML terápiájában két fázist különböztetnek meg: az első az indukciós terápia, aminek célja a komplett remisszióba jutás (CR). A leukaemiás sejtpopulációt annyira kell redukálni, hogy konvencionális módszerekkel ne lehessen kóros sejteket találni. Ehhez a leukaemiás sejttömeget 102-104 sejtre kell redukálni, viszont a beteg sejtklón teljes eliminálása nem szükséges. Éppen ezért a sikeres indukciós fázishoz kötelezően egy másikkal kell kapcsolódnia, és pedig a remissziós szakasz terápiájának, aminek a célja a beteg sejtek teljes eradikálása és ezzel a hosszú betegségmentes periódus, ill. végleges gyógyulás.

Az indukciós terápiában ma standardnak tekinthető cytosin arabinosid (AraC) szokványos dózisban (SD = standard dózis = 1-2100 mg/m²/d) 8 napon keresztül, ezzel a betegek 60-80%-ában CR biztosítható. A legjobb eredményeket pontosan ezzel a nagynak tekinthető dózissal érték el, míg kisebb adaggal a CR-s ráta csökken, és a betegek élettartama rövidebb lesz; mindez idősebbekre érvényes, főleg 60 éven felüliekre, akinél éppen a terápiával kapcsolatos mellékhatások, ill. toxicitás miatt adtak kisebb adagot.

Az egyik fejezet a nagy dózisú AraC effektusát tárgyalja az indukciós terápiában. Míg átmeneti mennyiségű AraC (500 mg/m²) nem volt jobb, mint a SD AraC (standard dózisú AraC), addig nagy dózissal (HD AraC) az effektivitás három nagy randomizált vizsgálat eredményei alapján javult, aminek az lett a következménye, hogy a recidivamentes öt éves túlélés különböző vizsgálatok szerint 6-25%-kal növekedett. Igaz, hogy ezek az eredmények 60-65 évnél fiatalabbakra vonatkoznak, ezért továbbra is nyitva marad a kérdés, hogy mennyit profitálnak az idősebbek a HD AraC-tól az indukciós terápiában. Az „Deutsch AML Cooperative Group” keretében zajló vizsgálatok szerint az 1999-ben kapott ígéretes eredményeket rövidesen közölni fogják.

Három nagyobb vizsgálat adatai szerint a legjobb eredményeket azokban a betegekben érték el, ahol a karyotypusaberrációk különösen gyakran fordultak elő. A jelenleg zajló vizsgálatok tárgya az indukciós terápia korai intenzifikálása az az elképzeléssel, hogy a leukaemiás sejttömeg és a terápia-rezisztens folyamatok száma csökken.

Mivel a daunorubicin cardiotoxicus, randomizált vizsgálatokban ha-

sonló hatású, kisebb toxicitású szereket alkalmaztak (amsacrin, aclarubicin, mitoxantron, ill. idarubicin). Éppen összehasonlító vizsgálatok hiánya miatt még nem lehet megmondani, hogy hatásosabbak lennének mint a teljes dózisú daunorubicin.

Tekintetbe véve az összes terápiás koncepciót, melyekben az indukciós terápia első szakaszában több, mint 5%-nyi blast marad a csontvelőben, újabb azonos lépcsőt alkalmaztak, hogy leküzdjék a kemorezisztenciát. Ezzel sikerült a leukaemiás sejtek számát annyira redukálni, hogy morfológiai módszerrel felismerhetetlenek voltak. Ezért aztán az első indukciótól függetlenül egyre többen megismétlik ugyanezt a ciklust, mikor a perifériás sejtek száma normalizálódott. Erre rendszerint három héttel az első ciklus után kerül sor, függetlenül a leukocyták és thrombocyták regenerációjától. Az egyszeri indukcióval összehasonlítva hosszabb remissziót találtak.

A remissziós szakasz terápiája egyértelműen a leukaemiás klón teljes eliminálása, amire egy vagy többszöri intenzív konszolidált myeloablatív terápiát végeznek, rendszerint allogén vagy autológ őssejt-transzplantációval együtt. Bízható eredmények ellenére hosszabb megfigyelésre lesz szükség, hogy elterjedjen és valóban hosszabb remissziót biztosítson, mint az egyszerűbb indukció. A malignus sejtpopuláció végleges eliminálását különböző módszerekkel lehetne elérni: egy vagy többszöri intenzív kombinációs terápia (konszolidálás), myeloablatív terápia allogén vagy autológ őssejt-transzplantációval vagy myelosuppressív ciklikus fenntartó terápia, több hónapon, ill. éveken át. Az indukciós terápiával ellentétben a különböző terápiás protokollokban a citoredukciót csak rövid időszakban tudták értékelni, ezért hosszabb időre van szükség.

Az indukciós terápiás standard szerint ma legalább egy ciklus lefolytatása szükséges.

A mai napig sincs eldöntve, hogy a pozitív effektus csak a kedvező karyotipusú betegekre vonatkozik-e vagy másokra is érvényes. A prolongált ciklikus fenntartó terápia az indukciós kezeléssel szemben általában 1–3 évig tart. Az eredmények viszont ellentmondásosak, mivel különböző intenzitású folyamatok 6 hónapos és 5 évig tartó vizsgálatáról van szó. Randomizált vizsgálatok szerint a közepes intenzitású konszolidáló terápia legalább egy évig tartson.

Az autológ és allogén csontvelő- és őssejt-transzplantáció koncepciója ismert. Lényeges, hogy az előbbi anti-

leukaemiás effektusa, a remisszió és élettartam megnyúlása egyértelműen nem igazolódott, ezért az autológ csontvelő-transzplantáció ma nem számít standard terápiának. Ígéretebbek az autológ őssejt-transzplantáció első eredményei, elsősorban a rövidebb aplasticus fázis és a kisebb toxicitás miatt. Az allogén csontvelő- és őssejt-transzplantáció HLA-identikus testvérekben tulajdonképpen standard terápia 60 éves életkorig. AML progresszív stádiumában idegen donorral is végezhető. Újabb koncepció szerint a konszolidálás intenzitása kisebb, aminek lényege nem teljes eradikálás, hanem célzott immun-suppresszió. Ez a módszer akkor is alkalmazható, ha a magasabb életkor vagy előzetes egyéb betegségek miatt az allogén transzplantációt nem indikálják. Ennek egyik része a donor lymphocyták transfúziója, aminek jelentősége jelenleg számos vizsgálat tárgyát képezi.

Idősebb, 60–65 éven felüli betegekben a prognózis rendszerint rossz, mivel rövidebb a remisszió és a betegek túlélése. Egyes vizsgálatok szerint viszont nem annyira az életkor, hanem a rossz prognosztikus faktorok szaporodása, gyakoribb második betegség miatt kontraindikált az intenzív terápia. A kemoterápia dózisredukciója egyúttal hatékonyságát ebben a csoportban is csökkenti. Számításba kell venni komplex karyotypusaberrációkat, melyek miatt csak szupportív terápiára van lehetőség.

Újabb ismeretek talaján az AML genetikusan orientált WHO-klasszifikációja jogos, hiszen továbbfejlesztése a FAB-felosztásnak. A prognózist elsősorban a kromoszómaelváltozások határozzák meg. A terápia eredményességét a kemoterápia intenzitásának növelésével lehet fokozni, elsősorban fiatalabb, 60 év alatti életkorban, de a rosszabb prognózisú idős betegek csoportjában is.

A nem régen ismertett molekuláris elváltozások felismerése lehetővé fogja tenni a specifikusan definiált alcsoportokra irányuló terápia kidolgozását.

Bán András dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A *Helicobacter pylori* cag patogénitási sziget szerepe, a gazdaszervezethez történő adaptációban és a virulenciában. Odenbrett, S. és Haas, R. Curr. Top. Microbiol. Immunol., 2002, 264, 1-22.

Ismert, hogy a *Helicobacter pylori* genom nagyfokú variabilitást mutat, melyet makro-, ill. mikrodiverzitásként jelölnek. A makrodiverzitás alatt a génsorrend eltéréseit értik, míg a mikrodiverzitás a nagyszámú mutációra vonatkozik. Mindezt azzal magyarázzák, hogy a mikroba terjedése rendkívül szoros kontaktust igényel, azaz mintegy családi klónok alakulnak ki, melyek egymástól függetlenül variálódhatnak.

Az is tisztázott, hogy csak azon törzsek hordozása vezet klinikai manifesztációra, melyek tartalmaznak egy exogén géncsoportot, melyet *cag patogénitási szigetnek* neveznek. A géncsoport több génje egy IV-es típusú szekréciós rendszerre kódolt, s itt helyezkedik el az ún. vakuolizáló toxin génje. Sokáig ismeretlen volt a névadó CagA protein jelentősége. Csak később derült ki, hogy az említett szekréciós rendszer szállítja a CagA proteint a gyomor epithelsejtjeibe, mely ott foszforilálódik és akkumulálódik a membrán azon helyén, ahol a mikroba adherálódott. Egyébként transzportálódik phagocytasejtbe is. Az epithelsejtekben a CagA kemo-kinet aktivál (IL-8, GRO- α , ENA-78, RANTES és MCP-1), s ez önmagában gyulladáshoz vezet.

Miután a *H. pylori*-fertőzés krónikus jellegű, joggal felmerül annak kérdése, hogyan tudja kivédeni az ágens az immunválaszt. Az egyik magyarázat szerint igen gyakori a strukturális változás a mikroba felszíni LPS-ében, ugyanez igaz a mikroba adhezinjereire – ezek külső membránproteinek, s eddig mintegy 30 OMP-kódoló gént azonosítottak, melyek expressziója változó, de ki van téve rekombinációnak is. A második magyarázat, hogy a mikroba – hasonlóan a gyomor epithelsejtjeinek felszínéhez, a mikroba LPS-terminális részén Lewis^{x/y} antigének alakulnak ki, s ez a gyulladást és az atrophíát fokozó autoantitestek kialakulásához vezetne. Ami a phagocytosist illeti, egyes adatok szerint a mikroba ezt tartósan túléli erőteljes katalázaktivitásának köszönhetően.

Kétyi Iván dr.

A *Legionella* speciesek genom-szerkezete és evolúciója. Heuner, K., Steinert, M., Marre, R. és mtsa Curr. Top. Microbiol. Immunol., 2002, 264, 61-78.

A *Legionella* genusba ma 42 speciest és 65 szerocsoportot sorolnak, embe-
rbeől eddig 19 speciest izoláltak, mégis a kóros folyamatok zöméből a

L. pneumophilát mutatják ki. Az ágens gyakori természetes vizekben, de e hideg vizekben csíraszámra igen alacsony, 100/l, mesterséges meleg vizekben azonban elérheti a 10^6 /l csíraszámot. Mindaddig kétséges, hogy képes-e természetes körülmények között extracellulárisan szaporodni, viszont amőbákban nem csak jól szaporodik, de reaktiválódnak élő, de nem tenyésztethető mikrobák is. Úgy vélik, ezek a „dormans” alakok tehetik ki a természetben a populáció zömét. Egyébként kísérletes körülmények között 16 amőba és 2 ciliata protozoonban mutatták ki a *Legionella* szaporodását. Az amőbákban szaporodó Legionellák felszíne megváltozik, emelkedik rezisztenciájuk antibiotikumokkal és kémiai biocidekkel szemben, s egyúttal fokozódik macropinocitózisuk is.

Legionella átvitelét emberről emberre nem észlelték, a fertőzés olyan aeroszollal történik, mely Legionellákat magában foglaló amőbavesiculákat tartalmaz. Elvileg minden mesterséges meleg vizes rendszer (tusoló, szauna) lehet a fertőzés forrása, de nagyobb számú megbetegedést légkondicionálóhoz, ill. azok párástó berendezéseikhez kötötten észleltek. Az ágens nemcsak a humán macrophagokban, de az alveoláris epithelisejtekben is szaporodik.

A *Legionella* genom 3,9 megabázispár nagyságú, 38%-os CG-aránnyal. Azon gének többsége, melyek az intracelluláris szaporodást szolgálják, azonosak amőbában és macrophagokban, így esszenciális a *mip* gén terméke. Egy 24 ka felszíni protein viszont fontosabb emlősökben. Találtak *Pseudomonas aeruginosa* Pil B, C, D protein analógokat, melyek szükségesek egy II-es típusú szekréciós rendszerhez és egy IV-es típusú fimbriákhoz. *Fla* (csilló) génjei a *ligA* infektivitási génnel együtt fontosak a fertőzés első szakaszában. Az *frgA* gén egy ferriion felvételét szolgáló aerobactin jellegű sziderofort kódot, míg az *iraA*, B locus a ferriionok asszimilációjában fontos.

Találtak egy patogenitási szigetet (44% CG-arány), mely egy IV-es típusú szekréciós rendszer 11 génjét hordozza. Eredetére utalhat, hogy nagymértékben analóg a Legionellákhoz genetikailag közel álló *Coxiella burnetii* szigethez, melyet ott egy plazmid hordoz. Egyetlen igazolt *Legionella* plazmid ismert, egy 36 megadaltonos, stabil, konjugatív plazmid, mely UV-rezisztenciáért felelős, s ez fontos lehet a mikroba számára a természetben.

Kétyi Iván dr.

Obezitológia

Az obezitás, a diabetes és az obezitással összefüggő kockázati tényezők gyakorisága 2001-ben.

Mokdad A. H. és mtsai (Division of Adult and Community Health, 4770 Buford Hwy NE, Mailstop K66, Atlanta, GA 30341-3717, USA): JAMA, 2003, 289, 76-79.

Az USA-ban a morbiditás és a mortalitás fő okai között élen áll az obezitás és a diabetes. Az obezitás és a súlygyarapodás a diabetes kialakulásának veszélyével jár együtt, míg a szándékolt súlyvesztés csökkenti annak a veszélyét, hogy a túlsúlyos emberekben diabetes fejlődik ki. Évente 300 000-re becslük azon felnőttek számát, akik az obezitáshoz köthető okból halnak meg. Az obezitás és a diabetes roppant költségek forrása is.

A szerzők legutóbb arról tudósították a szakmai közvéleményt, hogy az obezitás és a diabetes gyakorisága az US felnőtt lakossága körében 1990 és 2000 között lényegesen megnőtt. A jelen tanulmányukban arra keresték a választ, hogy folytatódik-e ez az emelkedés. Vizsgálták az obezitás és más fontos, az egészségre veszélyt hozó kockázati tényezők közötti kapcsolatot is, valamint az egészségi állapot önértékelését.

Egy telefonos keresztmetszeti kutatás keretében a résztvevő személyek azon viselkedésmódjait vizsgálták, amelyek emelik az USA 1–10 vezető halálokaiknak (ezek között a diabetes a 6. helyet foglalja el) kockázatát. Az USA valamennyi államában a 18 éves vagy idősebb lakosok körében random szerzett adatokat összegyűjtötték, és ebből készítettek egy reprezentatív becslést.

A vizsgálat 2001-ben történt, kérdései az egészségi állapotra, a gondozás elérhetőségére, a testedzésre, a hypertóniára, a koleszterinszintjére, asthmára, diabetesre, arthritisre, immunizációra, dohányzásra, alkoholfogyasztásra, lőfegyverhasználatra, fogyatékosra, fizikai aktivitásra, prosztatárákszűrésre, colorectalis rákszűrésre, HIV vagy AIDS-re vonatkoztak. A saját mérésű súly- és hosszadatokat használták a BMI kiszámításához. 25–29,9-ig túlsúlyos, 30–39,9-ig obez I. kategóriába, ezen felül obez II. kategóriába sorolták a résztvevőket. Kérdéseket tettek fel, hogy van-e diabetesük. A gestatiós diabetest valószínűként fogták fel.

Statisztikai elemzést végeztek. Az obezitás gyakorisága az USA-ban 2001-ben 20,9%. 1991 óta a kövérek

aránya 74%-kal nőtt (1991-ben 12% volt), ez 44,3 millió obez személyt jelent. A 40, vagy azon felüli BMI-jű felnőttek aránya 2001-ben 2,3% volt, az 1999-es 0,9%-kal szemben. A legkövérebbek a feketék (31,1%), a legtöbb kövér Mississippiben van (25,9%), a legkevesebb Coloradóban (14,4%). 1991 óta a túlsúlyos felnőttek aránya 45%-ról 58%-ra nőtt, közülük 2001-ben túlsúlyos volt 65,9% férfi és 49,9% nő.

A diagnosztizált diabetesesek aránya a 2000-es 7,3%-ról 2001-re 7,9%-ra nőtt (ez 8,2%-os emelkedés), és a növekedés már 61%-os, ha 1990 óta vesszük, amikor 4,9% volt.

2001-ben az USA felnőttek 3,4%-a (2,9% férfi és 3,8% nő) volt diabeteses is és kövér is, ez 1991 óta 1,4% emelkedés. Feketékben diagnosztizáltak a legtöbb diabetest is az összes rassz között (11,2%) és azon felnőttekben, akik kevésbé képzetek (13%). A 60 évnél idősebb USA polgárok 15,1%-ában diagnosztizáltak diabetest. Alabamában van a legtöbb diagnosztizált diabetes (10,5%) és Minnesotában a legkevesebb (5,0%).

Mind a túlsúly, mind az obezitás nagy valószínűséggel diabetezzel, magas vérnyomással, magas vérkoleszterinszinttel, asthmával, arthritiszellel és csak mérsékelten jó vagy gyenge egészségi állapottal társul.

Ez a tanulmány a legszélesebb körű telefonos felmérés az USA-ban és az obezitás és a diabetes előfordulási gyakoriságának folyamatos emelkedését mutatja az USA-ban mindkét nemben, minden életkorban, az összes rasszban, mindegyik képzettségi szinten és dohányzási szokások szerint is.

Ugyanakkor ezek az arányok kétségtelenül még alábecsültek is, mert azok nem is szerepeltek a vizsgálatban, akiknek nincs telefonjuk. Ők minden valószínűség szerint alacsony szocioökonomiai szinten élnek, ami mint tudjuk kapcsolatos mind az obezitással, mind a diabetezzel. Másodszor: az önbevalláson alapuló testsúlymérés alá, a testhosszmérés pedig fölébecsüli az egyének méreteit – ez a becslés pedig 30%-ban önbevalláson alapult. Harmadszor: nem számolták a nem diagnosztizált diabetezeket, a legutóbbi becslés szerint pedig az összes diabeteses kb. 35%-a nincs diagnosztizálva.

Mind a 2-es típusú diabetes, mind az obezitás megelőzhető. Korábbi tanulmányok bemutatták, hogy az életmód megváltoztatása a megzavart cukortoleranciájú, magas kockázatú felnőttekben hatásos.

A fizikai aktivitás fokozása, az étkezés ésszerűsítése mind a testsúlyt,

mind a kockázatot csökkenti. A szerzők korábban arról tudósítottak, hogy az USA-beli felnőttek 20%-a, akik megpróbálták lefogyni, vagy a súlyukat megtartani, a következő ajánlások szerint éltek: kevesebb kalória elfogyasztása és a fizikai aktivitás emelése hetente legalább 150 percre. Most azonban azt találták, hogy 2001-ben az USA felnőttek 25,5%-a nem fejtett ki semmilyen szabadidős fizikai aktivitást. Ez a 27%-os 2000-es értékhez képest csak mérsékelt csökkenés, mégis azt mutatja, hogy a jelenlegi fi-

zikai aktivitási szint messze alatta van a szükségesnek.

Az amerikai társadalomban a férfiaknak és a nőknek sok akadályt kell legyűrniük, hogy egészségükért a legjobb választásra rataláljanak. Az egészségügyi személyzetnek pedig folyamatosan hangsúlyozni kell a kiegyensúlyozott diéta és a fizikai aktivitás fontosságát.

A morbiditás és mortalitás jól ismert kockázati tényezői és a túlsúly és obezitás közötti szoros összefüggés miatt az obezitásepidémia visszafor-

dítása sürgető, elsőrendű nemzeti feladat.

[Ref.: A viszonylag rövid közlemény részletes referálása azért szükséges, mert hazai viszonyainkat tekintve is igen elgondolkoztató. A kereskedelem invazív természetét ismerve nekünk is fel kell készülnünk a fogyasztói társadalommal járó súlyos következményekre, amelyek mint az időzített bomba robbanása, úgy érhetnek majd minket. A helyzetünk elég reménytelennek tűnik.]

Rodé Magdolna dr.

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

Santayana

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Magyar Honvédség 24. Bormissza Gergely Felderítő Zászlóaljparancsnoksága pályázatot hirdet 3 orvosi állás betöltésére.

A pályázat feltételei a 2001. évi XCV. Tv. 40–41. § alapján:

- általános orvosi végzettségről oklevél hiteles másolata,
- kizárólag magyar állampolgárság,
- állandó belföldi lakhely, vagy tartózkodási hely,
- büntetlen előélet,
- férfiak esetében letöltött sorkatonai szolgálat,
- 46 évesnél nem idősebb életkor,
- egészségi, fizikai és pszichikai alkalmasság

A munkakör kondíciói:

Helye: 24. BG Fz. Eger, Hatvanasvezred út 1.

Munkakör megnevezése:

MH 24. BG Fz. Egészségügyi Központ, orvos.

Feladata: az alakulat állományának orvosi ellátása, szakfeladatok végrehajtásának Eü. biztosítása.

Havi illetmény: 178 E Ft-tól.

A pályázatot zárt borítékban „ORVOS” jellegre az MH 24. Felderítő Zászlóalj parancsnokának (3300 Eger Hatvanasvezred út 1.) írásban vagy személyesen lehet benyújtani 2003. szeptember 1-ig.

A pályázattal kapcsolatos minden egyéb információ *Lisztóczi István* őrnagy személyügyi tisztől kérhető, tel: (06-36) 521-288

XVI. kerületi Szakrendelő röntgen szakorvost keres hasi ultrahangos jártassággal. Lehet nyugdíjas is. Érdeklődni lehet: a 407-0001 telefonszámon *Dr. Várkonyi Ákos* intézményvezető főorvosnál a Jókai u. 3. alatt található szakrendelőben.

Városi Kórház-Rendelőintézet Tapolca (8300 Tapolca Ady Endre u. 1–3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 1 fő belgyógyász szakorvos részére.* Szakvizsga előtt állók jelentkezését is elfogadjuk.

Az álláshoz lakást biztosítunk.

Az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet (1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.) végzős orvosjelölteket szívesen látna szakmai gyakorlatra.

Jelentkezni lehet a főigazgatónál az alábbi telefonszámon: (06-1) 391-5301

Az Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet Idegsebészeti Osztályra 2 fő idegsebészeti szakorvost keres.

Feltétel:

- orvosi diploma,
- idegsebész szakorvosi képesítés.

Előnyt jelent:

- traumatológiai szakvizsga,
- gerincsebészeti jártasság,
- nyelvvizsga,
- PhD képzésben való részvétel.

Bérezés meg egyezés szerint a szolgálati idő és szakvizsgák számának figyelembevételével, plusz traumatológiai pótlék.

Jelentkezés:

Dr. Szita János orvos-igazgatónál (1081 Budapest Fiumei u. 17. tel: 299-7700)

A Budapesti Szent Ferenc Kórház területi feladatokat ellátó *Általános Belgyógyászati Osztály* (belgyógyászati szakfeladat) *osztályvezető főorvost* (szakfeladat vezető főorvost) keres.

Az állás 2004. január 1-én tölthető be. Jelentkezés a kórház igazgatójánál [1021 Budapest, Széher út 73. Tel: (06-1) 392-8218].

A győri Petz Aladár Megyei Oktató Kórház főigazgató főorvosa felvételt hirdet az alábbi állások betöltésére:

- III. sz. Pszichiátriai és Mentálhygiénes Osztályra szakorvos vagy szakvizsga előtt álló rezidens részére,
- TAMASZ Krízis és Drogambulancia vezető főorvosi állásának betöltésére pszichiáter és addiktológus szakorvos részére.

Érdeklődni a (06-96) 418-244/1300 telefon- és faxszámon lehet.

A Magyarországi Zsidó Hitközségek Szövetségének Szeretetkórháza pályázatot hirdet a kórház Belgyógyászati Osztályán (gerontológiai profil) belgyógyász szakorvos, vagy közvetlen szakvizsga előtt álló kolléga részére.

A pályázatokat a következő címre kérjük:

Dr. Deutsch Zsuzsa orvos-igazgató
(1145 Budapest, Amerikai u. 53-55.
MAZSIHISZ SZERETETKÓRHÁZ,
tel: 251-9568)

Az Országos Orvosszakértői Intézet főigazgatója felvételt hirdet elsősorban belgyógyász, reumatológus, ideggyógyász vagy háziiorvosi szakvizsgálóval rendelkező orvos részére, egri telephelyre orvosszakértői munkára.

Az állás azonnal betölthető. Kinevezés és illetmény a Kjt. szerint.

Érdeklődni lehet Ocskó Györgyné humánpolitikai főosztályvezetőnél a 462-6440-es telefonszámon.

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Medicina Könyvkiadó Rt.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CXXXVI/1. D. Coeliakiában nem jellemző az antinuclearis antitest előfordulása, bár nem kizárt. Ez semmiképp sem utal a betegség genetikai meghatározottságára, mint a többi felsorolt jellemző.

CXXXVI/2. D. A coeliakia diagnosztikájában nincs szerepe a simaizom-ellenes antitestnek (ha elő is fordulhat, pl. kísérő autoimmun hepatitis esetén).

CXXXVI/3. E. Coeliakiával igen sok kórkép társulhat, pancreascarcinoma azonban nem.

CXXXVI/4. E. A gyulladós bélbetegségek kezelésében bizonyos megfontolások alapján a heparin szóba jött, a coumarin azonban nem.

CXXXVI/5. A. A primer biliaris cirrhosis leginkább nem a fiatal, hanem a menopausa korú nők betegsége.

CXXXVI/6. A. A primer sclerotizáló cholangitisben nem kizárólag a fiatal nők, hanem gyakrabban a fiatal férfiak szenvednek.

CXXXVI/7. D. A ribavirin nem a HBV, hanem a HCV infekció gyógyszerre.

CXXXVI/8. D. HBV-fertőzésben a magas titerű anti-HBs antitest nem a gyulladós aktivitást, hanem a lezajlott infekciót és kialakult antivirális védelmet tükrözi. Ezzel szemben az anti-HBc-IgM az aktív májbetegség jellemzője hepatitis B esetén.

CXXXVI/9. E. A HCV fertőzésnek számos extrahepaticus manifesztációja van, így autoimmun kórkepek is – a hypoparathyreosis azonban nem tartozik ezek közé.

CXXXVI/10. D. A lamivudin nem a HCV-, hanem a HBV-infekció hatékony antivirális gyógyszere.

CXXXVII. sorozat

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

- CXXXVII/1. Az autoimmun hepatitis kezelésében alkalmazható, *KIVÉVE:*
A. prednisolon, methylprednisolon
B. cyclosporin
C. azathioprin
D. budesonid
E. alfa-interferon
- CXXXVII/2. Az alfa-interferon mellékhatásai, *KIVÉVE:*
A. polycythaemia
B. leukopenia, thrombocytopenia
C. depressio
D. cardiomyopathia
E. thyreoiditis
- CXXXVII/3. Az interferonkezelés indikációi, *KIVÉVE:*
A. myeloma multiplex
B. polycythaemia vera
C. HBV- és HCV-infekció
D. sclerosis multiplex
E. 1-es típusú diabetes mellitus
- CXXXVII/4. Az alfa-interferon kontraindikációi, *KIVÉVE:*
A. depressio
B. cytopenia
C. autoimmun betegség
D. dekompenzált cirrhosis
E. köszvény
- CXXXVII/5. A cyclosporinkezelés indikációi, *KIVÉVE:*
A. autoimmun hepatitis, primer bilialis cirrhosis
B. máj-, vesetranszplantáció utáni immunszuppresszió céljából
C. rheumatoid arthritis, SLE
D. herpes zoster
- CXXXVII/6. A cyclosporin mellékhatásai, *KIVÉVE:*
A. hirsutismus
B. gingivahypertrophia
C. magas vérnyomás
D. hyperkalaemia
E. thyreoiditis
- CXXXVII/7. Gastrooesophagealis reflux betegségben kerülendő, *KIVÉVE:*
A. kávé
B. alkohol
C. kalciumcsatorna-blokkoló gyógyszerek
D. motilitást fokozó szerek
- CXXXVII/8. A májtranszplantáció abszolút ellenjavallata, *KIVÉVE:*
A. extrahepaticus malignus kórfolyamat
B. AIDS
C. aktív alkoholizmus
D. dekompenzált szívbetegség
E. 60 év feletti életkor
- CXXXVII/9. Wilson-kórra érvényes, *KIVÉVE:*
A. A D-penicillamin egyik fontos terápiás lehetőség a betegségben
B. autoszomális recesszív az öröklésmenete
C. nem jellemző manifesztációja a fulminans hepatitis
D. koordinációs és mozgászavarok képeiben jelentkezhet
E. májtranszplantáció indikációját jelentheti.
- CXXXVII/10. Az immunthrombocytopeniára (ITP) jellemző, *KIVÉVE:*
A. csontvelőben megakaryocytaszaporulat
B. a szérumban thrombocyta-elleni antitest
C. mindig jelentős a splenomegalia
D. megrövidült thrombocyta-élettartam
E. az ITP jelentkezhet akut, benignus formában, főként fiatalokban, vagy primer krónikus formában, ami terápiára kevésbé jól reagál

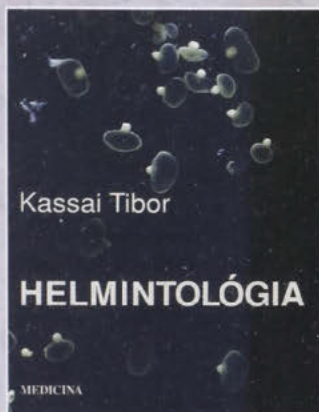
A megfejtések beküldési határideje: 2003. augusztus 15.

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 könyvtalványát sorsoljuk ki.

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

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



Kassai Tibor

Helmintológia

Az állatok és az ember féregélszöködök 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 tevékenységben 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

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 elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmia 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: 3100 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

Csak

EGYSZER HETENTE!



Az év gyógyszere

a FOSAMAX!

Gyors hatása kiemelkedő:

- Már **1 hónap alatt normalizálja** a fokozott csontturnovert¹
- Már **3 hónap alatt növeli** a csonttömeget²
- Már **6 hónap alatt megelőzi** a többszörös csonttöréseket (fájdalmas csigolyatörések)³

Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást.

HETI EGYSZERI

FOSAMAX[®]

70 mg

alendronát, MSD

A csonttörések megelőzésére

Referenciák:

1. Garnero P et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1693-1700

2. Pols HAP et al. *Osteoporos Int* 1999;9(5): 461-468

3. Levis S et al. *J Am Geriatr Soc* 2002;50 (3):409-415

MSD

MSD Kft.
1123 Budapest,
Álkotás u. 50.
Telefon: 224-8266
Fax: 224-8282

© A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA leányvállalata
© A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA bejegyzett védjegye
Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., USA 2003.
Minden jog fenntartva.
07-2004-FSM-03-H-30-J

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á n y 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 32. szám

2003. augusztus 10.

560 Ft

A emlőrák TNM-klassifikációja	1563
ÖSSZEFOGÁS	
Új adatok: de okoznak-e májgyulladást?	1569
Kábítószerabúzus. Magzati drog szindróma	1575
EREDMÉNYEK	
ST-elevációs myocardiuminfarctusban	1583
KLINIKAI	
Na-pikosulfát és a Na-pikosulfát hatékonyságának vizsgálata kolonoszkópos előkészítés során. Domizált vizsgálat	1587
MINISZTERI	
Az urethritisek és cervicitisek kezelése	1591
HC	
"zirci" Semmelweis-sek	1593
Esztergomban	1594
FC	
.....	1599
F	
.....	1607

OLVASÁS UTÁN KÉREM
SZIGNÁLNI!

[Handwritten signature]

47

Kőrösi Géza dr.

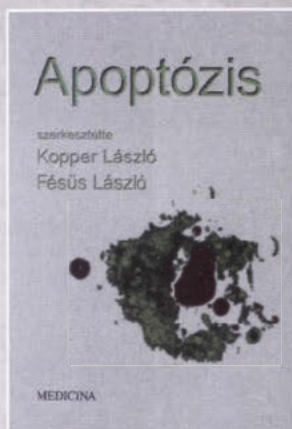
[Large handwritten signature]



MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



Apoptózis

Szerkesztette: Kopper László, Fésüs László

Az utóbbi évek biomedicinális kutatásainak egyik "sztárja" a programozott sejthalál: az apoptózis. Kiderült, hogy a sejtszervezet 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 feleslegessé 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.

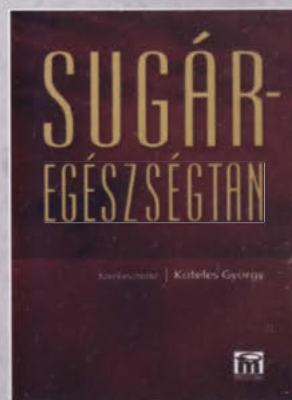
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 474 oldal Bolti ár: 4780 Ft

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



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 32. szám – 2003. augusztus 10.



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., Gömör Béla dr., Hankiss János dr., Jakab Ferenc dr., Károlyi György dr., Kiss János dr.,
Kopper László dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oláh Éva dr., Oszváth 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., Szállási Árpád dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértes László dr.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers

Gulácsi László dr., Jermendy György 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 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 6 000,- Ft.
Egyes szám ára 560,- Ft.

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

ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 32. szám – 2003. augusztus 10.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

August 10., 2003. Volume 144. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

A emlőrákok új TNM-klasszifikációja
Cserni Gábor dr., Kulka Janina dr. 1563

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Újonnan felfedezett hepatitisvírusok:
de okoznak-e májgyulladást?
Takács Mária dr., Lengyel Anna dr., Dencs Ágnes dr.,
Berencsi György dr. 1569

Kábítószer-mérgezés – substantiaabusus.
Magzati drog szindróma
Rodé Magdolna dr. 1575

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Facilitált revascularisációs stratégia ST-elevációs
myocardiuminfarctusban
Józan-Jilling Mihály dr., Horváth Iván dr., Kis Ernő dr.,
Bodnár Imre dr., Baross Magdolna, Zsigmond Árpád dr.,
Kovács Éva dr., Papp Lajos dr. 1583

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A saccharosum + sennosid-B oldat és a Na-pikoszulfát
effektivitásának és tolerálhatóságának összehasonlítása
kolonoszkópos előkészítés során.
Multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat
Demeter Pál dr., Újszászy László dr., Sike Róbert dr.,
Tóth G. Tamás dr., Grenda Andor dr., G. Kiss Gyula dr.,
Novák János dr., Gurzó Zoltán dr., Csiki Zoltán dr. 1587

MINDENNAPOK GYAKORLATA

A Chlamydia trachomatis okozta urethritis
és cervicitisek kezelése
Várkonyi Viktória dr. 1591

HORUS

Egy legenda nyomában – a „zirci” Semmelweisek
Kapronczay Károly dr. 1593

A beteg Babits utolsó hetei Esztergomban
Szállási Árpád dr. 1594

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1599

HÍREK 1607

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1608

New TNM classification of breast tumours
Cserni, G., Kulka, J. 1563

REVIEW ARTICLES

Novel hepatitis viruses. Can they cause
hepatitis indeed?
Takács, M., Lengyel, A., Dencs, Á., Berencsi, Gy. 1569

Drug intoxication – substance abuse.
Fetale drug syndrome
Rodé, M. 1575

ORIGINAL ARTICLES

Facilitated revascularisation strategy in acute
coronary syndromes with ST-segment elevation
Józan-Jilling, M., Horváth, I., Kis, E., Bodnár, I.,
Baross M., Zsigmond, Á., Kovács, É., Papp, L. 1583

CLINICAL STUDIES

A prospective, multicentre, randomised study to
compare the effectivity and tolerability of the
saccharosum + sennosid-B solution and the
Na-picosulphate during preparation for colonoscopy
Demeter, P., Újszászy, L., Sike, R., Tóth G. T.,
Grenda, A., G. Kiss, Gy., Novák, J., Gurzó, Z., Csiki, Z. 1587

EVERYDAY PRACTICE

Treatment of urethritis and cervicitis caused
by Chlamydia trachomatis
Várkonyi, V. 1591

HORUS

In the Wake of a Legend Semmelweis family of Zirc
Kapronczay, K. 1593

Last weeks of diseased Babits in Esztergom
Szállási, Á. 1594

FROM THE LITERATURE 1599

NEWS 1607

Az emlőrákok új TNM-klasszifikációja

Cserni Gábor dr.¹ és Kulka Janina dr.²

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét
(osztályvezető főorvos: Lesznyák József dr.)¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Patológiai Intézete, Budapest
(intézetvezető: Schaff Zsuzsa dr.)²

Bevezetés: Az emlőrákok TNM-klasszifikációja jelentős változásokon ment keresztül. A betegség Magyarországon is beindult szűrése és a nemzeti rákregiszter is megköveteli a daganatok bejelentését, és ennek a tumor kiterjedése is részét képezi. **Célkitűzés:** A 2003. január 1-jétől használni javasolt új TNM-besorolás ismertetése. **Módszer:** A szerzők a TNM-klasszifikáció emlőre specifikus és emlőrákok esetén is alkalmazandó általános irányelveit magyar nyelven ismertetik és bemutatják részben tabulált formában a gyakorlatban is alkalmazható TNM-csoportokat példákkal és háttér információkkal. **Következtetés:** Az emlőrákok TNM-besorolása a közleményben ismertetett elvek alapján javasolt.

Kulcsszavak: emlőrák, TNM, revízió

New TNM classification of breast tumours. Introduction: The TNM classification of breast carcinomas has substantially changed. Both the newly implemented Hungarian breast cancer screening programme and the national cancer registry require the adequate reporting of the disease with particular emphasis on its extent. **Aims:** The purpose of this article is to introduce the new TNM classification. **Methods:** Description of the breast cancer related definitions and of the general guidelines that have to be applied for the staging of breast carcinomas. The TNM categories are presented in a practical, partly tabulated format with examples and background information. **Conclusion:** Breast cancers are advised to be reported according to the new TNM classification from January 2003.

Key words: breast cancer, TNM, revision

A malignus daganatok prognózisának előrevetítése, kezelésük stratégiája, a kezelési eredmények összehasonlíthatósága megköveteli azt, hogy a tumorok kiterjedését egységesen alkalmazható és értelmezhető nyelven fogalmazzák meg. A UICC (Union Internationale Contre le Cancer) által kiadott „A malignus daganatok TNM-besorolása” kiadványt (19) és az ezzel szoros kapcsolatban lévő AJCC- (American Joint Committee on Cancer) stádiumokat, de egyben a TNM-rendszert is ismertető „Malignus daganat stádium kézikönyvet” (Cancer Staging Manual) időközönként revidéálják, és ez legutóbb 2002-ben történt meg, azzal a céllal, hogy 2003. elejétől a daganatok stádiumát eszerint az új besorolás szerint adják meg (19).

Az emlőrákok TNM- (Tumor Nodus Metastasis) klasszifikációja jelentős változásokon ment keresztül (2, 19), melyek a nyirokcsomóstátus vonatkozásában, első látásra, elég bonyolultnak tűnnek. Az emlőrák Magyarországon is beindult szűrése és a rákregiszter is megköveteli a daganatok bejelentését, és ennek a kiterjedés is részét képezi. Jelen közlemény az emlőrákokra vonatkozó új TNM-klasszifikáció és stádiumbesorolás elveit foglalja össze a gyakorlatban alkalmazható tabulált formában, általános stádiumbesorolási irányelveket is tartalmaz, és helyenként a módosítások háttérében álló megfontolásokról is információval szolgál. A tudományos igényeket is kielégítő nagyobb precizitás miatt az alkategóriák szintén részletesen kerülnek ismertetésre.

Az új TNM- és pTNM-kategóriák

Az egymással azonosan definiált klinikai (cT- vagy T-), illetve patológiai (pT-) T-kategóriák lényeges változást nem mutatnak az előző (5. kiadású) TNM-klasszifikációhoz képest. Csupán az in situ carcinomák alcsoportba sorolása jelent újdonságot. A teljesség kedvéért az 1. táblázat a besorolás egészét tartalmazza. A helyes meghatározáshoz lényeges tudni, hogy a pT-kategóriák esetében mindig a tumor invazív komponensének legnagyobb mérete a mérvadó. Ha lokális reziduális betegség makroszkóposan is van (R2, lásd később), akkor a pTx az alkalmazandó, feltéve, hogy nem pT4 kategóriájú a betegség (20). Egy emlőn belüli, szinkron, multiplex tumorokat a legnagyobb tumor alapján kell besorolni, és utána megjelölni a tumorok számát vagy multiplicitását az (m) határozatlan jelölővel.

Így például a pT2(2) duplex, azonos oldali emlőrákra utal, amelyek közül a legnagyobb méretű meghaladja a 2 cm-t, de 5 cm-nél nem nagyobb; ugyanezt jelölheti a pT2(m) is, de ez a jelölés nem adja meg a szinkron tumorok számát. A National Cancer Institute (Bethesda, USA) SEER (Survival Epidemiology and End Results) programja alapján szinkronnak számít két tumor, ha azokat 2 hónapon belül fedezik fel (20). Az ellenoldali emlő daganatát külön kell besorolni.

1. táblázat: A 6. kiadású TNM osztályozás klinikai (T) és patológiai (pT) tumorkategóriái emlőrákok vonatkozásában

Kategóriák	Definíció	Alcsoportok ¹	Definíció
pTx	A primer tumor nem vizsgálható		
pT0	Nincs primer tumor		
pTis	In situ carcinoma	DCIS LCIS Paget	Ductuscarcinoma in situ Lobularis carcinoma in situ A bimbó Paget-betegsége tumor nélkül ²
pT1	A primer tumor ≤ 2 cm	pT1mic pT1a pT1b pT1c	A primer tumor ≤ 0,1 cm ³ 0,1 cm < primer tumor ≤ 0,5 cm 0,5 cm < primer tumor ≤ 1 cm 1 cm < primer tumor ≤ 2 cm
pT2	2 cm < primer tumor ≤ 5 cm		
pT3	5 cm < primer tumor		
pT4	A primer tumor a mellkasfalat ⁴ és/vagy a bőrt is érinti	pT4a pT4b pT4c pT4d	A primer tumor a mellkasfalat ⁴ érinti Oedema (beleértve a narancshéjtünetet is), kifehéyedés, azonos emlőben lévő satellita cutan tumor ⁵ pT4a és pT4b együttesen Mastitis carcinomatosa ⁶

A táblázat a TNM 6. kiadása (19) felhasználásával készült

¹ Az alcsoportok alkalmazása a tumorok besorolását precízebbé teszi

² Tumor esetén a besorolás a tumor alapján történik

³ A bazális membránt meghaladó távolság, illetve azon kívüli tumorgóc mérete; több ilyen góc esetén a legnagyobb mérete

⁴ Mellkasfal érintettségnek számít a bordák, intercostalis izmok vagy a m. serratus anterior érintettsége, de a pectoralis izmok érintettsége nem

⁵ Más bőrtünet, például a dermis beszűrtsége, az emlőbimbó retractionja vagy a bőr behúzóda nem tartozik ebbe a kategóriába

⁶ Klinikailag T4d primer tumor negatív bőrbioopszia mellett és mérhető, azonosítható daganat hiányában pTx-nek minősítendő

2. táblázat: A 6. kiadású TNM osztályozás klinikai (cN vagy N) noduskategóriái emlőrákok vonatkozásában

N kategóriák/alcsoportok ¹	Definíciók
Nx	A nyirokcsomók nem vizsgálhatók (pl. korábbi eltávolítás miatt)
N0	Nincs nyirokcsomóáttét
N1	Mobilis axillaris nyirokcsomóáttét
N2a	Metastasis egymáshoz vagy környező struktúrákhoz fixált axillaris nyirokcsomókban
N2b	Klinikailag nyilvánvaló ² a. mammaria interna melletti (parasternalis) nyirokcsomóáttét
N3a	Infraclavicularis nyirokcsomóáttét
N3b	Axillaris és a. mammaria interna melletti (parasternalis) nyirokcsomóáttét
N3c	Supraclavicularis nyirokcsomóáttét

A táblázat a TNM 6. kiadása (19) alapján készült

¹ Az alcsoportok alkalmazása a tumorok besorolását precízebbé teszi

² Fizikális vizsgálattal vagy képalkotó vizsgálattal (kivéve a lymphoscintigraphiát) detektálható

Mind a klinikai (cN vagy N), mind pedig a patológiai (pN) nyirokcsomóstátusra vonatkozó kategóriák megváltoztak (2. és 3. táblázat). Az új beosztás figyelembe veszi, hogy a nyirokcsomóstátusban a nyirokcsomók száma fontosabb prognosztikus tényező lehet, mint például axillaris vagy parasternalis lokalizációjuk (5), mert a nyirokcsomók száma folyamatosan változó a prognózis megítélésében (13, 22, 23). Ugyanakkor egyes lokalizációjú nyirokcsomók érintettsége (III. szintű axillaris, azaz infraclavicularis vagy pedig supraclavicularis) rossz prognózist tükröz, amely megfelelő kezelés mellett mégis jobb, mint a távoli áttétes betegeké (17); ezek mellett nyiroktérképezéssel mutattak ki direkt nyirokelvezetést is a primer tumorból ezen nyirokcsomók felé (21). Az őrszemnyirokcsomó-biopszia egyre szélesebb körű elterjedése az emlőrákok nyirokcsomóstátusának meghatározásában (pl. 8, 14, 18) külön jelölések bevezetését tette indokolttá. Így, ha csak őrszemnyirokcsomó-biopszia történik, és az N kategória csak ez alapján kerül meghatározásra, akkor azt (sn) ki-

egészítővel kell jelezni. Ennek megfelelően, például a pN0(sn) jelöli az őrszemnyirokcsomó biopszia alapján nyirokcsomó negatívnak tekintett emlőrákos beteg N kategóriáját, míg ha axillaris block-dissectio történt, akkor azt pN0 jelöli. A morfológiai módszerekkel – például részletes szövettani vizsgálattal, sorozatmetszéssel és/vagy immunhisztokémiával – kimutatott izolált tumorsejteket, vagy más nomenklatúra szerint submicrometastasisokat (16) az új TNM az N0 kategóriába sorolja, és pN0(i+) jelöléssel tünteti fel. Ha ezek a vizsgálatok negatívak, akkor pN0(i-) jelölést javasolnak, és természetesen, ha mindez csak az őrszemnyirokcsomók vizsgálatán alapul, akkor pN0(i+)(sn) vagy pN0(i-)(sn) a megjelölés. Hasonlóan kell eljárni a molekuláris vizsgálatok során talált vagy nem talált pozitívitas vonatkozásában is, és itt a (mol+) vagy (mol-) kiegészítők alkalmazandók. Így például az N0(mol+)(sn) jelöli a molekuláris vizsgálattal (6) – például reverz transzkripció polimeráz láncreakcióval (RT-PCR)(15) vagy multiparaméteres áramlásos citometriával (MP-

3. táblázat: A 6. kiadású TNM osztályozás patológiai (pN) noduskategóriái emlőrákok vonatkozásában

Áttétes axillaris nyirokcsomók száma	A. mammaria interna melletti (parasternalis) nyirokcsomóáttétek	Egyéb ¹	pN kategóriák, alcsoportok ²
0	Nincs (nem ismert) Mikroszkóposan detektált ⁴ Klinikailag nyilvánvaló ⁶	A nyirokcsomók nem vizsgálhatók (pl. korábbi eltávolítás vagy eltávolítás hiánya) Csak izolált tumorsejteket tartalmazó nyirokcsomó(k) 0,2 mm < nyirokcsomóáttét ≤ 2 mm Nincs nyirokcsomóáttét	pNx pN0(i+) pN1mi ³ pN0 pN1b ⁵ pN2b pN1a ³ pN1c pN3b pN2a pN3b pN3b pN3a pN3b pN3b pN3a pN3c ⁷
1–3	Nincs (nem ismert) Mikroszkóposan detektált ⁴ Klinikailag nyilvánvaló ⁶		
4–9	Nincs (nem ismert) Mikroszkóposan detektált ⁴ Klinikailag nyilvánvaló ⁶		
≥ 10	Nincs (nem ismert) Mikroszkóposan detektált ⁴ Klinikailag nyilvánvaló ⁶	infraclavicularis nyirokcsomó áttét supraclavicularis nyirokcsomó áttét	

A táblázat a TNM 6. kiadása (19) felhasználásával készült

¹ Az axillaris és parasternalis nyirokcsomók táblázatban szereplő állapotaitól független pN kategóriát definiáló jelenségek

² Az alcsoportok alkalmazása a tumorok besorolását precízebbé teszi

³ A micrometastasis a TNM 5. kiadásában pN1a jelöléssel került rögzítésre, és ennek a 6. kiadásban más értelmet adtak. Ha bármelyik áttét nagyobb, akkor annak megfelelően kell besorolni a daganatot

⁴ Klinikailag nem nyilvánvaló, pl. őrszemnyirokcsomó-biopsziával detektált áttétek

⁵ A TNM 5. kiadásában a pN1b a 2 mm-nél nagyobb macrometastasisokat jelölte

⁶ Fizikális vizsgálattal vagy képkalkotóval (kivéve a lymphoscintigraphiát) detektálható vagy makroszkópos patológiai vizsgálattal észlelhető

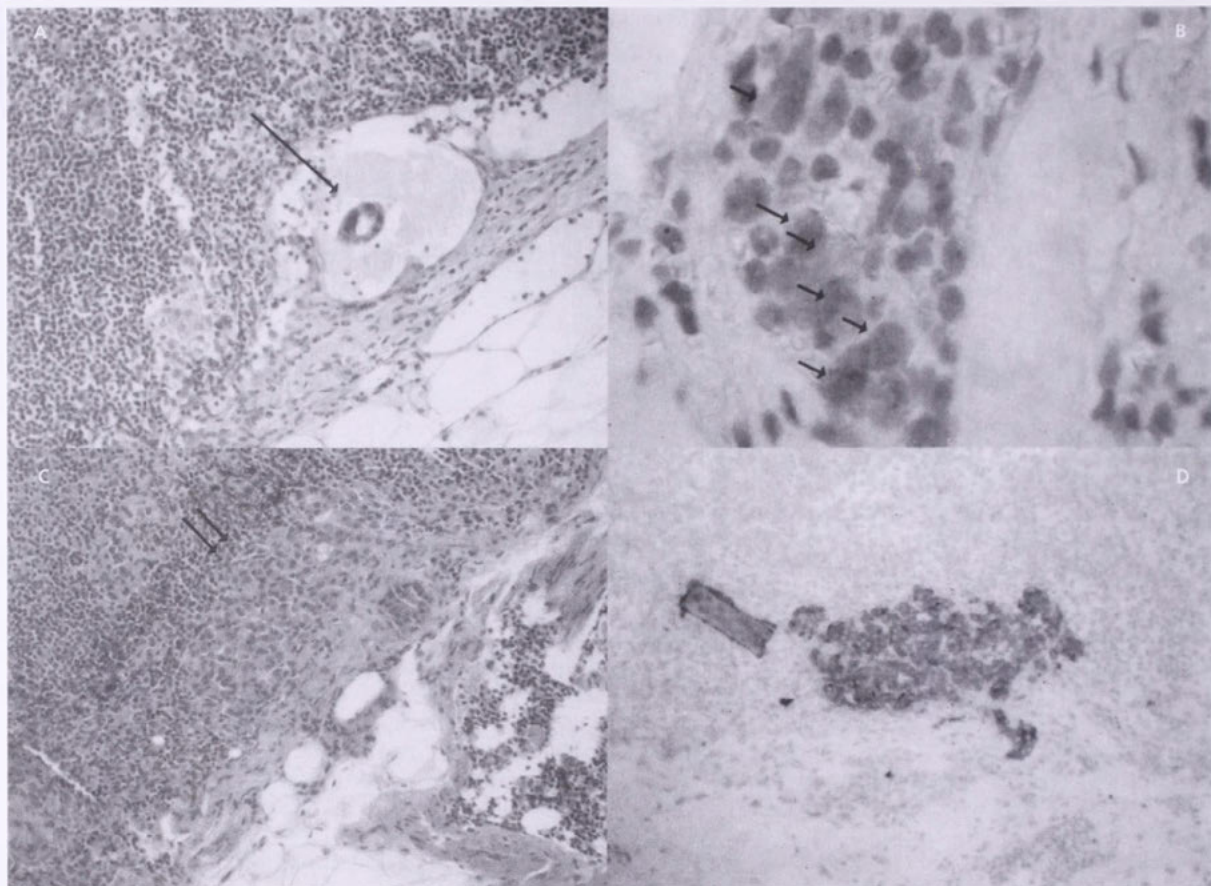
⁷ Korábban a supraclavicularis nyirokcsomók érintettsége M1 kategóriának minősült

FCM)(12) – pozitív, de morfológiai módszerrel negatív őrszemnyirokcsomó-státust. A korábban, a TNM 5. kiadásában a macrometastasisok al-alcsoportjait definiáló extracapsularis terjedés (alias pN1biii), valamint 2 cm-t meghaladó nyirokcsomóáttét (alias pN1biv) a revideált 6. kiadásban nem befolyásolja a nodalis státus meghatározását. Bár az extracapsularis terjedés jelölésére a továbbiakban nincs lehetőség, mégis érdemes lehet ezt a továbbiakban is regisztrálni szövegesen, mert egyes klinikai konstellációkban a jelenségnek lehet jelentősége. A nyirokcsomókra való direkt tumor ráterjedést a TNM általánosan az N kategóriába sorolja. Ugyancsak általános irányelv, hogy a nyirokelvezetési régióban észlelt tumoros csomót, amelyben reziduális nyirokcsomórészlet már nem ismerhető fel, az új besorolás csak akkor tekinti nyirokcsomóáttétnek, ha az alakja és szabályos kontúrja alapján megfelel nyirokcsomónak; ennek hiányában, nem folyamatos (discontinuus) tumorterjedést feltételezve, a pT kategóriában kell figyelembe venni a csomót vagy, érinvézőként értelmezve, a V besorolásban (lásd később) lehet jelezni.

Az M kategóriákban nincsen lényeges változás, az Mx továbbra is a távoli áttétek felmérésének hiányát, a státus ismeretlen voltát, az M0 a metastasisok hiányát, míg az M1 azok jelenlétét jelenti. A pM1 az áttét mikroszkópos igazolására vonatkozik, azaz nem követeli meg a szövettani verifikációt, hanem lehetővé teszi a metastasis citológiai azonosítását is. A teljesség kedvéért meg kell említeni, hogy az (i ±) és (mol ±) kiegészítők az M0 kategória esetén is ugyan-

úgy alkalmazandóak, mint ahogyan az őrszemnyirokcsomók kapcsán említésre került. Az M1, illetve pM1 kategóriák lokalizációs jelekkel is kiegészíthetők: PUL (pulmonary, azaz tüdő), OSS (osseous, azaz csont), HEP (hepatic, azaz máj), BRA (brain, azaz agy), LYM (lymph node, azaz extraregionalis nyirokcsomó), MAR (bone marrow, azaz csontvelő), PLE (pleura), PER (peritoneum), ADR (adrenals, azaz mellékvese), SKI (skin, azaz bőr) és OTH (others, azaz egyéb) lokalizációkat definiáltak.

Esett már szó az izolált tumorsejt kategóriáról, és lényeges ennek mibenlétét is definiálni. Az izolált tumorsejtek lehetnek a szó szoros értelmében vett izolált sejtek, de a kategória ennél tágabb jelentésű, és elsősorban mérete által definiált: nem lehet 0,2 mm-nél nagyobb. A méret mellett azonban az is jellemzi, hogy metastaticus aktivitást (prolifерáció, stromareakció) és nyiroksinus-, illetve érinváziót nem mutat (10, 19) (1. ábra). Sajnálatos tény, hogy az AJCC előzetes közleménye a TNM rendszerről (17) és az AJCC honlap (2) Inquiry and Response rendszerében feltett kérdésre 2003. január 14-én adott válasz egyaránt úgy foglal állást, hogy az (i+) megjelölés az immunhisztokémiával kimutatott daganatsejteket jelöli, és ennek megfelelően a cikk (17) pN1mi(i+) kategóriát is említi, ami az UICC által kiadott TNM besorolás irányelvei szerint paradox és elképzelhetetlen. Ugyanez az előzetes közlemény a TNM rendszerről azt állítja, hogy az izolált tumorsejt kategóriába tartozó nyirokcsomó-érintettséget csak a méret definiálja, és bár általában nem mutat metastaticus aktivitást, mutathat is (17). Ez szemben



1. ábra: Izolált tumorsejtek hematoxilin-eozin (A) és citokeratin immunhisztokémia (B) segítségével történő kimutatása. A sejtek mindkét esetben a subcapsularis sinusban vannak; vagy mirigyet alkotnak (hosszú nyíl) (A) vagy valóban izoláltak, és csak a lymphocytáknál némileg nagyobb magjuk, halvány citokeratin pozitívításuk révén kirajzolódó cytoplasmájuk miatt ismerhetők fel (nyílak) (B). A képen látható micrometastasisok ezzel szemben, a nyirokcsomó parenchymáját is érintik, akár hematoxilin-eozin festéssel (C), akár citokeratin immunhisztokémiával kerülnek kimutatásra (D). (A-C: $\times 100$; D: $\times 400$)

áll egy korábbi állásfoglalással, amikor az izolált tumorsejt kategóriát bevezették (10), és a TNM könyv (19) is úgy fogalmaz, hogy az izolált tumorsejtek típusosan nem mutatnak metastaticus aktivitást, és hivatkozik a korábbi leíró közleményre (10). Az alábbiakban felsorolt érvek miatt azt javasoljuk, hogy a TNM könyv (19) és publikáció (10) fentiekben részletezett definíciója kerüljön alkalmazásra az AJCC (ebben a vonatkozásban eltérő) ajánlásával szemben:

- Az egyes nyirokcsomókban immunhisztokémiával kimutatott sejtek csoportja nagyobb, mint a más nyirokcsomókban hagyományos festéssel kimutatott daganatsejtcsoportok. Az áttétek mérete lényeges tényező lehet a daganat további lymphogen szóródásában.

- Kis léptékű lépcsőzetes metszéssel gyakrabban lehet izolált tumorsejteket hagyományos festéssel is észlelni. Ha nagyobb léptékű a metszés, akkor kimutatásukban az immunhisztokémia szerepe egyre nagyobb lehet (4), de ettől az elváltozást még nem tartjuk másnak, azaz nem a detektálás módja, hanem a detektált entitás kell, hogy hangsúlyt kapjon (1. ábra).

- A besorolási rendszerben az izolált tumorsejtek elkülönítése a micrometastasisoktól és a micrometastasisok alsó mérethatárának bevezetése azt a célt szolgálná, hogy a többek szerint kisfokú prognosztikai hátrányt jelentő, de alapvetően még mindig elmentmondásosan megítélt micrometastasisokat el lehessen különíteni egy olyan daganatos szóródástól, amely részben arteficiális, iatrogén (preoperatív biopszia, drótlökizáció, műtéttel asszociált) lehet. A különböző beavatkozások ugyanis okozhatnak daganatsejt- vagy hámsejtszóródást, ritkán akár benignus elváltozások mellett is lehet csak citokeratin immunhisztokémiával kimutatható hámsejteket találni őrszemnyirokcsomókban (Hans Peterse személyes közlés, IAP XXIV. kongresszusa, Amsterdam, 2002. október 5–10.).

Az így szóródó tumorsejtek egy része, figyelembe véve az áttétképződés alacsony hatásfokát, minden bizonnyal nem képes arra, hogy metastasist képezzen, de a rutin szövettani vizsgálatok statikus és nem funkcionális jellege nem alkalmas arra, hogy ezen sejtek sorsát is megjósolja, csupán identifikálja őket. Proliferáció jeleit mutató, stromareakciót kiváltó daganatsejtek, még ha kis gócban vannak is, funkció-

4. táblázat: A TNM osztályozás megbízhatóságát tükröző C faktor

Kategóriák	Definíció	Emlőrák vonatkozásában
C1	Hagyományos vizsgálatokon (pl. megtekintés, tapintás, hagyományos röntgenvizsgálat, néhány szervnél intraluminalis endoszkópia) alapuló evidencia	Fizikális vizsgálat (T, N, M), mellkas-röntgenvizsgálat (M)
C2	Speciális vizsgálatokon (pl. különleges vetületi röntgenfelvételek, tomográfia, CT, ultrahang, limfográfia, angiográfia, szcintigráfia, MRI, endoszkópia, biopszia, citológia) alapuló evidencia	Mammográfia, ultrahang, MRI, bizonytalan citológia (T, N) vagy hengerbiopszia (T), képalkotók (M)
C3	Sebészi feltáráson és biopszián/citológián alapuló evidencia	Maligntás irányában határozottan pozitív citológia, hengerbiopszia, excíziós biopszia (T, N, M)
C4	A betegség kiterjedésének definitív sebészi megoldáson és patológiai vizsgálaton alapuló evidenciája	Definitív műtétet követő pT és pN kategóriák
C5	Autopsziás evidencia	aTNM

A táblázat első két oszlopa a TNM 6. kiadása (19) alapján készült

nális morfológiai jelei annak, hogy már valódi áttét-ről van szó.

Általános irányelv, hogy ha bármely kategóriába való besorolás kétséges (például ha csak bizonytalan állásfoglalást engedélyező képalkotó lelet áll rendelkezésre), akkor a kisebb kategória (kevésbé előrehaladott állapot) választandó (20).

Egyéb opciók

A TNM-besorolás mellett korábban négyosztatú grading rendszert javasoltak (1), de jelen kiadás az *Els-ton* és *Ellis* által módosított Scarff–Bloom–Richardson, ún. nottinghami kombinált szövettani gradinet jelöli meg a differenciáció (G kategória) meghatározásához (9).

Az R klasszifikáció a reziduális invazív daganat minősítésére alkalmazandó; az Rx továbbra is a reziduális tumor felmérésének hiányát, a státus ismeretlen voltát, az R0 a reziduális tumor hiányát jelenti, míg az R1 mikroszkóposan azonosított (pozitív resectió szél), az R2 pedig makroszkóposan azonosított reziduális daganatra utal. Lényeges tudni, hogy az R kategória nemcsak a lokális és regionális, hanem a távoli áttét formájában jelen lévő, bent maradó tumorra is vonatkozik.

Így például teljesen eltávolított emlőtumor, de fennálló májmetastasis esetén az M1 egyben R2 kategóriát is jelent, míg izolált májmetastasis és metastasectomia esetén a pM1 és R0 is lehetséges kombináció (20). Bár a reziduális tumor kategória az invazív daganatra vonatkozik, ismert tény, hogy DCIS inkomplett eltávolítása után recidíva, akár invazív recidíva is kialakulhat, ezért az R1(is) opcionális megoldásként alkalmazható (20).

Az y prefixum a TNM-besorolást megelőző multimodális kezelésre, például neoadjuváns kemoterápiára utal. Ilyen esetekben az ycTNM vagy ypTNM kategóriák határozhatók meg. Ha például egy 5,5 cm-es emlőrák T3N1M0, és neoadjuváns kezelésre mérete 5 cm-re csökken, és az axillában tapintható nyirokcsomó eltűnik, akkor yT2yN0M0 lesz (természe-

5. táblázat: Az emlőrák TNM rendszeren alapuló stádiumai

	N0M0	N1M0	N2M0	N3M0	M1
T0	–	IIA ¹	IIIA ¹	IIIC ¹	IV
Tis	0	– ²	–	–	–
T1	I	IIA	IIIA	IIIC	IV
T2	IIA	IIB	IIIA	IIIC	IV
T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIC	IV
T4	IIIB	IIIB	IIIB	IIIC	IV

A táblázat a TNM 6. kiadásának (19) adatai alapján készült

¹ Okkult emlőrákok

² Nem definiált, a malignus daganatokra nem értelmezhető vagy értelmetlen állapotok. Megjegyzendő, hogy alkalmanként előfordulhat, hogy a szövettani mintavétel hiányosságai miatt tévesen Tis-nek minősített tumor esetén is azonosítanak nyirokcsomóáttétet (3, 5, 11), ilyenkor a nodalis státus alapján kell besorolni a daganatot, akárcsak az okkult emlőrákok esetén, ahol a besorolás az N, illetve M kategóriák alapján történik

tesen az előző besorolás változatlan volta mellett), és műtétet követően csak az ypTNM szerint sorolható be, például ypT2ypN1miM0 formájában, ha mérete patológiai vizsgálattal sem haladja meg az 5 cm-t, de 2 cm-nél nagyobb, és mondjuk csak micrometastasis áll fenn a nyirokcsomókban.

Az r prefixum a recidív daganatok besorolását, az a prefixum pedig az autopszia során megállapított TNM kategóriákat jelöli. Az rTNM alkalmazása megköveteli, hogy dokumentált betegségmentes periódus legyen az elsődleges felfedezés és a kiújulás között (20).

Opcionálisan meg lehet jelölni a nyirokérinváziót (L kategória, az M-hez hasonlóan Lx, L0, L1 lehetőségekkel) és a vénainváziót (V kategória, az R-hez hasonlóan Vx, V0, V1, V2 lehetőségekkel). Fentiekből következik az is, hogy az emlőrákok esetén a nyirokerekben, vérerekben azonosított tumorszövet nem számít bele a T kategóriák meghatározásába, még akkor sem, ha az masszív és a dermalis nyirokerekre érinti (20).

Végül lehetőség van a besorolás precizitásának megjelölésére is a C faktor révén (4. táblázat). Általában a klinikai TNM különböző megbízhatósági fokait a C1–C3 kategóriák jellemzik, a pTNM a C4-es szintet, az aTNM pedig a C5-ös megbízhatósági szintet jelenti.

Stádiumok

Az emlőrák stádiumai az új TNM besorolás alapján az 5. táblázat szerint alakulnak. Az előző kiadáshoz képest (1) az N3 kategóriájú betegségek IIIC stádiuma az újítás, eddig ezeket az eseteket is (az N3 más értelmezésével) a IIIB stádiumba sorolták.

Végszó

A fentiekben viszonylag sok részletre kitérően kerültek ismertetésre az emlőrákok TNM besorolásának és stádiummeghatározásának aktuális elvei, hogy széles körűen alkalmazhatóak legyenek. A továbbiakra is kérdéses területekre az olvasók választ találhatnak, vagy ennek hiányában kérhetnek az AJCC <http://www.cancerstaging.org> vagy az UICC http://www.uicc.org/programmes/detection/tnm/tm_mfaqs.shtml honlapján (2, 20).

IRODALOM: 1. *American Joint Committee on Cancer: Breast. In AJCC Cancer staging manual, 5. kiadás. Szerk.: Fleming, I.D., Cooper, J.S., Henson, D.E., és mtsai.* Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, 171-180 old. – 2. *American Joint Committee on Cancer: Comparison Guide: AJCC Cancer Staging Manual, Fifth versus Sixth Edition.* <http://www.cancerstaging.org/initiatives.html#guide> (hozzáférés 2003. január 7.) – 3. *Cox, C. E., Nguyen, K., Gray, R. J. és mtsai:* Importance of lymphatic mapping in ductal carcinoma in situ (DCIS): why map DCIS? *Am. Surg.*, 2001, 67, 513-519. – 4. *Cserni, G.:* Complete step sectioning of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. Analysis of two different step sectioning and immunohistochemistry protocols in 246 patients. *J. Clin. Pathol.*, 2002, 55, 926-931. – 5. *Cserni, G.:* Sentinel node biopsy as a tool for the staging of „ductal carcinoma in situ” in patients with breast carcinoma. *Surg. Today*, 2002, 32, 99-103. – 6. *Cserni, G., Amendoeira, L., Apostolikas, N. és mtsai:* Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. *Eur. J. Cancer*, in press – 7. *Cserni G., Pap Szekeres J.:* Internal mammary lymph nodes and sentinel node biopsy in breast cancer. *Surg. Oncol.*, 2001, 10, 25-33. – 8. *Cserni G., Rajtár M., Boross G. és mtsai:* Emlőrákos betegek axillaris őrszem nyirokcsomó biopsziájának gyakorlata a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházában. *Orv. Hetil.*, 2002, 143, 437-446. – 9. *Elston, C. W., Ellis, I. O.:* Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer. Experience from a larger study with long term follow up. *Histopathology*, 1991, 19, 403-410. – 10. *Hermanek, P., Hutter, R. V. P., Sobin, L. H. és mtsai:* Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer*, 1999, 86, 2668-2673. – 11. *Klauber DeMore, N., Tan, L. K., Liberman, L. és mtsai:* Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann. Surg. Oncol.*, 2000, 7, 636-642. – 12. *Leers, M. P. G., Schoeffelen, R. H. M. G., Hoop, J. G. M. és mtsai:* Multiparameter flow cytometry as a tool for the detection of micrometastatic tumour cells in the sentinel lymph node procedure of patients with breast cancer. *J. Clin. Pathol.*, 2002, 55, 359-366. – 13. *Nemoto, T., Vana, J., Bedwani, R. H. M. G., és mtsai:* Management and survival of female breast cancer: Results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer*, 1980, 45, 2917-2924. – 14. *Péley G., Cserni G., Sinkovics I.:* Az őrszem nyirokcsomó-biopszia jelentősége az emlőrák kezelésében. In: *Az emlőrák aktuális kérdései.* Szerk.: Tóth J., Péter I. Springer Tudományos Kiadó Kft., Budapest, 2002, 106-114 old. – 15. *Péley, G., Tóth, J., Csuka, O. és mtsai:* Immunohistochemistry and reverse transcriptase polymerase-chain reaction on

sentinel lymph nodes can improve the accuracy of nodal staging in breast cancer patients. *Int. J. Biol. Markers*, 2001, 16, 227-232. – 16. *Schwartz, G. F., Giuliano, A. E., Veronesi, U. és mtsai:* Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Hum. Pathol.*, 2002, 33, 579-589. – 17. *Singletary, S. E., Allred, C., Ashley, P. és mtsai:* Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2002, 20, 3628-3636. – 18. *Tarján M.:* Őrszem nyirokcsomó biopszia Magyarországon. A sebészeti onkológia forradalmi újításának hazai eredményei. *Magyar Onkológia*, 2002, 46, 315-321. – 19. *Union Internationale Contre le Cancer:* TNM classification of malignant tumours, 6. kiadás. Szerk.: Sobin, L. H., Wittekind, C. John Wiley and Sons, New York, 2002, 1-239 old. – 20. *Union Internationale Contre le Cancer:* UICC Programmes and Projects, TNM – Prognostic factors project. Frequently asked questions. http://www.uicc.org/programmes/detection/tnm/tm_mfaqs.shtml (hozzáférés 2003. január 7.) – 21. *Uren, R. F., Howman-Giles, R., Renwick, S. B. és mtsai:* Lymphatic mapping of the breast: locating the sentinel nodes. *World. J. Surg.*, 2001, 25, 789-793. – 22. *Vinh-Hung, V., Cserni, G., Burzykowski, T. és mtsai:* Effect of the number of uninvolved nodes on survival in early breast cancer. *Oncol. Rep.*, 2003, 10, 363-369. – 22. *Vinh-Hung, V., Burzykowski, T., Cserni, G. és mtsai:* Functional form of the effect of the numbers of axillary nodes on survival in early breast cancer. *Int. J. Oncol.*, 2003, 22, 697-704.

(Cserni Gábor dr., Kecskemét, Pf. 149. 6001)

EURÓPA BIZTOSÍTÓ
GROUPAMA

Az Európa Biztosító Rt., a Groupama csoport tagja

a társadalombiztosítási rendszer ismeretével rendelkező munkatársat keres

Amit kínálunk:

- hazai és külföldi továbbképzés,
- karrierlehetőség,
- versenyképes jövedelem.

Az állás betöltéséhez szükséges:

- a társadalombiztosítási rendszer alapos ismerete,
- felsőfokú (lehetőleg egészségügyi) végzettség,
- felsőfokú francianyelv-tudás.

A közgazdasági jellegű érdeklődés előnyt jelent.

Jelentkezéseket az alábbi címre várunk:

Európa Biztosító Rt., 1114 Bp., Hamzsabégi út 37.,
Humán Erőforrás osztály, e-mail: hr@europabrt.hu

Újonnan felfedezett hepatitisvírusok: de okoznak-e májgyulladást?

Takács Mária dr., Lengyel Anna dr., Dencs Ágnes és Berencsi György dr.

Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ, Virologiai Főosztály, Budapest
(főosztályvezető: Berencsi György dr.)

A szerzők összefoglalják az újonnan felfedezett, eredetileg poszttranszfúziós hepatitis okozásával gyanúsított vírusokról megjelent tudományos ismereteket. A GBV-C/hepatitis G-vírus a Flaviviridae családba tartozik és a hepatitis C-vírushoz hasonlóan parenterálisan terjed. Sem hepatitiszes, sem egyéb megbetegedésben nem sikerült kóroki szerepét bizonyítani. A többi újonnan felfedezett vírus még besorolatlan, egyszálú, cirkuláris DNS-t tartalmaz. Jellemző rájuk a nagyfokú genetikai diverzitás. Enteralisan és parenterálisan is terjednek. Az enteralisan terjedő vírusok között egyedülállóak abban, hogy a vírus éveken keresztül perzisztál a szervezetben, ezért genomjuk az egészséges népesség véréből is magas százalékban mutatható ki. A TT vírus egyik genotípusát kapcsolatba hozzák a májgyulladással, a többi genotípusú kórokozó szerepe kétséges. Egyes vizsgálatok szerint, ha magas kópiaszámú TT vírus van jelen a hepatitis C vírusfertőzésben szenvedő beteg vérében, akkor nagyobb az esély a hepatocelluláris carcinoma kialakulására. A TTV-szerű minivírusról és a SEN vírusról még nem derült ki egyértelműen, hogy kórokozók-e, és ha igen, milyen megbetegedést okoznak.

Kulcsszavak: GBV-C/hepatitis G-vírus, TT-vírus, SEN-vírus, TTV-szerű minivírus

Novel hepatitis viruses. Can they cause hepatitis indeed? The paper reviews the available information on the newly discovered viruses originally supposed to cause post-transfusion hepatitis. GBV-C/Hepatitis G virus belongs to the Flaviviridae family, and can be transmitted parenterally like Hepatitis C virus. Its role in causing hepatitis or other diseases has not been proved yet. The other newly discovered viruses contain single-stranded circular DNA, with a wide range of sequence divergence. These viruses can be transmitted not only with blood and blood products but via fecal-oral route as well. They are unique among enterally transmitted viruses in the sense that the virus persists for years in the human body, therefore their genomes may be detected in the blood of the healthy population in high percentage. One of the genotypes of TTV is suspected to cause hepatitis. High TT virus load was found as an independent factor associated with the occurrence of hepatocellular carcinoma among patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. It is not clear yet, whether TTV-like minivirus and SEN virus cause any illnesses.

Key words: GBV-C/Hepatitis G virus, TT virus, SEN virus, TTV-like minivirus

A molekuláris biológia kialakulása és rohamos fejlődése számos alapvetően új, a régiektől merőben különböző biológiai vizsgálati módszer kidolgozását, többek közt géntechnológiai és szerológiai módszerek kialakulását eredményezte. Ez számos új ágens, köztük újabb, feltehetően hepatitiszt okozó vírusok felfedezéséhez is vezetett. Így, míg két-három évtizede még csak nonA-nonB hepatitiszt említett a szakirodalom (7, 5, 14), ma már nonA-nonG hepatitisz vírusokról is olvashatunk. Ez azt jelenti, hogy mindmáig találkozunk olyan fertőző májgyulladással, amelyek nem hozhatók kapcsolatba a már ismert, nagyrészt rutinszerűen vizsgált hepatitis A, B, C, D és E vírusokkal.

Az 1. táblázat a jelenleg ismert és a feltételezett hepatitisvírusok fontosabb tulajdonságait mutatja.

A GBV-C/hepatitis G-vírus

Ismeretlen eredetű hepatitis megbetegedések kórokozainak vizsgálata során 1995-ben két kutatócsoport egymástól függetlenül mutatott ki egy addig ismeretlen, feltételezhetően transzfúzióval terjedő és hepatitis kialakulásában szerepet játszó kórokozót (22, 46). A új vírusról Magyarországon közvetlenül a felfedezés után már jelent meg összefoglaló közlemény (6).

A történet valójában a 60-as évekig nyúlik vissza. *Deinhardt és munkatársai* 1967-ben majmokat emberi szérummal oltottak, ami egy akut hepatitisben szenvedő sebészorvosból származott (monogramja GB).

1. táblázat: A jelenleg ismert és a feltételezett hepatitis vírusok jellemzői

Vírus neve, rövidítése	Burok	Méret (nm)	Genom	Taxonómia: család (-viridae), genus (-virus)	Terjedés	Okozott kórkép
Hepatitis A-vírus HAV	-	27	lineáris, pozitív, egyszálú RNS	Picornaviridae Hepatovirus	enteralis	hepatitis epidemica akut hepatitis
Hepatitis B-vírus HBV, Dane-partikula	+	42	részlegesen kétszálú, cirkuláris DNS	Hepadnaviridae Orthohepadnavirus	perinatalis, szexuális, parenteralis	szérumhepatitis akut, krónikus, fulmináns hepatitis, cirrhosis, hepatocel- lularis carcinoma
Hepatitis C-vírus HCV	+	55-65	lineáris, pozitív, egyszálú RNS	Flaviviridae Hepacivirus	parenteralis szexuális, perinatalis, nyálmirigyek secretumával, izzadtsággal	akut, krónikus, fulmináns hepatitis, cirrhosis, hepatocel- lularis carcinoma cryoglobulinaemia? porphyria tarda? lymphoma?
Hepatitis delta-vírus HDV, delta-ágens	+	36-42	cirkuláris, negatív, egyszálú RNS	? Deltavirus	parenteralis, mint HBV	csak HBV jelenlé- tében hepatitis
Hepatitis E-vírus HEV	-	27-34	lineáris, pozitív, egyszálú RNS	? ?	enteralis	akut hepatitis
Hepatitis G-vírus HGV (GBV-C)	+	55-65	lineáris, pozitív, egyszálú RNS	Flavivirus	parenteralis	hepatitis?, aplasticus anaemia?
TT-vírus TTV (SANBAN, YONBAN, PMV)	-	30-50	cirkuláris, negatív, egyszálú DNS	Circinoviridae? Paracircoviridae?	parenteralis, enteralis	NonA-G hepatitis?
TTV-szerű minivírus TLMV	-	< 30	cirkuláris, negatív, egyszálú DNS	Paracircoviridae?	parenteralis, enteralis	?
SEN-vírus SENV	-	kb. 26	cirkuláris negatív, egyszálú DNS	Paracircoviridae?	parenteralis, enteralis	?

A szérumban a tamarinok mindegyikében hepatitis okozott. A GB-ágensnek elnevezett kórokozóval kapcsolatos kutatásokban a hepatitis A és B hetvenes évekbeli felfedezésével hosszú szünet következett. A hepatitis C és E izolálása után (1989 illetve 1990) azonban bebizonyosodott, hogy egyes hepatitis megbetegedésekért nem az eddig megismert kórokozók felelősek. Ekkor vették elő újra a GB-ágens a chicagói „Abbott Laboratories” kutatói. 1995-ben egy, a kórokozóval oltott tamarin szérumát vizsgálva megállapították, hogy az két különböző RNS-genomot tartalmaz. A két genom hasonlóságot mutatott egymással és a hepatitis C-vel is. A két vírus GB vírus A-nak illetve B-nek nevezték el (44, 47).

A további kísérletek során a GBV-A nem szerkezeti és a GBV-B szerkezeti fehérjéi ellen termelődött IgM-osztályba tartozó ellenanyagokat mutattak ki emberi szérummintákban. Ezekből a mintákból reverz transzkripciót követő polimeráz-lánreakcióval (RT-PCR-rel) próbálták kimutatni a vírusok jelenlétét (40), de egyetlen pozitív eredményt sem kaptak. Ekkor degenerált oligonukleotid primereket terveztek a GBV-A, a GBV-B és a hepatitis C-vírus (HCV) egy bizonyos, egymással homológ szakaszára. A termék a várt méretű volt, de csak korlátozott hasonlóságot mutatott a három, már ismert vírussal (46). Az új kórokozó a GBV-C nevet kapta.

Azóta sem a GBV-A-t, sem a GBV-B-t nem sikerült kimutatni egyetlen emberi szérummintából sem, viszont nem inokulált tamarinokból igen, ami arra utal, hogy ezek valójában nem emberi vírusok és az eredeti GB-ágens passzálása során a majmokból kerültek a mintába (48).

Ezzel egyidőben egy másik csoport a „Genlabs Technologies” laboratóriumában egy krónikus hepatitis C-ben szenvedő betegből olyan nukleotidszakaszokat mutatott ki, melyek nem a HCV-ből származtak. A kapott szekvenciák jelentősen eltértek mind a GB vírusokétól, mind a HCV-étől, tehát egyértelművé vált, hogy valóban új vírust találtak, ami aztán a hepatitis G (HGV) nevet kapta (22).

Nem sokkal később bebizonyosodott, hogy a hepatitis G és a GBV-C egyazon vírus két variánsa: a hasonlóság bázissorrend szinten 86%, aminosav szinten 95% (71). A mai napig is él mindkét elnevezés annak ellenére, hogy a hepatitis G név nem szerencsés, mivel sem a májsejtekben való szaporodása, sem májbetegségekkel (sem bármilyen más betegséggel) való összefüggése nem bizonyított.

A GBV-C/HGV vírust a hepatitis C-vel és a GBV-A illetve GBV-B vírusokkal együtt a Flaviviridae családba sorolták.

A GBV-C/HGV RNS-ét kimutatták már számos, klinikai tünetek alapján hepatitisnek diagnosztizált betegben, valamint hepatitis szempontjából magas rizikójú csoportokban (hemofiliások, intravénás drogfogyasztók, politranszfundáltak). A vírus génszerkezete hasonlít a többi Flavivíruséhoz, szintén pozitív egyszálú RNS-t tartalmaz. A HCV-hez hasonlóan a hepatitis G-vírus genomja is az 5' végén egy fehérjét nem kódoló leolvasatlan régiót tartalmaz, mely a HGV esetében 458 nukleotid hosszúságú. Ezt követi egy hosszú leolvasási keret. A genom 3' végén is található egy 315 nukleotid hosszúságú leolvasatlan régió. A feltételezett poliprotein tartalmazza a genom 5' végén az E1 és E2 burokkészítményeket.

majd ezeket követik a nem szerkezeti (non-structural) proteinek (NS2, NS3, NS4, NS5).

Igen érdekes, hogy a HGV genomja nem tartalmaz olyan teljes core gént, amely a nukleokapszidot kódolja. Jelenleg öt csoportot (1, 2, 3, 4, 5), és a kettes csoporton belül két alcsoportot (2a és 2b) különböztetnek meg. Előfordulási hely szerint az 1-es csoportba tartozó vírust Nyugat-Afrikában mutatták ki, a 2-est Észak-Amerikában, Európában és Indiában, a 3-ast Ázsiában, míg a 4-es csoportba tartozó vírus egy kínai betegből származik (31, 49). Az 5-ös csoportba tartozó vírust Afrikában mutatták ki (60). Az utóbbi időben egyre több klinikai kutatás foglalkozik a GBV-C/HGV-nek a HIV-fertőzésre és az AIDS kialakulására gyakorolt hatásával.

A hepatitisvírusok hasonló átviteli útjaik miatt gyakoriak HIV pozitív betegekben, jelenlétük befolyásolja az AIDS kialakulását és lefolyását: egyes esetekben a máj károsodása még az AIDS kialakulása előtt a beteg halálát okozza. Mivel a GBV-C/HGV-t kezdetben hepatitisvírusként írták le, az első vizsgálatok során azt várták a kutatók, hogy a GBV-C/HGV és a HIV közötti interakció hasonló hatású lesz, mint a többi hepatitisvírus esetében. Azonban egyre több vizsgálat eredménye látszik bizonyítani, hogy a GBV-C/HGV koinfekció kedvező hatású a HIV-fertőzöttekre. Ezekben a betegekben magasabb CD4-számot, alacsonyabb HIV-terheltséget, a HIV vérben kimutatható mennyiségének lassabb növekedését figyelték meg. Ezekkel együtt a betegség progressiója lassabb, a beteg várható élettartama pedig hosszabb lett. Léteznek ezeknek az eredményeknek ellentmondó, a GBV-C/HGV koinfekció HIV-fertőzésre gyakorolt hatását kétségbevonó közlemények is. Ennek ellenére több tényező is a GBV-C/HGV-HIV interferencia létezése mellett szól. Egyrészt, ha valóban tartalmazza a GBV-C/HGV genomja a kapszidfehérje génjét, ahogy ezt újabb források állítják, akkor ez a protein hasonló tulajdonságú lehet, mint a HCV vele homológ kapszidfehérjeje. Ez utóbbi ugyanis gátolja a HIV hosszú szélső ismétlődése (long terminal repeat, LTR) által indukált transzkripcióját. Mindez azonban még bizonyításra vár. A másik érv a GBV-C/HGV tropizmusával függ össze. Számos vizsgálat eredménye bizonyítja, hogy a GBV-C/HGV többek között lymphoid sejtekben, köztük CD4 sejtekben is szaporodik, akárcsak a HIV. Az interakció pontos mechanizmusa ismeretlen, de lehetséges, hogy a GBV-C/HGV jelenléte fokozza a CD4-sejtek generációját anélkül, hogy kimerítené az immunrendszert (21, 58, 68).

Jelenleg nem ismert olyan szerológiai eljárás, amellyel az akut HGV-fertőzést ki lehetne mutatni. Az E2 proteinre kidolgozott ELISA-eljárás a HGV-vel reagáló ellenanyagot csak későn mutatja ki, egyes esetekben fél évvel a fertőzés után. Így a friss fertőzések kimutatására csak az RT-PCR jöhet szóba. A nukleinsav-régiókra több primerpárt terveztek (18, 70). Egyes vizsgálatok szerint majdnem minden E2-protein elleni antitestet tartalmazó szérumban negatív eredményt adott HGV RNS-re (19, 52). Ez azt jelenti, hogy az anti-E2 megjelenése összefügg a HGV termelődésének megszűnésével. Az anti-E2 jelenléte

azt mutatja, hogy a beteg életében már fertőződött a hepatitis G-vírussal.

Sok országban leírták a HGV RNS előfordulását a donorok szérumban. Magas az előfordulási arány a véradókban Thaiföldön (4,3%), Vietnamban (5,7%), Németországban (4,7%), Dél-Afrikában (14,2%), de alacsony Japánban (0,6–0,9%), Kínában (0,7–2,0%) és az Egyesült Államokban (0,8–1,7%) (19). Magyarországon az egészséges lakosság 8%-ában találták meg a GBV-C/HGV RNS-ét (53). A nagy kockázatú csoportokban a HGV RNS-ének előfordulása igen gyakori. Intravénás kábítószer-élvezők esetében 4–38%, fizetett véradókban 5–26%, hemodializált egyénekben 3–10%, haemophiliás betegekben 14–38%. Magyarországon vesetranszplantált és dializált betegek 3–17%-ában mutatták ki a HGV RNS-ét (51), míg a hemodializáltak 14,5%-ában (8). A szakirodalmi adatok szerint poszttranszfúziós akut hepatitisben szenvedők 19–40%-ában mutatták ki a HGV RNS-ét, míg a sporadikus esetekben csak 0–9%-ban. Magyarországi vizsgálatok szerint az ismeretlen eredetű hepatitisben szenvedők 14,6%-ából volt a HGV RNS-e kimutatható (53). A rendelkezésre álló adatok szerint a HGV nem okoz hepatocellularis carcinomát (1, 16). Feltételezik, hogy az egyik csoportba tartozó hepatitis G-vírus kapcsolatban van az aplasticus anaemiával (2, 4), de ezt a gyanút még nem sikerült igazolni.

A TT-vírus (TTV)

Japánban 1997-ben egy ismeretlen eredetű poszttranszfúziós hepatitisben szenvedő beteg szérumból kimutattak egy burok nélküli DNS vírust (33). A beteg nevének kezdőbetűi (T.T.) alapján a vírust TT-vírusnak nevezték el. A 30–50 nm átmérőjű TT-vírus egyszálú cirkuláris negatív polaritású DNS-t tartalmaz, a genom hossza a genotípustól függ, mérete mintegy 3,8 kilobázis (kb). Az 1-es genotípus genomja 3853 nukleotidot tartalmaz. A TTV DNS-e 1,2 kb nem kódoló és 2,6 kb kódoló régióból áll. Három, részben átfedő (ORF1 és ORF2) nyitott leolvasási kerettel rendelkezik (30).

Az ORF1 valószínűleg a kapszidfehérjét kódolja. Az aminosavszekvencia N-terminális részén mintegy 100 aminosavat tartalmazó hidrofil szakasz van, amely nagyon gazdag argininben. Hasonló szekvenciák találhatóak a hepatitis B-vírus core-proteinjének C-terminális végén és a hepatitis C-vírus core-proteinjének N-terminális részén (35). Az ORF2 szerepét a prototípus törzs esetében vizsgálták.

Azt találták, hogy nem az első, hanem a második ATG kodonnál kezdődik az átírás. Az ORF2 valószínűleg egy nem szerkezeti (nonstrukturális) proteint kódol, amire a vírusreplikáció során van szükség (36). Homológiát találtak a feltételezett ORF3 és a Drosophila melanogaster DNS topoizoméráz 1 enzimje között, ami fontos szerepet játszhat az ilyen egyszálú DNS-t tartalmazó vírusok replikációjában (55). Lehetséges, hogy az ORF3 DNS- vagy RNS-kö-

tő nukleáris proteint kódol, amely a transzkripciót befolyásolja (57).

Bár kezdetben a TT-vírust parvovírusnak tartották, kiderült, hogy az inkább a különböző állati kórokozókat magában foglaló circovirusokra hasonlít. Javasolták egy új vírusszalád kialakítását Circoviridae (30) vagy Paracircoviridae (55) néven, de a Nemzetközi Vírustaxonomiai Bizottság még nem határozott erről. A TTV változékony, eddig már legalább 5 genomcsoportot és azon belül számos, több mint 40 genotípust azonosítottak szerte a világon (39). A genetikai diverzitás miatt több, más néven leírt vírusról, egyebek között az angol kutatók által leírt PMV-nek nevezett vírusról (12) a SANBAN és YONBAN (56), vagy a később tárgyalandó SEN-vírus egyes genotípusairól is megállapították, hogy TT-vírus (29).

Egyesek szerint viszont a SANBAN, amelyik két nyitott leolvasási kerettel rendelkezik (30) vagy egy nagyon különálló genetikai csoportot, vagy egy másik vírusspeciest képvisel (13). A genotípusok közötti szekvenciakülönbség elérheti a 30%-ot is. A fehérjét kódoló szakaszok nagyon változékonyak, míg a nem kódoló régió konzervatív. A vérsavóban vírusfertőzés után nagyon rövid ideig lehet vírusspecifikus IgM-antitestet kimutatni, de az IgG egyes esetekben 4 évig is kimutatható (36). Terjedéséről bizonyosodott, hogy nemcsak parenteralisan, hanem enteralisan is terjed (37). A vérből bekerül a májba, epébe, székletbe (26, 37, 61), de kimutatták nyálból, torokváladékból, könnyből, spermából és más testnedvekből, így anyatejből is (15, 43). Perinatalis terjedésre is van bizonyíték (11). A csecsemők TTV-fertőzöttsége azonban gyakran a környezetből ered, mert a köldökvérben egyes esetekben nem találtak TTV DNS-t (34). A TTV-fertőzés egyedülálló a vírusok okozta enterális fertőzések között abból a szempontból, hogy évekig is fennmaradhat (33). A TTV-t háziállatok és majmok székletében is kimutatták (20).

Bár ismeretlen eredetű hepatitisben szenvedő betegekben gyakrabban kimutatható a TT-vírus, mint más egyéneknél, mégis bebizonyosodott, hogy a legtöbb esetben nem a TT-vírus az oka a májgyulladásnak (32, 50). Az 1-es genotípusról viszont kiderült, hogy több esetben poszttranszfúziós hepatitiszt okozott. Egyes esetekben a szervezet eliminálta a vírust, más esetekben hosszú éveken át ki lehetett mutatni a vírus-DNS-t a szervezetben (36).

Gyakran található TT-vírus krónikus HCV okozta májbetegségeknél, és a magas TTV-kópiaszám független rizikófaktor lehet HCV eredetű hepatocellularis carcinómában (59). HCV-fertőzött betegek alfa-interferon kezelése a jelen levő TTV-t nem befolyásolta (23).

Bár a TTV szakirodalmában nagy számban ázsiai adatokat találunk, egyre több közlemény foglalkozik európai előfordulásával. Olaszországban a betegek 50%-ának vérsavójából mutattak ki TTV-t kortól, nemtől, megbetegedéstől függetlenül, haemophiliások 73%-ának a vére tartalmazta a vírust (23). Más olasz közleményben csak 20% körüli előfordulást találunk (24).

Magyarországi adatok szerint a TTV az egészséges emberek 18,5%-ában fordul elő, ismeretlen eredetű hepatitisben szenvedő betegek 49,6%-ában, hemodializáltak 52%-ában (9, 54).

TTV-szerű minivírus (TLMV = TTV-like minivírus)

A TTV-nél valamivel kisebb (< 30 nm), burok nélküli vírus (55). Genomja negatív, egyszálú cirkuláris DNS, mely mintegy 1000 nukleotiddal rövidebb, mint a TTV DNS-e (29), de nagyobb a rendszertanilag a Circoviridae családba tartozó csirkeanaemia vírus (CAV) genomjánál. Nem kódoló régiója a CAV-éhoz hasonló, míg a szekvenciahomológia a TTV-hez hasonló, így a TLMV a két vírus közötti átmenetnek látszik, és ezért javasolják a Paracircoviridae taxont (55).

A TLMV szintén nagyfokú genetikai diverzitást mutat, és a koinfekció igen gyakori. Francia hemodializált betegek 95%-ában találtak TLMV DNS-t, és az egy betegből származó klónok genetikai diverzitása elérte a 40%-os szekvenciavariabilitást. A talált vírusr mennyiség valószínűleg a betegek immunkompetenciájától függ, és legmagasabb a neoplasmás eredetű, végstádiumban levő hemodializáltakban (10). Norvégiában 200 donor vizsgálata során, akiknek 90%-a TTV pozitív volt, 48%-ban mutattak ki TLMV-t (28). Brazíliában rendelőintézeti betegekben 78%-ban találtak TLMV DNS-t. A vírusok molekuláris vizsgálata nagyfokú genetikai diverzitásra mutat, ami arra utal, hogy gyakori a különböző eredetű TTV-szerű minivírusokkal történő koinfekció (66). Újszülöttek és anyjuk vizsgálatakor ugyanannyi esetben mutattak ki a vérsavóban, köldökvérben, amniotályadékokban és tejben TLMV-t, mint TTV-t (25).

A TLMV hepatotropizmusa és patogenitása nem bizonyított. Terjedése – a TTV-hez hasonlóan – mind enterális, mind parenterális úton lehetséges.

SEN-vírus (SENV)

Ezt a vírust egy HIV-fertőzött kábítószerélvező beteg nevének kezdőbetűinek alapján nevezték el (42). Kisméretű, burok nélküli DNS vírus, genomjának mérete a TTV és a TLMV méretei közé esik (29). Számos genotípusa van, amelyek némelyikét további vizsgálatok alapján TT-vírusnak tartják (57), míg egyes TTV-izolátumok SENV genotípusoknak felelnek meg (38). Krónikus SENV-fertőzötték vérében végzett sorozatos szekvenciavizsgálatok során jelentős különbségeket találtak a vírus hipervariábilis régiójában. Lehetséges, hogy ez a gazdaszervezet immuntevékenységének elkerülését szolgálja, ami ezáltal perzisztens fertőzéshez vezet (65).

A SEN-vírus terjedhet transzfúzióval, perinatalis és enterális úton is.

Egyes amerikai vizsgálatokban a transzfundáltak 30%-a fertőződött a kontrollcsoport 3%-ával szemben, míg az önkéntes véradókban csak 1,8%-ban találtak SEN-vírus-genomot. Ugyanakkor a post-transzfúziós nonA-nonE hepatitisben szenvedők 92%-ában találtak SENV-fertőzést. A különböző csoportok létszáma azonban nagyon eltérő volt, ezért a vizsgálat patogenetikai következtetések levonására nem alkalmas. Azt is kimutatták, hogy a fertőzések majdnem fele egy éven túl is fennáll, sőt akár 12 évig is fennmarad (63).

Japánban közel 400 különböző májbeteg és közel 300 véradó vizsgálata során azt találták, hogy míg a különböző betegek 17–32%-a volt SENV-fertőzött, addig a donoroknak csak 10%-a. A májbetegék között azonban nem volt különbség a hepatitisesek és más eredetű májbetegségben szenvedők között, így nem mondható ki, hogy a SEN-vírus hepatitiszt okozza (45). Más japán szerzők nem észleltek különbséget a májbetegék és egyéb betegségben szenvedők SENV-fertőzöttsége között, és nem találtak bizonyítékot a SENV patogenetikai szerepére (69). Hasonló következtetésre jutottak Taiwanon is (17). Franciaországi és brazil vizsgálatok során 11%-os SENV fertőzöttséget találtak krónikus hepatitisesek között, míg a véradók egyike sem volt fertőzött (3).

Olaszországban az anyáról gyermekre történő vírusátvitel lehetőségét vizsgálták és megállapították, hogy a perinatalis átvitel lehetséges. Ez azonban nem jár feltétlenül perzisztens viraemiával, néhány gyermek csak a születés után több hónappal vált pozitívvá. Klinikai tüneteket nem észleltek (41).

Többen foglalkoznak a SENV genotípusai és a különböző vírushepatitisek összefüggésével. Az A–H betűkkel jelölt genotípusok közül a SENV-D-ről és a SENV-H-ről feltételezik, hogy szerepük lehet májbetegségek kialakulásában. Japánban végzett vizsgálatok szoros összefüggést találtak poszttranszfúziós hepatitis és SENV-D-, illetve SENV-H-fertőzöttség között, de kóroki szerepét nem bizonyították (63). Nem találtak viszont összefüggést a HCV-fertőzöttség és a SENV-D- és SENV-H-fertőzöttség között. Megállapították, hogy a SENV a HCV-vel ellentétben orális-fekális úton is terjed. Előfordulása a szervezetben nem függ össze a HCV-vel, és amennyiben jelen van, nem okoz hepatitiszt és nem befolyásolja a HCV-fertőzés lefolyását (62). A HCV betegek alfa-interferon kezelése viszont arra utal, hogy az esetek nagy részében a SENV érzékeny az interferonkezelésre (64). Mások kimutatták, hogy a SENV-fertőzés egyaránt gyakori a donorokban és a nonA-nonE májbetegségekben, kóroki szerepe pedig nincsen (27).

Hasonlóképpen nem találtak összefüggést HAV- és HBV fertőzöttek SENV-fertőzöttsége között, és megállapítják, hogy a SENV parenteralis és enterális úton egyaránt terjedhet (62, 67).

SENV-hoz hasonló kis DNS-vírust Sentinelvírus (SNTV) néven is ismertettek (29).

Összefoglalva a kisméretű, DNS-tartalmú, burok nélküli „hepatitis”-vírusokat azt mondhatjuk, hogy annak ellenére, hogy ezek DNS-e vagy mRNS-e megtalálható hepatitisben szenvedők vérében és májsejtjeiben, nincs bizonyíték kóroktani szerepük-

re. Az is lehetséges, hogy ezek ún. „passenger” vírusok, vagy nevezhetjük őket endoszymbiontáknak is (29). A szervezetben belüli intenzív rekombinációs képesség és a nagyfokú genetikai diverzitás, ami mindegyikre jellemző, rendszertani helyzetet is kérdésessé teszi. A filogenetikai családfák többükét is magukba foglalják (29, 57), ezért felvetődhet egy szuperfamilia megalakítása, amely mindezeket egy nagy taxonómiai egységbe sorolná (57).

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány részben az OTKA T034470 szerződés támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Brechot, C., Jaffredo, F., Lagorce, D. és mtsai: Impact of HBV, HCV and GBV-C/HGV on hepatocellular carcinomas in Europe: Results of a European concerted action. *J. Hepatol.*, 1998, 29, 173-83. – 2. Brown, K. E., Tisdale, J., Barrett, A. J. és mtsai: Hepatitis-associated aplastic anemia. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 1059-1064. – 3. Chemin, I., Parana, R., Trépo, C.: A new viral agent, SEN virus (SENV), has been detected in patients from several countries: the pathogenic role of SENV in coinfections with hepatitis B virus or hepatitis C virus should be investigated. *J. Infect. Dis.*, 2002, 185, 710. (letter) – 4. Crespo, J., De Las Heras, B., Rivero, M. és mtsai: Hepatitis G virus infection as a possible causative agent of community-acquired hepatitis and associated aplastic anaemia. *Postgrad. Med. J.*, 1999, 75, 159-160. – 5. Dienstag, J. L.: Non-A, Non-B hepatitis. I. Recognition, epidemiology and clinical features. *Gastroenterology*, 1983, 85, 439-462. – 6. Fehér, J., Lengyel, G.: Az újonnan felfedezett hepatitisvírusok -GB, G-epidemiológiája és klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 3-6. – 7. Feinstone, S. M., Kapikian, A. Z., Purcell, R. H. és mtsai: Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 767-770. – 8. Fodor, B., Ladányi E., Aleksza M. és mtsai: Hepatotróf vírusinfekciók hatása hemodializált betegekben. *Klin. Kís. Lab. Med.* 2001, 28, 66-75. – 9. Fodor, B., Ladányi, E., Aleksza, M. és mtsai: No effect of transfusion transmitted virus viremia on the distribution and activation of peripheral lymphocytes in hemodialysed patients. *Nephron*, 2002, 92, 933-937. – 10. Gallian, P., Biagini, P., Attoui, H. és mtsai: High genetic diversity revealed by the study of TLMV infection in French hemodialysis patients. *J. Med. Virol.* 2002, 67, 630-625. – 11. Gerner, P., Oettinger, R., Gerner, W. és mtsai: Mother-to-infant transmission of TT virus: prevalence, extent and mechanism of vertical transmission. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2000, 19, 1074-1077. – 12. Hallett, R. L., Clewley, J. P., Bobet, F. és mtsai: Characterization of a highly divergent TT virus genome. *J. Gen. Virol.*, 2000, 81, 2273-2279. – 13. Hijikata, M., Takahashi, K., Mishiro, S.: Complete circular DNA genome of a TT virus variant (isolate name SANBAN) and 44 partial ORF2 sequences implicating a great degree of diversity beyond genotypes. *Virology*, 1999, 260, 17-22. – 14. Hollós I., Kulesár G., Ongrádi J. és mtsai: In Hepatitiszvírusok, vírushepatitisek, Medicina, Budapest, 1986, 109. old. – 15. Ishikawa, At., Hamano, Y., Okamoto, H.: Frequent detection of TT virus in throat swabs of pediatric patients. *Infection*, 1999, 27, 298. (letter) – 16. Kao, J. H., Chen, W., Chen, P. J. és mtsai: Prevalence and implication of a newly identified infectious agent (SEN virus) in Taiwan. *J. Infect. Dis.*, 2002, 185, 389-392. – 17. Khudyakov, Y. E., Cong, M. E., Bonafonte, M. T. és mtsai: Sequence variation within a non structural region of the hepatitis G virus genome. *J. Virol.*, 1997, 71, 6875-6880. – 18. Kanda, T., Yokosuka, O., Imazeki, F. és mtsai: GB virus-C RNA in Japanese patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *J. Hepatol.*, 1997, 27, 464-469. – 19. Kiyosawa, K., Tanaka, E.: GB Virus/Hepatitis G virus. *Intervirology*, 1999, 42, 185-195. – 20. Leary, T. P., Erker, J. C., Chalmers, M. L. és mtsai: Improved detection systems for TT virus reveal high prevalence in humans, non-human primates and farm animals. *J. Gen. Virol.* 1999, 80, 2115-2120. – 21. Lefrere, J. J., Rodot-Thoraval, F., Morand-Joubert, L. és mtsai: Carriage of GB virus C hepatitis G virus RNA is associated with a slower immunologic, virologic, and clinical progression of human immunodeficiency virus disease coinfecting persons. *J. Infect. Dis.*, 1999, 179, 783-789. – 22. Limmen, J., Waqes, J. Jr., Zhang-Keck, Z. Y. és mtsai: Molecular cloning and disease association of hepatitis G Virus: a trans-fusion-transmissible agent. *Science*, 1996, 271, 505-508. – 23.

Maggi, F., Fornai, C., Morrica, A. és mtsai: High prevalence of TT virus viremia in Italian patients, regardless of age, clinical diagnosis, and previous interferon treatment. *J. Infect. Dis.*, 1999, 180, 838-842. – 24. Masia, G., Ingianni, A., Demelia, L. és mtsai: TT virus infection in Italy: prevalence and genotypes in healthy subjects, viral liver diseases and asymptomatic infections by parenterally transmitted viruses. *J. Viral Hepat.*, 2001, 8, 384-390. – 25. Matsubara, H., Michitaka, K., Horike, N. és mtsai: Existence of TT virus DNA and TTV-like mini virus DNA in infant cord blood: mother-to-neonatal transmission. *Hepatol. Res.*, 2001, 21, 280-287. – 26. Matsumoto, A., Yeo, A. E., Shih, J. W. és mtsai: Transfusion-associated TT virus infection and its relationship to liver disease. *Hepatology*, 1999, 30, 283-288. – 27. Mikuni, M., Moriyama, M., Tanaka, N. és mtsai: SEN virus infection does not affect the progression of non-A to -E liver disease. *J. Med. Virol.*, 2001, 67, 624-629. – 28. Moen, E. M., Huang, L., Grinde, B.: Molecular epidemiology of TTV-like mini virus in Norway. *Arch. Virol.*, 2002, 147, 181-185. – 29. Mushahwar, I. K.: Recently discovered blood-borne viruses: Are they hepatitis viruses or merely endosymbionts? *J. Med. Virol.*, 2000, 62, 399-404. – 30. Mushahwar, I. K., Erker, J. C., Muerhoff, A. S. és mtsai: Molecular and biophysical characterization of TT virus: evidence for a new virus family infecting humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, 96, 3177-3182. – 31. Naito, H., Win, K. M., Abe, K.: Identification of a novel genotype of hepatitis G virus in Southeast Asia. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 1217-1220. – 32. Naumov, N. V., Petrova, E. P., Thomas, M. G. és mtsai: Presence of a newly described human DNA virus (TTV) in patients with liver disease. *Lancet*, 1998, 352, 195-197. – 33. Nishizawa, T., Okamoto, H., Konishi, K. és mtsai: A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1997, 241, 92-97. – 34. Ohto, H., Ujiie, N., Takeuchi, C. és mtsai: TT virus infection during childhood. *Transfusion*, 2002, 42, 892-898. – 35. Okamoto, H., Nishizawa, T., Kato, N. és mtsai: Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Hepatol. Res.*, 1998, 10, 1-16. – 36. Okamoto, H., Nishizawa, T., Ukita, M.: A novel unenveloped DNA virus (TT virus) associated with acute and chronic non-A to G hepatitis. *Intervirology*, 1999, 42, 196-204. – 37. Okamoto, H., Akahane, Y., Ukita, M. és mtsai: Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A-G hepatitis. *J. Med. Virol.*, 1998, 56, 128-132. – 38. Okamoto, H., Mayuma, M.: TT virus: virological and genome characteristics and disease associations. *J. Gastroenterol.*, 2001, 36, 519-529. – 39. Peng, Y. H., Nishizawa, T., Takahashi, M. és mtsai: Analysis of the entire genomes of thirteen TT virus variants classifiable into the fourth and fifth genetic groups, isolated from viremic infants. *Arch. Virol.*, 2002, 147, 21-41. – 40. Pilot-Mattias, T. J., Muerhoff, A. S., Simons, J. N. és mtsai: Identification of antigenic regions in the GB hepatitis viruses GBV-A, GBV-B and GBV-C. *J. Med. Virol.*, 1996, 48, 329-338. – 41. Pirovano, S., Bellinzoni, M., Ballerini, C. és mtsai: Transmission of SEN virus from mothers to their babies. *J. Med. Virol.*, 2002, 66, 421-427. – 42. Primi, D., Fiordalisi, G., Mantero, J. L. és mtsai: Identification of SENV genotypes. *Internat. Publ. WO0028039*, 2000. (szabadalom) – 43. Ross, R. S., Viazov, S., Runde, V. és mtsai: Detection of TT virus DNA in specimens other than blood. *J. Clin. Virol.*, 1999, 13, 181-184. – 44. Schlauder, G. G., Dawson, G. J., Simons, J. N. és mtsai: Molecular and serologic analysis in the transmission of the GB hepatitis agents. *J. Med. Virol.*, 1995, 46, 81-90. – 45. Shibata, M., Wang, R. Y., Yoshida, M. és mtsai: The presence of a newly identified infectious agent (SEN virus) in patients with liver diseases and in blood donors in Japan. *J. Infect. Dis.*, 2001, 184, 400-404. – 46. Simons, J. N., Leary, T. P., Dawson, G. J. és mtsai: Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nature Med.*, 1995a, 1, 564-569. – 47. Simons, J. N., Pilot-Mattias, T. J., Leary, T. P. és mtsai: Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995, 92, 3401-3405. – 48. Simons, J. N., Desai, S. M., Mushahwar, I. K.: The GB viruses. *Current Topics in Microbio-*

logy and Immunology, 2000, 242, 341-375. – 49. Smith, D. B., Cuccianu, M., Davidson, F.: Discrimination of hepatitis G virus/GBV-C geographical variants by analysis of the 5' non-coding region. *J. Gen. Virol.*, 1997, 78, 1533-1542. – 50. Sugiyama, K., Goto, K., Ando, T. és mtsai: Prevalence of TTV DNA among children with a history of transfusion or liver disease. *J. Med. Virol.*, 2000, 60, 172-176. – 51. Szabó A., Uwe H., Müller V. és mtsai: Hepatitis G-virus-infekció vesetranszplantált és dializált gyermek- és felnőtt betegekben. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1619-1623. – 52. Takács M., Rusvai E., Brojnás J. és mtsai: A hepatitis G- és TT-vírus diagnosztikájának bevezetése Magyarországon. *LAM*, 2001, 11, 274-282. – 53. Takács, M., N. Szomor, K., Szendrői, A. és mtsai: Prevalence of GBV-C/HGV in Hungary. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 2002, 34, 283-287. – 54. Takács, M., Balog, K., Tóth, G. és mtsai: TT virus in Hungary: sequence heterogeneity and mixed infections. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2003, 35, 153-157. – 55. Takahashi, K., Iwasa, Y., Hijikata, M. és mtsai: Identification of a new human DNA virus (TTV-like mini v. TLMV) intermediately related to TT virus and chicken anemia virus. *Arch. Virol.*, 2000, 145, 979-993. – 56. Takahashi, K., Hijikata, M., Samokhvalov E. I. és mtsai: Full or near full length nucleotide sequences of TT virus variants (type SANBAN and YONBAN) and the TT virus-like mini virus. *Intervirology*, 2000, 43, 119-123. – 57. Tanaka, Y., Primi, D., Wang, R. Y. H. és mtsai: Genomic and molecular evolutionary analysis of a newly identified infectious agent (SEN virus) and its relationship to the TT virus family. *J. Infect. Dis.*, 2001, 183, 359-367. – 58. Tillmann, H. L., Manns, M. P.: GB virus-C infection in patients with the human immunodeficiency virus. *Antiviral Res.*, 2001, 52, 83-90. – 59. Tokita, H., Murai, S., Kamitsukasa, H. és mtsai: High TT virus load as an independent factor associated with the occurrence of hepatocellular carcinoma among patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *J. Med. Virol.*, 2002, 67, 501-509. – 60. Tucker, T. J., Smuts, H., Eickhaus, P. és mtsai: Molecular characterization of the 5' non-coding region of South African GBV-C/HGV isolates: major deletion and evidence for a fourth genotype. *J. Med. Virol.*, 1999, 59, 52-59. – 61. Ukita, M., Okamoto, H., Kato, N. és mtsai: Excretion into bile of a novel unenveloped DNA virus (TT virus) associated with acute and chronic non-A-G hepatitis. *J. Infect. Dis.*, 1999, 179, 1245-1248. – 62. Umemura, T., Alter, H. J., Tanaka, E. és mtsai: Association between SEN virus infection and hepatitis C in Japan. *J. Infect. Dis.*, 2001, 184, 1246-1251. – 63. Umemura, T., Yeo, A. E., Sottini, A. és mtsai: SEN virus infection and its relationship to transfusion-associated hepatitis. *Hepatology*, 2001, 33, 1303-1311. – 64. Umemura, T., Alter, H. J., Tanaka, E. és mtsai: SEN virus: response to interferon alpha and influence on the severity and treatment response of coexistent hepatitis C. *Hepatology*, 2002, 35, 953-959. – 65. Umemura, T., Tanaka, Y., Kiyosawa, K. és mtsai: Observation of positive selection within hypervariable regions of a newly identified DNA virus (SEN virus). *FEBS Lett.*, 2002, 510, 171-174. – 66. Vasconcelos, H. C., Cataldo, M., Niel, C.: Mixed infections of adults and children with multiple TTV-like mini virus isolates. *J. Med. Virol.*, 2002, 68, 291-298. – 67. Wong, S. G., Primi, D., Kojima, H. és mtsai: Insights into SEN virus prevalence, transmission, and treatment in community-based persons and patients with liver disease referred to a liver disease unit. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 35, 789-795. – 68. Xiang, J. H., Wunschmann, S., Diekema, D. J. és mtsai: Effect of coinfection with GB virus C on survival among patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, 707-714. – 69. Yoshida, H., Kato, N., Shiratori, Y. és mtsai: Weak association between SEN virus viremia and liver diseases. *J. Clin. Microbiol.*, 2002, 40, 3140-3145. – 70. Zhang, X. H., Shinzawa, H., Shao, L. és mtsai: Detection of hepatitis G virus RNA in patients with hepatitis B, hepatitis C and non-A-E hepatitis by RT-PCR using multiple primer sets. *J. Med. Virol.*, 1997, 52, 385-390. – 71. Zuckerman, A. J.: Alphabet of hepatitis viruses. *Lancet*, 1996, 347, 558-559.

(Takács Mária dr., Budapest, Gyáli út 2-6. 1097)

„Bizony cseppet sem könnyű a másokon uralkodás tudománya,
amikor az önuralom is annyi gondot s bajt okoz.”

Montaigne

Kábítószer-mérgezés – substantiaabusus. Magzati drog szindróma

Rodé Magdolna dr.

Madarász Gyermekkorház, Budapest (osztályvezető főorvos: Harmat György dr.)

Magyarországon a 16 éves fiatalok 24%-a fogyasztott már ún. visszaélésre alkalmas szert. A drog-fogyasztás hatásaival, következményeivel nemcsak a gyerekeket, hanem a pedagógusokat, a szülőket, jogászokat, orvosokat, lelkészeket, a családot is meg kell ismertetni. Ez is olyan problémája a társadalomnak, mint az AIDS, a dohányzás, ezért az egészséges életmódra nevelést állandóan napirenden kell tartani a társadalmi élet minden szintjén. A drogfüggőség-ből származó súlyos problémák elleni küzdelemnek folyamatosnak kell lennie és méltó helyére kerülnie a medicina oktatásában, napi tevékenységünkben.

Kulcsszavak: legális és illegális droghasználat, mérgezés, metadonkezelés

Drug intoxication – substance abuse. Fetale drug syndrome. 24% of the 16 years old adolescents have already consumed so called substances suitable for abuse. We must make children, teachers, parents, lawyers, priests, physicians and family aware of the effects and outcomes of drug use. This is just one of the many similar unsolved problems of society like AIDS and smoking. It is imperative that education for healthy lifestyle should be thought at every level of social life. Fighting against the hard problems emerging from drug abuse must be continuously kept on the right place in teaching medicine and in our everyday activity.

Key words: legal and illegal drug abuse, intoxication, metadon therapy

A népességfogyás mellett a szenvedélybetegségek határozzák meg leginkább a jövőnket. (6). A drogfüggőségből származó súlyos problémák mind társadalmi, mind orvosi szempontból nehezen kezelhetők. Nincs megfelelő súlyuk a képzésben sem. A drogfüggés sajátos veszélye, hogy elsősorban az ifjúságot érinti és nem melleleg növeli az AIDS kockázatát is. Nap mint nap érkeznek hírek újabb droghalálokról, droghasználathoz köthető bűnesetekről (14). Miközben a kérdés markánsan társadalmi probléma, a folyamat az egészségügybe torkollik és azt a tévhitet kelti, hogy az egészségügy oldhatja meg a dolgokat. Ez indokolja a kérdés részletes tárgyalását ezen a helyen.

A drog fogalma

Az elméműködést befolyásoló szerek gyógyító, társadalmi és vallási célú használata az emberiség egész ismert történelmére jellemző. Az ember mindig evett vagy rágott bogycókat, gyökereket, fakérget és idővel kiismerte ezek élettani hatásait. A 4–5 ezer éve Kínában, Indiában, Dél-Amerikában, a Földközi-tenger partvidékén keletkezett írásos emlékek is azt tanúsítják, hogy ezek az ősi kultúrák tudatosan használták a növényi kivonatokat pl. rituális célokra (hallucinogéneket tartalmazó gombákat), vagy a fáradtság elűzésére (kokalevelet) stb.

A drog *eredeti* jelentése szerint növényi, állati és az ásványi világból származó, gyógyászati célokra alkalmas anyag. Korábban szárítva árusították a drogériákban azokat a virágokat, terméseket, amelyeket a gyógyszeripar alapanyagként hasznosított.

A szó *mai* másik (addiktológiai) jelentése: kábítószer, azaz olyan vegyület, amely a központi idegrendszerre hatva eufóriát, viselkedési problémákat, hangulati, gondolkodásbeli változásokat okoz (12). Hatása potenciálisan káros a szervezet testi-lelki folyamataira. Súlyos, esetenként végzetes egészségkárosodást és gyakran függőséget, kábítószerabúságot idéz elő (addikció).

A *substantia abusús* megnevezés az illegális szerek kivül magában foglalja: az alkoholt, a nikotint (újabban a „füst nélküli dohányzás”, tehát a dohány rágszálása terjed), egyes gyógyszereket (kodein), egyes gombákat, a mákot, egyes illékony anyagokat (aerosolos termékek, ragasztó, szípu), anabolikus szteroidokat is.

A WHO meghatározása szerint drogok mindazon szerek, amelyek a szervezetbe kerülve módosítják annak működését. A fogalom tehát egyként jelöli

- a kulturálisan elfogadott, „legális” drogot („élvezeti cikkek”: alkohol, nikotin, koffein),
- az orvosilag alkalmazott gyógyszereket és szereket,
- ill. a fogyasztást tekintve illegális, illegitim drogot (kábitószeret és pszihotróp anyagokat).

Legutóbb a szakirodalomban megjelent egy hír, amely szerint katalán nők kérték a cannabis gyógyszerre való legalizálását, mert a rosszindulatú daganatban szenvedő nőknek a kemoterápiás kezelés folyamán segített annak nehézségeit elviselni (St. Agatha mozgalom). Kanadában fontolgatják, hogy engedélyezik orvosi célra és orvosi rendelésre a marihuána birtokolását és termelését terminális állapotú betegek számára, ha a prognózis szerint 12 hónapon belül elhalálnak, ill. egyéb súlyos orvosi esetek számára. Hazánkban jelenleg nincs még jelentős társadalmi mozgalom annak elérésére, hogy – ha-

sonlóan a dohány és az alkohol élvezetéhez – az állam legalizálja fogyasztását.

A rosszindulatú daganatos betegségek kemoterápiás kezelése során a *marihuána* elvileg szóba jöhetne elsősorban antiemetikumként. Az orvostársadalom mégsem törekszik arra, hogy bevezetést nyerjen a terápiába, hiszen ahol egyáltalán alkalmazhatnánk, olyan jól bevált készítményekkel rendelkezünk, amelyeknek nincs kábítószer hatása. Ha nem is elegendő, de ma már számos *fájdalomambulancia* is rendelkezésre áll.

Több megfontolás is szól a szer legálissá tétele ellen, ezek között:

- a marihuána hatásos alkotórésze átmegy a placentabarrieren, ezért fennáll a magzat károsodásának veszélye,
- nem ismert, hogy krónikus használata okoz-e az agyfunkciókban tartós defektust,
- fiatalok (serdülők) rendszeres marihuána-fogyasztása igen gyakran predispozíciót teremt más, „keményebb” szerek abususára (2),
- nem zárható ki teljes bizonyossággal a szer genetikai károsító hatása.

A genetika szerepe

Nehéz élethelyzetekben az ember öngyógyításként fogyaszt alkoholt, mint szorongásoldót, vagy droghoz nyúl. A dohány-, alkohol-, heroin- stb. függés nagyjából ugyanolyan mértékben meghatározott genetikailag, mint pl. a magas vérnyomás vagy az asthma. Az önkéntes cselekvés felelősségét a szerfüggés kialakulásában mindenki fontosnak tartja, de ez más krónikus állapotokban (mint pl. a hypertonia, vagy asthma) is fontos, pl. hypertóniában ilyenek a sófogyasztási, étkezési, testmozgási szokások.

A szert használó személy adottságai jelentősen befolyásolják a rázokás kockázatát. Az első szerhasználat önkéntes ugyan, de az első akut reakciót, amely a további használatot, ill. elfordulást jelentősen befolyásolja, genetikailag adott élettani tényezők határozzák meg (10). Ha az illető személyisége labilis, önkontrollja és személyisége nem megfelelő, a kóros kötődés következtében drogfogyasztó válik belőle. Ennek ellenére az addiktógiái szakirodalom nem jelöl meg olyan személyiséget, amely függőségre hajlamos lenne, csak biológiai és genetikai sajátosságai révén az ember függővé tehető bizonyos magatartásokra. A szocializáció során elsajátított jutalmazó-büntető rendszer ugyanis eltéríthető a drogokkal, így jutnak a drogosok erőfeszítés nélkül olyan örömhöz, amiért mások megdolgoznak. Az ifjúság számára éppen ez teszi annyira veszélyessé. Olyan pozitív élményekkel kecsegtet, ami találkozik a fiatalok igényeivel. A drogok páratlan élménnyel kápráztatják el használójukat, de kitűnő eszközei a serdülőkori lázadás, a korcsoporthoz való tartozás, ugyanakkor a másság kifejezésének is.

Az, hogy kinek mi okoz gyönyörűséget, biokémiaiag meghatározott. Van akit az alkohol és mást a

heroin juttat extra élvezetekhez. Ezzel a fajta genetikai és biokémiai háttérrel rendelkező ember jobban ki van szolgáltatva az alkohol- vagy heroinfüggés veszélyének.

Bizonyos *kockázati tényezők* (viselkedészavar, hangulati zavar, pszichiátriai betegség, fizikai és szexuális bántalmazás, a gyógyszer-metabolizmus eltérései, családi tényezők, anyagi helyzet, médiumok hatása, iskolai helyzet) is meghatározó befolyást gyakorolhatnak.

A járvány kialakulása

Nagyon gyakran alkoholosan befolyásolt állapotban történik az első drogos „bevetés”. A könnyű vagy lágy drogok (cannabis származékok) orvosi szempontból a legkevésbé veszélyesek, mégis különös veszélyt jelentenek (előszoba drog), mert a későbbiek során ezen drogbefolyásolt állapotban kerül sor a heroin, vagy egyéb kemény drog használatára.

A kábítószer-élvezők száma Magyarországon napról napra nő. Egyre fiatalabb korcsoport válik veszélyeztetetté (14–23 év) (12). A kábítószer-terjesztők rafinált trükkökkel szinte valamennyi társadalmi réteget behálózzák. A legvesélyeztetettebb korosztály a 14–18 éveseké, de a rázoktatás (bevetés) már az elemistákat is sújtja (22).

Magyarországon manapság a felsőoktatásban tanulók fertőzöttsége 20%, a középiskolásoké 16–17% körüli. E járvány első szakaszában a *kábítószer pótló* anyagokat használták (szerves oldószerek, ragasztóanyagok szippantása: szipuzás), majd a pszihotrop anyagokat (nyugtató, altató, serkentő hatású, majd egyéb gyógyszereket alkohollal együttesen). Hazánkban ma elsősorban a marihuána, az amfetaminszármazékok iránti, valamint egyre terjedő heroinaddikció tapasztalható (9).

Míg az alkoholfogyasztás tünetei gyorsan és látványosan nyilvánulnak meg, addig a drogfogyasztásnál a szervezet természetes védekező reflexei (így a fáradás) nem jelentkeznek. Helyébe lép a reflexek igen gyors romlása, majd blokkja, ezért bár az eredetileg serkentőnek bevett drog hatására az illető ébernek érzi magát, valójában kómában van, így kerül sor „megmagyarázhatatlan” (diszkó) balesetekre, amire az autó műszaki állapota nem ad magyarázatot.

A hozzászokás jelensége miatt egyre nagyobb dózis adja ugyanazt az élményt. A halál azért következik be túladagolásnál, mert a szervezet összes tartalék erejét működteti, feléli: a vérnyomás gyorsan és nagy mértékben emelkedik, az anyagcsere túlpörög és agyvérzés, szívinfarktus következik be, vagy kapcsolódik a hőszabályozás és légzőrendszer okozta halál.

A nemzetközi orvosi szakirodalomban kedvező hírt jelent meg arról, hogy az ifjúság körében a mobiltelefon-birtoklás vélhetően háttérbe szorította a dohányzást (mint a felnőtt társadalomhoz tartozás jelét). Csak remélhetjük, hogy egyszer majd ez vonatkozhat a drogokra is.

Kábítószerként, abususra használt szerek

A kábítószerként használatos anyagok skálája igen széles (1. táblázat). Megkülönböztetünk organikus és szintetikus drogot, „lágy” és „kemény” szereket.

1. táblázat: Abususra használt szerek

Tiltott szerek:

Cannabis- (indiai kender) származékok : marihuána, hasis
Amfetaminszármazékok (party-, vagy diszkódrogok):
speed, LSD, ecstasy
Ópiumszármazékok: ópium, morfium, heroin
Kokaszármazékok: kokain, crack

Gyógyszerek:

Codein, triciklikus antidepresszánsok (Melipramin, Teperin, Sapilent),
koffein, efedrin, szedatívumok, trankvillánsok

Inhalációs szerek:

Ragasztók, benzin, festékspray, aeroszolok, tisztító folyadékok

A klasszikus drogok mellett egyre keresettebbek a kábítószernek nem minősülő, nem receptköteles, ún. kiegészítő szerek:

1. orrcseppek, vény nélkül kapható élénkítőszerek, koffein, amely központilag csökkenti az étvágyat,

2. fogyasztótabletták (melyek adott esetben a hozzászokást okozó amfetaminok rokon vegyületei),

3. egyes gyomnövények magvai, vagy szifonpatron tartalmának belégzése,

4. növényi kivonatok (koffein tartalmú guarana, termogén efedrin tartalmú ma huang stb.), melyek esetenként kedvezőtlen kölcsönhatásba lépnek más egyidejűleg szedett „hivatalos” gyógyszerrel.

A gyengén szabályozott gyógyszerpiac lehetővé teszi a törvényesség kijátszását. Legutóbb hírül vettük, hogy milyen veszélyes a hálón vásárolni (18). Az interneten legalább százfélé, engedély nélküli gyógyszert, vagy gyógyhatású készítményt lehet rendelni, amelynek hatását és mellékhatását egyetlen hatóság sem vizsgálta (pl. a kavakavatartalmú készítményt, amely Németországban gyaníthatóan több ember halálát okozta, vagy Svájcban egy az Ephedra növényből készült szert, amely koffeinszennyezést tartalmaz. Ezekhez a szerekhez – mivel a forgalmazó nem kéri – magyar nyelvű tájékoztató sincs, de pl. kedvezőtlen kölcsönhatásba léphetnek rák vagy AIDS ellen szedett gyógyszerekkel.

Ezt is figyelembe kell venni a többi között az öngyógyoszerelésre való törekvés, a piaci verseny érvényesülésének veszélyei között.

Újabbban a WHO azzal is foglalkozott, hogy számtalan ember hal meg minden nap házilag gyártott drogok fogyasztása miatt, mivel olcsóbb a használatuk a „klasszikus” drogokhoz viszonyítva (21).

Az egyes pszichoaktív szerek különböző hatásokkal, tüneteket okoznak, majd kóros állapotokba torkollnak, amelyek azután perzisztálnak. Az abususra

használt szerek domináns hatásuk alapján az alábbiak szerint csoportosíthatók (19, 20):

1. Stimulánsok (gyorsítók)

a) *Kokain*: fehér por, kristályos formája a crack. Szippantva, intravénásan, a crackot cigarettaként fogyasztják. Iv. pár másodpercig tartó eufóriát idéz elő, egyébként hatástartama kb. 1 óra. Energetizál, a fizikai és szellemi teljesítőképeséget fokozza, az éhség- és szomjúságérzetet csökkenti. Erős lelki függést alakíthat ki. Szlengben használt elnevezései: koko, koksz, por, fehér, por, hó.

b) *Speed és ecstasy*: amfetamintartalmú szintetikus drogok, tablettában, porban, vagy intravénásan fogyasztják. Feldobottságot okoz, stimuláló, állóképességet javító hatása miatt diszkódrogként terjedt el. Hatástartama 4–6 óra. Az ecstasy tablettának hallucinogén hatása is van, érzelmi megnyílást, feloldódást is okoz. Abbafejtés esetén letörtség, krónikus fáradtság alakulhat ki. Szlengben használt elnevezései: spíd, röpci, XTC.

c) *Koffein*.

d) *Efedrin, pseudoefedrin*.

e) *Ma Huang* (efedrinszerű füvekből készült drog).

Utóbbi, az amfetaminhoz hasonló stimulánsokat recept nélkül árusítják, vagy postai úton is megrendelhetők.

Rendszeres használatuk során fizikai függőség alakul ki, a szedés felfüggesztése depressziót és a 2–3. napon súlyos drog utáni vágyat okoz.

A stimulánsok enyhe toxikus hatásai közé tartozik az ingerlékenység, álmatlanság, tremor, hiperreflexia, izzadás, tág pupillák, kipirulás. Súlyos mérgezés hipertenzív krízist, ritmuszavart, görcsöket, kómát, cardiovascularis összeomlást és halált is okozhat.

2. Hallucinogének

a) *LSD*: szintetikus vegyület. Papír, bélyeg lenyalásával a nyálkahártyáról könnyen felszívódik. Kis adagban a hangulatot, nagyobb adagban a tudatot, érzékelést változtatja meg. Az átélt élmények (trip, vagy utazás) kellemesek, de kellemetlenek is lehetnek. Hatása fél napig is eltarthat. Szlengben használt elnevezései: bélyeg, lecsó, trip, trinyó.

b) *Számos növényi alkaloid* (pl. gombában psilocybin, kaktuszban mescaline).

c) *Ecstasy*.

d) *Phencyclidin* (PCP).

3. Atípusos hatású drogok

a) *Marihuána és hasis*: a marihuána az indiai kender leveléből, levélcsúcsából és virágzatából kiszáritás után készült dohányyszerű keverék, a hasis a kendervirágok gyantájából előállított préselt készítmény, melynek hatóanyag-tartalma kb. 5-ször nagyobb. A marihuánát cigaretta formájában, a hasist szétmorzsolás után szintén elfüstölve fogyasztják, de számtalan más lehetőség is van (süteménybe sütvé, vizipipa használatával). A hangulatra hat, euforizál, mind a pozitív, mind a negatív érzelmek átélésére intenzívebbé válik. Hatástartama: 2–3 óra. Pszichés függőséget okoznak. A megvonási szindróma 24–48 órán belül kezdődik, influenzaszerű betegség és a kábítószer utáni erős vágyakozás jellemzi. Tünetei a 4–5. napon a leghevesebbek, majd 2 héten belül fokozatosan oldódnak. Szlengben használt elnevezé-

2. táblázat: Kábítószer mérgeзések tünetei és kezelések

Drog	Tünetek	Terápia
Marihuána, hasis	Nyugalanság	nyugtatás (diazepam v. chlorpromazin), ingersegény környezet
Alkohol	Elmezavar, mozgászavar, Légzésdepresszió, lehülés, coma, shock	20–40%-os dextróz infúzió (csak centrális vénába!), gyomormosás, koffein (cave: nyugtatók!)
Kokain	Nyugalanság, hallucináció, paranoia, láz, görcsök, mydriasis, légzészavar, tachycardia, arrhythmia	Nyugtatás (diazepam), ingersegény környezet
Szedatívumok, trankvillánsok Hallucinogének: LSD	Szűk pupilla, légzésdepresszió, vérnyomáscsökkenés, hypotermia, coma	Folyadékkezelés, légzéstámogatás, alkalizálás, sz. e. dialízis
Heroin, morfium, kodein	Lehülés, szűk pupilla, depresszió, tüdőödéma, hypotensio, légzésdepresszió, coma	Nyugtatás (diazepam v. chlorpromazin), ingersegény környezet Gyomormosás, hashajtás, Naloxon
Antidepresszívumok	Agitáció, izzadás, hányás, láz, görcsök, arrhythmia	Gyomormosás, hashajtás, antiarrhythmiaszerek, sz. e. dialízis

sei: csarasz, fű, gyep, haska, mari, gyanta, rakéta, csanga, csoki, zöld.

b) *Anabolikus szteroidok.*

4. *Bódítószerek* (klasszikus kábítószerek)

a) *opiátok*: a természetben megtalálható, vagy szintetikus előállított nyugtató, vagy fájdalomcsillapító drogok, amelyek hatása hasonló az ópiuméhoz. Élvezeti használata a Távol-Keleten, orvosi használata Nyugaton terjedt el. Illegális formái közül a heroin, morfin és a máktea a legnépszerűbb (Magyarországon jelentős számban léteznek máktea fogyasztók). A heroint cigarettaként, fóliára füstölve (sárkányeregetés módszere), orra szippantva, intramuscularisan, subcutan, intravénásan fogyasztják. Utóbbi esetben hirtelen jelentkező és elmúló kényeztetés jön létre, melyre nyugalom és befelé fordulás jellemző. Gyorsan kialakuló erős testi és lelki függést okoz. Túladagolása halálos lehet. Hiányában testi tünetek lépnek fel: hidegrázás, izzadás, könnyezés, orrfolyás, hasmenés, csont és ízületi fájdalmak, pupillatágulat, alvászavarok. Ezek eltörpülnek a lelki szenvedés mellett, amelyet a szer utáni sóvárgás okoz. A lelki függés okozta depresszió a testi tünetek megszűnése után is még sokáig fennállhat. Szlengben használt elnevezései: barna por, herbária, hercsi, hernyó, nyalcsi, nyalóka. Ebbe a csoportba tartoznak még: kodein, metadon, fentanyl, meperidin, hydromorphon.

b) *Szerves oldószerek, inhalációs szerek*: hazánkban a 70-es években terjedtek el. Elsősorban a gyerekek használják „szipuzásra” a kereskedelmi forgalomban kapható ragasztókat, oldószereket, aeroszolókat, benzint, festéksprayt, tisztító folyadékokat. Nejlonzacskóba fújják, vagy permetezik, és onnan lélegzik be, vagy a szájukba spriccelik, vagy rongydarabokra öntik (éter, benzín) és azt szagolgtatják. Az elmeállapot percekben belül megváltozik, de csak 5–15 percig. Súlyos lelki függőséget okozhatnak. Hatásuk a masszív részegségre hasonlít. Kiszámíthatatlan, önkontroll nélküli magatartással, érzékcsalódásokkal, hangulatváltásokkal jár. Szlengben használt elnevezései: szip, szinyó, szívás, fújás, szittyózás, mozizás, álmodás, élvezés.

c) *Alkohol.*

d) *Szedatívumok*: leggyakrabban (főleg a rövid hatású) barbiturátokat használják. 15–30 percen belül nyugodtság, érzetét és a szorongás csökkenését idézik elő. Részegezéshez hasonló állapotot okoznak.

Enyhe mérgezés tünetei: nystagmus, ataxia, érzelmi labilitás, zavart tudat. Nagyfokú túladagolást kóma, légzési és cardiovascularis összeomlás, halál követheti.

Megvonáskor az alkoholemegvonáskor fellépő delirium tremenshez hasonló életveszélyes állapot jöhet létre.

e) *Trankvillánsok*: a serdülők a diazepamnál tízszer hatásosabb flunitrazepamot használják előszeretettel az alkohol és más drogok hatásának fokozására.

A kábítószer-használat *lefolyásában* 3 szakasz különíthető el (9):

– kialakulás (elsődleges instabil szakasz),

– stabil függőség szakasza (megvonási tünetek gyötrik, ha az anyag kiürül a szervezetéből), a tolerancia megjelenése miatt szükséglete lassan felfelé kúszik,

– szekunder instabilitás, végül később az összeomlás szakasza, „kontrollvesztés” (túl is adagolja a szert).

A mérgeзést gyakran többféle drog egyszerre okozza, pl. gyógyszer + alkohol bevétele egyszerre történik és így a tünetek erősödnek.

A kábítószer-mérgeзések tüneteit és kezelését a 2. táblázat foglalja össze.

Drogabusus (veszélyeztetettség) jelei

Drogabususra kell gondolnunk, ha

- a gyermek szakít régi érdeklődési körével,
- hobbik, sport, iskola, barátok iránti érdektelenség jelentkezik,
- rezignáltság, iskolakerülés, alattomos viselkedés alakul ki,

– váratlanul fellépő álmoság, vagy aluszékonyság észlelhető,

– gyors hangulatváltozások, szokatlan ingerlékenység, vagy agresszivitás figyelhető meg, illetve – szokatlan szagok, foltok és jelek a bőrön, a ruhán, vagy a lakásban hívhatják még fel a figyelmet.

A kábítószer-fogyasztás tüneteit (16) vázlatosan tekintjük át:

1. Pszichés tünetek

– idegesség, nyugtalanság, ingerlékenység,
– pesszimista hangulat, levertség, reménytelenség,
– öngyilkossági gondolatok emlegetése,
– fáradékonyság, a kitartás hiánya,
– kellemetlen álmok, nyugtalan alvás,
– minden ok nélküli örömkítőresek, közlékenység,
– figyelem- és a koncentrációs képesség zavara,
– a teljesítőképesség indokolatlan ingadozása,
– túl sok, összefüggéstelen, vagy egy témához ragaszkodó beszéd,

– indokolatlan félelemérzés,
– hallucináció.

2. Testi tünetek

– ismeretlen eredetű túszúrások,
– beesett arc, kimélyültebb szemgödör,
– a pupillák szűkebbek, vagy tágabbak, mint általában,

– sápadt, szürkés bőr,

– szájszárazság,

– ok nélküli orrfolyás,

– étvágytalanság, fogyás,

– hirtelen megnő az édes italok fogyasztása iránti igény,

– túlzott érzékenység a külső ingerekre (zaj, fény),

– a fogazat ápolatlan és feltűnő gyorsasággal romlik,

– szívpanaszok, kézremegés, izzadás.

3. Magatartási változások

– a korábbi érdeklődés csökkenése,

– a tanulmányi eredmények romlása minden területen,

– a családon belüli kapcsolat romlása,

– a korábbi életmód, a szokások megváltozása,

– elhanyagoltság (ruházat, saját maga),

– a testi, szellemi teljesítmény csökkenése,

– kimaradások,

– hirtelen kialakult zárkózottság,

– hazudozások,

– pénz, értékek, tárgyak eltűnése otthonról,

– hirtelen elszakadás a régi barátoktól és látszólag új baráti körhöz csapódás,

– viselkedési módok, hangulat gyors változásai.

4. Gyanút keltő használati tárgyak

– színes, vagy figurákkal díszített, nem gyári tabletták,

– injekciós tű, leszorító gumi,

– olyan kanál, amelynek alján látszik, hogy gyakran tartották tűz fölé,

– a lakás valamelyik helyiségében, vagy a gyereken szokatlan szag rendszeres érzékelése,

– kifacsart citromhéjak vagy citromlé flakonok,

– kis mennyiségű fehér por csomagolva.

5. Egyéb következmények

a) injekciós kábítószerrel infektológiai következményei:

– bakteriális:

– helyi elváltozások: visszérgyulladás, tályog, szövethalál,

– általános: sepsis, tüdőtályogok, szívbillentyűgyulladás, osteomyelitis;

– vírusos:

– hepatitis B (HbsAg pozitivitás,)

– hepatitis C,

– HIV.

(Immunkompromittált betegek – transzplantáción átesett, rosszindulatú hematológiai betegség miatt kezelésben részesülők – morbiditásának és mortalitásának szignifikáns oka az invazív aspergillosis, ezért fokozott figyelemmel kell a gombaspórákat a környezetükből kiiktatni, beleértve a dohányt és marihuánát is, amelyek súlyosan fertőzöttek lehetnek.)

b) A serdülés élettani folyamatait is hátrányosan befolyásolja a drogfogyasztás: a heroin szekunder amenorrhoeát, menstruációs zavarokat okozhat.

c) Az amfetamin megzavarja az alvás élettani folyamatát.

d) A kalóriaszükséglet fedezése alkohollal mint energiaforrással megfosztja a szervezetet a normális izomfejlődéshez szükséges fehérjétől.

e) Egyes előírt gyógyszerek anyagcseréjét befolyásolhatja a tiltott szer, vagy alkohol abusus pl.:

– ösztrogéntartalmú fogamzásgátlók terhesség-megelőző hatása gyengülhet, vice versa,

– az ösztrogének növelik az alkoholmérgezés kialakulásának kockázatát,

– az antikonvulzív kezelést is befolyásolja az alkohol és barbiturátok, közismert az is, hogy metronidazol (Klion) szedése alatt is tilos alkoholt fogyasztani stb.

Diagnózis

A droghasználó páciensek droghasználatuk különböző szakaszaiban kerülhetnek családorvoshoz (13). Az akut képek (túladozolás/intoxikáció/toxikus reakció) kivételével az abusus és a dependencia diagnózisa a longitudinális történet elemzésével, anamnézissel és heteroanamnézissel állapítható meg.

Illegitim szerek használata tapintatos kérdéssel, ill. interjútechnikák alkalmazásával deríthető fel a családorvosi gyakorlatban. A kérdésnek csökkenteni kell a páciens büntudatát, amit a droghasználat beismerése támaszthat. Ha a drogfogyasztás bizonyossá vált, nyíltan, segítőkészen és szeretettel kell beszélni a gyermekkel, rámutatni a drogfogyasztás szociális (törvénybe ütköző), egészségkárosító (jelen idejű és jövőbeni) következményeire.

Laboratóriumi vizsgálatok segíthetnek a kórisme felállításában. A drogtesztek gyógyszerárakban beszerezhetők (17). A vizeletvizsgálat eredményeit kritikusan kell értékelni (7). A hamisítások módszereit ismerni kell. Hamisíthatják pl. a vizeletet hasonló színű folyadékkal, vagy hozzáadhatnak más anyagokat, amelyek akadályozzák a teszt pontosságát.

A szűrővizsgálatok közé tartozik a vékonyréteg-kromatográfia és az immunoassay. Mivel hamis

eredményt adhatnak, szükséges az eredmény megerősítése. A legmegbízhatóbb drogtesztelés – a gyorsesztek megerősítésére – a gázkromatográfia tömegspektrometriával kiegészítve. (Különösen intravénás droghasználóknál mindig gondolni kell egyidejű hepatitis-B, C- és HIV-fertőzésre is).

Kezelés

Mindig szakember feladata. A drogfüggőséget krónikus, relapsusokra hajlamos megbetegedésnek tekintjük (költségei az USA-ban évi 67 milliárd dollárra rúgnak). Tartós eredmény eléréséhez szükséges a holisztikus betegellátás, ami számol az ember biológiai, pszichés és szociális tényezőivel egyaránt. Sokan a vallás segítségével gyógyulnak meg (pozitív addikció).

Számításba kell venni, hogy az addiktív betegség hátterében gyakran valamilyen pszichiátriai betegség (pl. depresszió) áll, aminek kiderítése, uralása nélkül az addiktív probléma nem oldható meg eredményesen. Az önkéntesség alapvető feltétel, de a motiváció felkeltésére szükség van.

A drogaddikciók ellátásában egyre nagyobb teret nyernek az ambuláns kezelési módszerek, ugyanakkor a kórházi ellátás bizonyos esetekben elkerülhetetlen, sőt életmentő lehet.

A beavatkozás lehet pszicho-, ill. szocio- vagy gyógyszeres terápia. Utóbbi túladagolás, ill. akut megvonási tünetek enyhítésére használatos. Túladagolás esetén csak az ópiátoknak [Narcanti (naloxon)] és a benzodiazepineknek [Anexate (flumazenil)] van ellenanyaga, a többi esetben a mérgezések ellátásának általános elveit, lépéseit követjük, ill. a kezelés tüneti.

Opiát használók kezelésénél speciális gyógyszeres kezelésre van mód: naltrexon (opiátantagonista) védelmet nyújt az opiátok hatása ellen, idővel csökkenti a drog utáni vágyat is és alkoholisták kezelésében is használható.

Metadon kezelés

Szintetikus hosszú hatású opioid agonista (3). Világszerte 3 kezelési protokollt alkalmaznak

- rövid detoxikációs kezelés, kb. 30 nap, célja a detoxikáció,

- hosszú távú detoxikációs kezelés (1–6 hó), a csökkentés fokozatos, célja szintén az opiátmentesség elérése

- szubsztitúciós (hosszú távú fenttartó) kezelés, ha a próbálkozások mindig újabb visszaeséssel járnak. Évekig is folytatható.

Megszünteti a drog utáni sóvárgást, ami a legfontosabb tényezője a visszaeséseknek. Megszünteti a pszichiátriai betegségből fakadó tüneteket (ami miatt adott esetben tulajdonképpen öngyógyításként elkezdtek a droghasználatot a betegek). A betegek képessé válnak arra, hogy drogos életmódjukból a kiegyensúlyozott életbe visszatérjenek, beleértve a kriminalitástól való megszabadulást is. Csökkenti az AIDS, a hepatitis B és C-fertőzést, a droghalál előfordulását. Nemcsak

3. táblázat: Drogambulanciák és információkérés

Budapesten

DROG STOP Budapest Egyesület

Telefonos segélyvonal: 267-3344

Hívható: 0–24 óráig

NYÍRÓ GYULA KÓRHÁZ ÉS RENDELŐINTÉZET

Pszichiátriai Rendelése és Drogambulanciája

Cím: 1135 Budapest, Jász u. 84–88.

Telefon: 270-4222, 270-4223, 270-4224/114, vagy 120 mellék,

Közvetlen: 270-4227

Hívható: H: 10–15, K, Sz, CS: 10–17, P: 10–15 óráig

TINÉDZSER ÜGYELET

Tel: 349-1514

KAPOCS IFJÚSÁGI ÖNSEGÍTŐ SZOLGÁLAT

(szállás is lehetséges)

Tel: 251-7266/120-132-es mellék

LELKI SEGÉLY SZOLGÁLAT

Tel: 212-1027

KÉK PONT DROGKONZULTÁCIÓS KÖZPONT

Tel: 215-7833

REFORMÁTUS ISZÁKOSMENTŐ MISSZIÓ

Tel: 307-7160

DROG-STOP (éjjel-nappal)

Tel: (06-70) 310-2883

DROGAMBULANCIA

(orvosi ügyelet 9–17 óráig)

Tel: 465-2015

SZIGET DROGINFORMÁCIÓS ALAPÍTVÁNY

Cím: 1074 Budapest, Rottenbiller u.10.

Tel: 122-5572

MENTÁLHIGIÉNÉS GYORSINFORMÁCIÓ A SÁRGA VONAL

397-9797-es számán, amely a MATÁV vonalról ingyenesen hívható.

Vidéken

TÁMASZ krízis- és drogambulancia

Cím: Győr-Moson-Sopron megye, 9023 Győr, Szigethy Attila u. 109.

Tel: (06-96) 411-807

Hívható: H-Cs: 8–15, P: 8–14 óráig

ALKOHOL-DROGSEGÉLY EGYESÜLET, AMBULANCIA

Cím: Veszprém megye, 8200 Veszprém, Egyetem u.19.

Tel: (06-88) 321-857

Hívható: H-P: 17–18 óráig

PÉCSI DROGKÖZPONT

(orvosi ügyelet 9–14 óráig)

Tel: (06-72) 315-083

BARANYA MEGYEI KERPEL-FRÓNIUS ÖDÖN GYERMEKKÓRHÁZ

Ifjúságvédelmi Drogközpont

Cím: Baranya megye, 7621 Pécs, Dr. Majorossy Imre u.10.

Tel: (06-72) 315-083 Fax: (06-72) 332-600

Hívható: H-P: 8–16 óráig

GYÖNGYHÁZ EGYESÜLET

Cím: Baranya megye, 7621 Pécs, József u. 43.

Tel: (06-20) 255-370, (06-20) 254-530, (06-72) 224-099

Hívható: a hét minden napján 8–22 óráig, utána üzenetrögzítő.

DEBRECENI DROGAMBULANCIA

(orvosi ügyelet 8–15 óráig)

Tel: (06-52) 349-920

MISKOLCI DROGAMBULANCIA

(orvosi ügyelet 8–15 óráig)

Tel: (06-46) 431-310

SZEGEDI DROGKÖZPONT

(orvosi ügyelet 8–15 óráig)

Tel: (06-62) 436-353

IFJÚSÁGI DROGCENTRUM, Szeged

Cím: Csongrád megye, 6726 Szeged, Fésű u. 4.

Tel: (06-62) 436-353, Fax: (06-26) 436-355

Hívható: H-P: 8–16 óráig

az intravénás heroínfüggőséget gyógyítja, hanem a mákteát fogyasztók is nagyon jól reagálnak rá. A kezeltek közé bevonhatók a terhesek is.

A kezeléért nem, de a gyógyszerért fizetniük kell a betegeknek.

A gyógyszeres kezelésen kívül pszihoterápiás kezelésre is törekedni kell.

Alternatív szubsztitúciós programok:

- LAAM: hosszú hatású metandol – opiátantagonista és -agonista vegyület,
- buprenorphine: opiátantagonista és -agonista ugyanabban az időben,
- lassú hatású morfin,
- dihydrocodein.

Az ismert kábítószerfogyasztók gondozása a drogambulanciák és a háziorvosok közös feladata. Szükség lehet jogi segítségre is. Kábítószerrel kapcsolatos problémák és kérdések esetén telefonon felhívható hazai intézményeket a 3. táblázat mutatja be.

Tapasztalat szerint a gyógyszeres és viselkedésterápiák más addikciók kezelésére is alkalmasak (dohányzás, alkoholizálás) (7).

Meg kell találni az okát a drogfogyasztásnak, és az okok megszüntetésére kell törekedni. Az elrettenésre alapozott nevelési módszerek nem bizonyultak sikeresnek, az egészségre gyakorolt káros hatások tényszerű ismertetése azonban igen.

A magyarországi drogprevenációs munkában kiemelt szerep jut a kortárs segítőknek (15).

Nagyban hozzásegíthet a sikerhez, ha elolvassuk az ide vágó szakirodalmat, folyamatosan fejlesztjük a tudásunkat. A probléma feltárásához nyugodt, félelemmentes körülményeket kell biztosítani. A beszélgetésre időt is kell szánni. Határozottan és következetesen kell viselkedni. A szülőknek, a családnak is szüksége lehet segítségre.

Megelőzés

Nagy-Britanniában 1990-ben hozták létre és fokozatosan fejlesztették a példaértékű Droghasználat Nyilvántartó Adatbázisokat a kezelési igény monitorozására (4). Magyarországon 1994 óta folyik részleges drogbeteg nyilvántartás. Az uniós csatlakozás feltételeként egységesített elvárásoknak kell majd megfelelni. Az Ifjúsági és Sportminisztériumban elkészítették a Nemzeti Drogstratégiát, kebelében a Kábítószerügyi Koordinációs Bizottság tárcaközi szervezetként összehangolja az érintett minisztériumok (oktatási, egészségügyi, belügyi, igazságügyi) feladatait (22).

Magzati drog szindróma

A magzati alkohol szindróma hovatovább már évtizedek óta ismeretes, míg a drogok magzatkárosító hatásával csak mostanában ismerkedünk.

Az egyik jel, hogy a drogfogyasztó terhes súlygyarapodása elégtelen. A terhesség alatt nő a lebloklási idő (11), ezért a szer hatása meghosszabbodik. A fogyasztott drogok átjutva a placentán passzív addikciót okoznak (1). A krónikus drogexpoziáció intrauterin asphyxiával jár, amelynek legsúlyosabb következménye az intrauterin elhalás, emellett intrauterin infekció és lepényleválás is gyakori.

Elvonási tüneteket a narkotikumként fogyasztott drogok mindegyike okoz, emellett még számos más szer is (4. táblázat).

4. táblázat: Újszülöttkorban gyakran elvonási tüneteket okozó drogok

Alkohol
Ópiátok
Codein
Heroin
Morfin
Methadon
Meperidin
Kokain
Barbiturátok
Diazepam
Chlordiazepoxid
Diphenylhydramine
Lithium
Meprobamat
Phencyclidin (PCP)
Triciklusos antidepresszánsok
Zipreprolhydrochlorat (szintetikus köhögéscsillapító!)

Beke, A. és mtsai táblázata alapján

Az újszülöttkori elvonási szindróma fellépése és időtartama a megszületés utáni pár órától két hétig terjedhet, a tünetek legtöbbször 72 órán belül jelentkeznek. A szindróma a 3. életnapon tetőzik és egy hét alatt lecseng. Az újszülöttkori elvonási tünetek felismerésére és értékelésére az ún. *Finnegan score* használatos, amely a gyors értékelés érdekében táblázatban foglalja össze a tüneteket és a melléjük rendelt pontokat (1).

Az újszülöttkori elvonási szindróma tünetei:

- alacsonyabb Apgar érték (iu. asphyxia és a drog légzés depressziót okozó hatása miatt),
- növekedési retardáció: kisebb születési súly és fejkörfogat (kisebb agytömeg?),
- a központi idegrendszer izgalma: hiperaktivitás, folyamatos, éles hangú sírás, megzavart alvási ritmus, tremor, fokozott izomtónus és reflexek (koraszülöttek tünetei az idegrendszer fejletlensége miatt enyhébbek),
- gastrointestinalis tünetek: gyenge, koordinálatlan szopási készség, ökölszopás, fokozott nyálzás, hányás, hasmenés (exsiccatio, elektrolit zavar),
- légzéscsavar: tachypnoe, szabálytalan légzés, hyperventilációs alkalózis és folyadékvesztés,
- vegetatív tünetek: flush, izzadás, hirtelen fellépő perioralis sápadtság, láz.

A kórkép megjelenési formáját sok tényező befolyásolja, így pl. a drogon kívül a szülés alatt alkalmazott anaesthesia, stb.

A diagnózis felállításában a magzatvíz, köldökzsinórvér, vizelet, meconium, haj laboratóriumi vizsgálata lehet még segítségünkre.

A drogfüggő újszülött *kezelése* a Finnegan-pontszám figyelembevételével patológiás újszülöttsz-tály feladata.

Az alkoholszindrómás (dysmorphologiai jeleket is mutató) csecsemőket kivéve a drogfüggő anyák csecsemőinek növekedése nem különbözik a kontrollcsoporttól, de kifejezett viselkedészavaruk megfigyelhető.

3–6 éves korban mérsékelt súly-, hossz és fejkörfogat-elmaradást észlelhetünk, valamint a perceptív készség, a rövid távú memória, az aktivitás és a figyelem is gyengébb.

Következtetések

Környezetünkben hatalmas járvány van kialakulóban, amelynek kedvez a társadalmi, szociális változások, a migráció, turizmus fejlődése, a szexipar felvirágzása. A drogellenes küzdelem nem hagyományos feladat. Miközben a nikotin- és alkoholfüggés tekintetében elnéző a társadalom, addig a drogokkal szemben elítélő, elhárító – amíg ki nem derül, hogy a családban is van érintett. Nagy az „írastudók” felelőssége (6). A könnyű drogok legalizálásának módszere igen vitatott, nem feltétlenül alkalmazható hazai viszonyaink között. Annál bonyolultabb a kérdés, mivel ez a társadalmi csoport is fertőzött.

A tapasztalat azt mutatja, hogy nemcsak a család, de a pedagógusok, jogászok, az egészségügyi ellátó személyzet sem eléggé tájékozott a drogkérdésben, nem él reális kép bennük a veszélyekről, a társadalom egésze is dezinformált – és elutasító. Az 1998-as törvényi szigorítás, a fogyasztást is börtönnel büntető jogi paragrafus – akkor is, ha már beteg –, még bizalmatlanabbá tette a segítségre szorulókat, még jobban eltávolította az amúgy is „rejtett életmódot” folytató fogyasztót és az őt gondozni hivatott intézményrendszert. Úgy tűnik, hogy az a hatékony drogpolitika, ha a fogyasztóval humánusan bánnak a hatóságok, és a problémák megoldásában a közegészségügyi intézmények kapnak nagyobb szerepet (8).

Rövid kampányokkal nem lehet megfelelő eredményt elérni. Fel kell venni a versenyt a terjesztők (dealerok) rafinált módszereivel. Mindenekelőtt magukat az érintetteket kell megnyerni (motiválni) a fogyasztás abbahagyására, ehhez pedig az kell, hogy kialakuljon és tudatosuljon bennük a veszélyérzet. A drogfogyasztás hatásaival, következményeivel nemcsak a gyerekeket, hanem a pedagógusokat, családtagokat is meg kell ismertetni, de a jogászokat, lelkészeket, az egészségügyi személyzetet is. Ez is olyan problémája a társadalomnak, mint az AIDS, dohányzás, egészségtelen életmód, stb., amit a társadalmi élet minden szintjén állandóan napirenden kell tartani. Arra kell törekedni, hogy alkalmasak legyünk a veszély észlelésére és a segítségnyújtásra.

IRODALOM: 1. *Beke A., Harmath Á., Rigó J. jr. és mtsai:* Drogfogyasztó anya újszülöttjének ellátása. *Gyermekgyógyászat*, 1997, 6, 640-648. – 2. *Bálint G. S.:* Marihuana – 2000. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 771-773. – 3. *Csorba J.:* Metadon szubsztitúciós kezelés. *Hippokratés*, 2001, III, 62-64. – 4. *Donmall M.:* A problematikus droghasználat monitorozása az Egyesült Királyságban: Droghasználat Nyilvántartó Adatbázis – egy regionális centrumokon alapuló rendszer. *MOTESZ Magazin*, 2000, 5, 32-38. – 5. *Drogkalauz – Mentálhigiénés Programiroda kiadványa.* – 6. *Frenkl R.:* Drogpreevenció. *LAM*, 2002, 12, 452-453. – 7. *Kaul P., Coupey S. M.:* A kábítószer-élvezet kivizsgálása. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 2002, 5, 239-249. – 8. *Leshner, A. I.:* Science-based views of drug addiction and its treatment. *JAMA*, 1999, 282, 1314-1316. – 9. *Lipsey A.:* A drogfogyasztásról általában. *Hippokratés*, 2000, II, 97-107. – 10. *McLellan, T. A., Lewis, D. C., O'Brian, F. C.:* Drug dependence, a chronic medical illness. *JAMA*, 2000, 284, 1689-1695. – 11. *Mall, P.:* Die Wirkung von der Kokaine auf die Schwangerschaft. *Der Frauenarzt*, 1996, 37, 465. – 12. *Nagy Zs.:* A kábítószerkérdés Magyarországon. *LAM*, 2002, 12, 521-522. – 13. *Rácz J.:* A drogos beteg felismerése a családorvosi ellátásban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle*, 2000, 5, 195-197. – 14. *Rácz J.:* A gyermek- és serdülőkori kábítószer fogyasztásról. In *Magatartászavarok, kábítószerfogyasztás gyermek- és serdülőkori korban. Előadások és betegmegbeszélések a II. Gyermekklinikán.* 2000. március 14. 10-12. old. – 15. *Rácz J.:* Alkohol- és drogfogyasztás a gyermek- és serdülőkori és az iskolai prevenció. *Szenvedélybetegségek*, 1993, I, 335-347. – 16. *Rodé M.:* Gyermekgyógyászati határterületek. *Medicina*, Budapest, előkészületben. – 17. *Rodé M.:* Klinikai egészségnevelés tankönyv, B+V Kiadó, Budapest, előkészületben. – 18. *Miles, H., Petrie, C.:* Slimming on the Internet. *J. R. Soc. Med.*, 2000, 93, 254-257. – 19. *Szeles G., Gróf N.:* Szertelenül – Másképp a kábítószerokról. *Ariadne Kulturális Alapítvány kiadványa.* Budapest, 2000. – 20. *Trinyó, Haska, moziás.* Tabu témák sorozatból. *Pulzus*, 2000, 7, 14-15. – 21. *WHO Tájékoztató.* 2000. május 17.: Hamis drogok: Háziipar vagy szervezett bűnözés? – 22. *Vajda A.:* Drogekérdés több szempontból. *LAM*, 2002, 12, 523-525.

(Rodé Magdolna dr., Budapest, Madarász V. u. 22-24. 1134)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
szakmai programjait, valamint
egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig térítésmentesen közöljük
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelmig.

Facilitált revascularisatiós stratégia ST-elevációs myocardiuminfarctusban

Józan-Jilling Mihály dr.¹, Horváth Iván dr.², Kis Ernő dr.¹, Bodnár Imre dr.¹,
Baross Magdolna¹, Zsigmond Árpád dr.¹, Kovács Éva dr.³ és Papp Lajos dr.²

Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza, Szekszárd, Kardiológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Józan-Jilling Mihály dr.)¹

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika
(igazgató: Papp Lajos dr.)²

Országos Mentőszolgálat Tolna Megyei szervezete (vezető főorvos: Kovács Éva dr.)³

Célkitűzés: A szerzők perzisztáló ST-elevációval járó akut coronaria szindrómában szenvedő betegekben kombinált, felezett dóziszú szöveti plazminogénaktivátor (alteplase) és glikoprotein IIb/IIIa-receptor-blokkoló (eptifibatid) előkezelést követően sürgősségi coronarographiát és revascularisatiót végeztek. **Módszer:** A 2001. április 01. és december 15. közötti időszakban 20 beteget (4 nő, 16 férfi, átlagos életkor 55,65 év) kezeltek. Az infarctus lokalizáció az ST-eleváció alapján 10 esetben anterior, 9 esetben inferior volt, 1 betegen bal Tawara-szár-blokk volt észlelhető. Az infarctus-angina és a kórházi felvétel között átlagosan 158 (30–600) perc telt el. A kombinált szöveti plazminogén aktivátor és glikoprotein IIb/IIIa-receptor-gátló előkezelés a felvétel után átlagosan 34 (15–150) perc múlva indult, majd a betegek 123 (71–210) perc múlva a katéterlaboratóriumban voltak. **Eredmények:** A coronarographia során TIMI-0 áramlás 4 esetben, TIMI-2 áramlás 3 és TIMI-3 áramlás 13 esetben volt megfigyelhető. A betegek közül 14 esetben akut percutan coronariaintervenció, 4 esetben aortocoronariás bypassműtét (2 sürgős, 2 elektív) történt. Vérzéses szövődmenyt a postpunctiós haematomáktól eltekintve kétszer észleltek haematemesis formájában, de vérkészítmény adására nem kényszerültek. A CK-MB maximuma (14 betegnél mérve) 230,35–1176 U/l volt. Egy beteget veszítettek el sürgősségi szívűtétet követően. **Következtetés:** A szerzők kezdeti eredményeik alapján fontosnak tartják, hogy valamennyi magyar katétercentrum és a hozzá tartozó kardiológiai decentrumok kidolgozzák az ST-elevációs akut coronariaszindrómás betegek optimalizált revascularisatiós stratégiáját. Az általuk alkalmazott módszert (katétercentrum 60 km-re, 70–90 perces szállítási idő) biztonságos alternatívának tartják a 75 év alatti heveny szívinfarctusos betegek ellátásában.

Kulcsszavak: ST-elevációs akut coronariaszindróma, facilitált percutan coronariaintervenció, thrombolysis

Facilitated revascularisation strategy in acute coronary syndromes with ST-segment elevation. Aims: The authors performed urgent coronarography and revascularisation after administering a combined half dose of alteplase (tissue plasminogen activator) and eptifibatide (glycoprotein IIb/IIIa receptor blocking agent) to patients suffering from acute coronary syndromes with persistent ST-segment elevation. **Methods:** During the period between 01 April to 15 December, 2001. 20 patients (16 men and 4 women, mean age: 55,6 years) were treated. The localization of infarction on the basis of ST-segment elevation was: 9 cases inferior, 10 cases anterior and patient with left bundle branch block in 1 cases. The mean time between the infarct related angina and hospital admission was 158 (30-600) minutes. The combined medical therapy was initiated after 34 (15-150) minutes on the average admission, and 123 (71-210) minutes later the patients were in the catheter laboratory. **Results:** Coronarography showed TIMI-0 flow in 4 cases, TIMI-2 flow in 3 cases and TIMI-3 flow in 13 cases. Acute percutan coronary intervention was done in 14 cases, aorto-coronary bypass surgery was performed in 4 cases (2 of them were emergency operations, the other 2 were done electively). Besides postpunctional haematomas, hemorrhagic complications in the form of haematemesis were observed in 2 cases, but there was no need for transfusion. The mean CK-MB release (between 14 patients) was 230,4 (30-1176) U/l. One patient died after the emergency bypass surgery. **Conclusions:** On the basis of initial results the authors emphasize the importance of working out the optimal revascularisation strategy for acute coronary syndrome patients with ST-segment elevation in every Hungarian catheter centre. The authors find this method – in their case the catheter laboratory is 60 kms away, time of transport is approximately 70-90 minutes – an effective and safe alternative therapy in patients under the age of 75 years with acute myocardial infarction.

Key words: acute coronary syndromes with ST-segment elevation, thrombolysis, facilitated percutan coronary intervention

A perzisztáló ST-elevációval járó ACS (régebben „klasszikus” AMI) kezelése az utóbbi 2–3 év fejlődésének köszönhetően alapvetően megváltozott. A jelenleg érvényben lévő AHA/ACC és ESC ajánlások a perzisztáló ACS revaszkularizációs kezelésére thrombolízist, vagy angioplasztikát javasolnak (1, 8, 21). A korai thrombolysis előnyei: egyszerű, prehospitalisan is elkezdhető, korszerű akcelerált lízis (tPA) technikák mellett újabban iv. bólusban adható thrombolyticumok (tenecteplase, reteplase) állnak rendelkezésre (9–13, 16, 19). A thrombolysis előnyei közé tartozik, hogy az infarctusér rekanalizációja mellett javítja a microcirkulációt (9–10, 12–13, 16, 19). A hátrányok közé sorolhatók: a gyakoribb vérzéses komplikációk, a viszonylag alacsony (40–60%) 90 perces TIMI-3 áramlás arány (12, 14). Ez utóbbi a hazánkban még dominálón alkalmazott streptokinases lízis miatt bizonyára még alacsonyabb. A rutinszerű ASS- és Heparin-adás ellenére a kezelés alatt és után fokozódik a trombocyták aggregabilitása, mely a visszamaradó jelentős coronariaszűkület reocclusióját eredményezheti az első 30 nap folyamán (9, 12–13, 16). A fokozott trombocytá-aggregabilitás problémája az utóbbi években elterjedt GP IIb/IIIa-receptor-blokkolók adásával jelentősen csökkenthető, a korai TIMI-3 áramlás aránya javítható, és a reocclusió előfordulása kedvezően befolyásolható (3, 6–7, 12–13, 15–18).

A másik javasolt eljárás, a primer PCI előnyei: a kívánatos TIMI-3 flow aránya a 90. percen 85–95%-ban biztosított, jobbak a korai és késői mortalitási eredmények, optimális kísérő terápia mellett a korai restenosis és reocclusio problémája megoldott, a vérzéses komplikációk aránya kisebb. A hátrányok közé a limitált hozzáférhetőség sorolható – az előírt „door to balloon time” = 90 perc miatt – gyakori a thrombus-embolisatio, nem befolyásolja a microcirkulációt és az eredmények csak agresszív kísérő gyógyszeres kezelés (ASS, ticlopidin, clopidogrel, GP IIb/IIIa-receptor-blokkolók) mellett biztosíthatók (4–5, 7, 22–24).

Az utóbbi évek fejlődése következtében kifejlesztett kombinációs gyógyszeres kezelés (redukált dózisu fibrinolyticum és GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló) alkalmazása a primer PCI-t megközelítő 90 perces TIMI-3 áramlás rátát 70–80% eredményezett (12–13, 16–17). A módszer továbbfejlesztése a facilitált PCI, mely a korán elindított kombinációs gyógyszeres terápia és a primer PCI előnyeit ötvözi.

Az elkövetkezőkben az utóbbi módszerrel kapcsolatban saját, kezdeti tapasztalatainkról számolunk be.

Rövidítések: AMI = akut myocardialis infarctus; ACS = akut coronaria szindróma; ASS = acetyl-szalicilsav; PCI = percutan coronariaintervenció; TIMI = thrombolysis akut myocardialis infarctusban (thrombolysis in acute myocardial infarction); GP IIb/IIIa = glikoprotein IIb/IIIa-receptor; tPA = szöveti plazminogén aktivátor (tissue plasminogen activator); SBO = sürgősségi betegellátó részleg; LAD = Left anterior descending artery; RCX = Ramus circumflexus; RCA = Right coronary artery

Betegek és módszer

Kórházunk a Dél-Dunántúli Régióban, a Pécsi Szívgyógyászati Klinikától a 6-os főútvonal mentén 60 km-re található. Dolgozatunkban a 2001. április 01. és december 15. közötti időszak beteganyagát dolgoztuk fel.

Bevonásra a következő betegek kerültek:

- heveny, tartós, sublingualis nitroglicerinnel nem szűnő mellkasi fájdalom, és
- perzisztáló, 2 szomszédos elvezetésben észlelhető patológiás ST-eleváció, vagy
- újkeletű bal Tawara-szár-blokk megléte,
- hatórás időintervallum,
- a beteg felvilágosítás után a megajánlott kezelésbe beleegyezett,
- a szükséges feltételek az OMSZ és a katétercentrum részéről biztosítottak voltak.

Az alkalmazott kombinációs előkezelés:

- Aspirin (500 mg) rágótabletta
- Heparin-Na 70 U/tskg iv. bolus, majd a tPA-infúzió után 800 U/h perfuzoron,
- eptifibatid (Integrilin®) 180 µg/tskg bolus, majd 2 µg/kg/min. infúzió,
- tPA (Actilyse®) 15 mg iv. bolus, majd 60 perces infúzióban további 35 mg.

Minden beteg 12 elvezetéses EKG-t készítettünk a sürgősségi betegellátó részlegen (SBO) a beteg érkezésekor, a terápia megkezdése előtt, áthelyezéskor, ill. a katéterlaboratóriumba érkezéskor.

A CK-MB-aktivitást a terápia megkezdése előtt, majd 5 óránként vizsgáltuk. A 2001. április 01. és december 15. között eltelt időszakban a fenti kritériumoknak megfelelően 20 beteget kezeltünk. Átlagos életkoruk 55,6 (41–79) év volt, közülük 16 férfi, 4 nő. Az infarctuslokalisáció a perzisztáló ST-eleváció alapján 10 esetben anterior, 9 esetben inferior volt, egy esetben bal Tawara-szár-blokkot észleltünk.

Eredmények

Betegeink összefoglaló adatait az 1. táblázat tartalmazza.

A tartós mellkasi fájdalom kezdete és a kórházi SBO-ra való felvétel között átlagosan 158 (30–600) perc telt el. Az SBO-ra történt felvétel és a coronariaörfőben elkezdett kombinált terápia közötti időszak, az ún. „door to needle” idő átlagosan 34 (15–150) perc volt. Ez az intervallum a felvételi vizsgálatot, a szállítási és fogadási feltételek egyeztetését is magában foglalta. Valamennyi beteg sürgősségi coronarographiára került. A kombinációs terápia megindítása és a beteg katéterasztalra kerülése között átlagosan 123 (71–210) perc telt el. A vizsgálat megkezdése és a ballon felújása között (14/20 esetben) átlagosan 36 (18–72) perc telt el. A felvételi coronaria statust az 1. táblázatban tüntettük fel. A sürgősségi coronarographiát végző orvos a culprit laesiót 10 betegnél a ramus descendens anteriorban, 2 betegnél a ramus circumflexusban, 6 esetben a jobb koszorúérben, két betegnél – akik korábban coronaria-bypassműtéten estek át – a saphenagraftban jelölte meg. Ezen erekben a felvételi TIMI áramlás 4

1. táblázat: Összefoglaló betegadatok

No	ST-eleváció lokalizációja	Angina-kórházi felvétel (perc)	Felvétel-terápia indítása (perc)	Terápia indítása-katéterlab. (perc)	Katéter-asztal-ballon-felfújás (perc)	Felvételi coronaria-érintettség	Culprit laesio lokalizációja	TIMI-áramlás
1.	anterior	60	30	71	54	3 ág	V. saph. ad LAD	3
2.	anterior	330	15	171	24	3 ág	LAD	2
3.	inferior	120	20	80	20	1 ág + főtörzs	RCA	0
4.	anterior	600	150	125	25	1 ág	LAD	3
5.	anterior	180	60	210	–	1 ág	LAD	3
6.	anterior	240	58	147	–	2 ág	LAD	0
7.	inferior	70	35	204	41	3 ág	RCA	3
8.	inferior	75	20	130	37	1 ág	RCA	3
9.	anterior	75	20	84	–	3 ág + főtörzs	LAD	3
10.	anterior	60	25	120	–	3 ág	LAD	3
11.	inferior	210	25	80	40	3 ág	RCX	3
12.	inferior	60	60	83	72	3 ág	V. saph. ad RCA	3
13.	anterior	30	20	114	–	3 ág	LAD	3
14.	inferior	150	25	119	45	3 ág	RCA	3
15.	BTB	30	15	124	–	3 ág + főtörzs	LAD	2
16.	inferior	60	20	93	23	1 ág	RCX	2
17.	inferior	120	15	105	38	3 ág	RCA	3
18.	inferior	380	20	102	38	2 ág	RCA	0
19.	anterior	180	15	194	18	1 ág	LAD	3
20.	anterior	120	30	98	25	2 ág	LAD	0

betegnél 0 fokozat, 3 esetben TIMI-2, 13 betegnél TIMI-3 fokozat volt. A coronarographia során 14 betegnél azonnal PCI történt, 13 esetben kiváló angiológiai eredménnyel, 1 betegnél (No. 3) korai reocclusio lépett fel. Ez a beteg akut műtetre került, de a második posztoperatív napon befolyásolhatatlan pumpaelégtelenség következtében meghalt.

Összesen 6 betegnél nem történt azonnali PCI. Közülük halasztott sürgősségű műtét (48 órával a lysis és az intervenció után) történt egy (No. 6) beteg, akinél a kombinált gyógyszeres kezelés az infarctusartériában TIMI-3 áramlást eredményezett. Sikeres elektív műtét történt a No. 5 és No. 10-es beteg, mindkét esetben TIMI-3 volt az elért áramlás mértéke. Két betegnek (No. 9 és No. 15) műtétet ajánlottunk, amit nem fogadtak el. Mindkét beteg előzetesen TIMI-3 áramlást értünk el. Egy beteg számára (No. 13, szintén TIMI-3 áramlás) 3 ág betegség, csökkent értékű kiáramlási pályák miatt konzervatív, gyógyszeres kezelést ajánlottunk. A CK-MB maximuma 14 betegnél vizsgálva átlagosan 230 (30–1176) U/l volt. Vérzéses szövődmény a „szokványos” punctiós haematomáktól eltekintve 2 esetben jelentkezett, könnyen uralható haematemesis formájában. Vérkészítmény adására – eltekintve a műtétek végigértésétől – nem kényszerültünk.

Megbeszélés

A perzisztáló ST-elevációval járó ACS kezelésében az elmúlt évtized folyamán lényegében két terápia eljárt vált elfogadottá: a thrombolysis és a primer PCI (8, 13, 16, 21). A fibrinolysis legfontosabb előnyét a gyors, korai prehospitális alkalmazhatóság jelenti, melyhez nincs szükség katéterlaboratóriumra (9–13,

16, 19). A jelenleg rendelkezésre álló modern fibrinolyticumok (alteplase, reteplase, tenecteplase) segítségével az infarctusartériában 50–60%-ban lehet 90 perc utáni TIMI-3 áramlást elérni (18, 19).

A fő problémát a lysis-terápián átesett betegeknek a kezelés utáni 5–7. napon nem ritkán jelentkező korai postinfarctusos instabil angina, reocclusio fellépése jelenti (9, 16, 22). A thrombolysis alternatíváját a direkt PCI jelenti olyan kórházakban, klinikai centrumokban, ahol a megfelelő technika, személyzet és gyakorlat rendelkezésre áll. A módszerrel a 90 perces TIMI-3 áramlás aránya 90% feletti (4,14). Stent használata, kísérő GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló kezelés, majd intenzív thrombocytáaggregáció-gátlás mellett a korai restenosis problémaköre is megoldódni látszik (14, 22).

A primer PCI mortalitáscsökkentő hatását a klasszikus lysiskezeléssel szemben eddig csak kisebb mortalitási tanulmányok igazolták (4, 5). A MIR és MITRA regiszterek adatai a primer PCI elsőbbségét jelzik, de miután az adatok regiszterből és nem randomizált tanulmányból származnak, következtetéseiket sokan vitatják (23, 24). Az AMI primer PCI kezelésének mortalitáscsökkentő hatása két fontos tényezőtől függ:

- a katétercentrum gyakoroltságától,
- a beavatkozás előtt az infarctusérben megfigyelt áramlástól (2, 11).

Magid és mtsai (11) egyértelmű összefüggést találtak a mortalitásban attól függően, hogy a primer PCI-t adott helyen milyen gyakran végzik. Ha az évi akut intervenció száma 16 alatti, úgy a thrombolysis és primer PCI mortalitása nagyjából azonos, ha azonban az akut intervenciók száma ennél jelentősen nagyobb, úgy a mortalitási és morbiditási különbségek is egyre markánsabbak lesznek a primer PCI javára. Mindebből hazai gyakorlatunk számára az a következtetés vonható le, hogy nem szükséges valamennyi megyében katéterlaboratóriumot építeni. Jóval fontosabb a

mintegy 1 millió ember ellátását biztosító, nagy technikai és humán erőforrásokkal felszerelt regionális centrum, a hozzá tartozó kórházak és az Országos Mentőszolgálat harmonikus együttműködése.

A másik fontos tényező az infarctusérben a katéterasztalon az intervenció előtti TIMI-áramlás mértéke. Brodie és mtsai (2) szignifikáns különbséget tapasztaltak primer PCI során, ha a TIMI-2/3 áramlást mutató betegek adatait (mortalitás, postinfarctusos bal kamrai funkció) összevetették a TIMI-0/1 áramlást mutató betegek adataival. Ezek az adatok azt jelentik, hogy a helyreállított áramlás az infarctusérben prognosztikus jelentőségű, és ez újabb kombinált gyógyszeres eljárások kifejlesztését eredményezték.

A klasszikus thrombolyticus kezelés egyik fő problémája a rutinszerű ASS- és Heparin-terápia ellenére a kezelés alatt és után fokozódó thrombocytaaggregáció, a fibrinolyticum hatástalansága a thrombocytadús, ún. fehér trombusz szemben (9, 16).

A GP IIb/IIIa-receptor-blokkolók terápiás elterjedése következtében ez a probléma megoldódni látszik. Az ASSENT-3 és a GUSTO-V tanulmányok alapján megállapítható, hogy a redukált dózisu fibrinolyticum és GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló kombinációja hatásos és biztonságos alternatívát jelent a hagyományos lysiskezeléssel szemben (18, 20). A GUSTO-V tanulmányban (20) a hagyományos lysis (reteplase) és a kombinált kezelés (felezett dózisu reteplase + abciximab) között mortalitási különbség az első 30 napban nem volt, csupán a reinfarctusok és a rescue-PTCA-k előfordulásában volt szignifikáns különbség a kombinációs kezelésben részesítettek javára. A GUSTO-V (20) és a SPEED tanulmány (6) eredményei azt a feltevélezt látszanak alátámasztani, hogy a kombinációs terápia korai, ún. befejező intervenció nélkül nem lesz önálló terápiai opció az AMI kezelésében. Ezt igazolják a SPEED és a TIMI-14 tanulmány adatai is, ahol kimutatható volt, hogy a kombinációs kezelés a halál, a reinfarctus és a rescue PTCA arányát csak akkor csökkentette szignifikánsan, ha a 60. ill. a 90. percben elvégzett sürgősségi coronarographiát PCI követte (3, 6). Schweiger és mtsai (15) a TIMI-10B és TIMI-14 vizsgálat kombinált elemzése során kimutatták, hogy a 90. percben TIMI-3 áramlást mutató betegeknél az elvégzett korai intervenció szignifikánsan csökkentette a 30 napon belül bekövetkező halálozás és recidív infarctus kombinált végpontját. Az eddig leírtakat természetesen még nagyobb létszámú, randomizált, multicentrikus vizsgálatoknak kell alátámasztaniuk.

Az általunk alkalmazott terápiai eljárásnak köszönhetően betegeink lényeges szövődmények nélkül, 80%-ban TIMI-2/3 áramlásu infarctusérrel korai intervencióra kerültek. Saját, szerény létszámú beteganyagunk kapcsán szerzett tapasztalataink alapján elmondhatjuk, hogy megfelelő szervezéssel, a regionális centrum, az Országos Mentőszolgálat és a kardiológiai decentrum közötti együttműködéssel betegeink optimális revascularisációs terápiaija biztosítható.

IRODALOM: 1. Bertrand, M. E., Simoons M. L., Fox, K. A. A. és mtsai: Management of acute coronary syndromes: Acute coronary syndromes without persistent ST elevation Eur. Heart. J., 2000, 21, 1406-

1432. – 2. Brodie, B. R., Stuckey, T. D., Hansen, C. és mtsai: Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 2000, 85, 13-18. – 3. De Lemos, J. A., Gibson, C. M., Antman, E. M. és mtsai: Abciximab and early adjunctive percutaneous coronary intervention are associated with improved ST-segment resolution after thrombolysis: observation from the TIMI 14 trial. Am. Heart. J., 2001, 141, 592-598. – 4. Grines, C. L., Browne, K. F., Marco, J. és mtsai: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) study group. N. Engl. J. Med., 1993, 328, 673-679. – 5. Hansen, H. H., Thuesen, L., Rasmussen, K. és mtsai: Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus thrombolysis in acute myocardial infarction. Scand. Cardiovasc. J., 2000, 34, 365-370. – 6. Herrmann, H. C., Moliterno, D. J., Ohman, E. M. és mtsai: Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction. Results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 36, 1489-1496. – 7. Herrmann, H. C.: Triple therapy for acute myocardial infarction: Combining fibrinolysis, platelet IIb/IIIa inhibition, and percutaneous coronary intervention. Am. J. Cardiol., 2000, 85, 10C-16C. – 8. Julian, D. G., Boissel, J. P., de Bono, D. P. és mtsai: Acute Myocardial Infarction: pre-hospital and in-hospital management. Task Force of the ESC. Eur. Heart. J. 1996, 17, 1743-1763. – 9. Kiss R. G.: A fibrinolyticumok hatása a haemostasisra. Adjuváns antithromboticus kezelés fibrinolysis során. Card. Hung., 2001, (Suppl. 1), 5-7. – 10. Levađot, J., Giugliano, R. P., Antman, E. M.: Bolusz fibrinolitikus kezelés akut myocardialis infarctusban. JAMA-HU, 2001, 3, 793-801. – 11. Magid, D. J., Calonge, B. N., Rumsfeld, J. S. és mtsai: Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs. Thrombolytic therapy. JAMA, 2000, 284, 3131-3138. – 12. Nordt, T. K., Bode, C.: Editorial: Optimale Thrombolysse. Z. Kardiol., 2001, 90, 591-595. – 13. Rónaszéki, A.: A thrombolysis indikációi acute myocardialis infarctusban. Card. Hung., 2001, (Suppl. 1), 12-13. – 14. Schömig, A., Kastrati, A., Dirschinger, J. és mtsai: Coronary stenting plus glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus thrombolysis for occluded coronary arteries in patients with acute myocardial infarction study investigators. N. Engl. J. Med., 2000, 343, 385-391. – 15. Schweiger, M. J., Cannon, C. P., Murphy, S. A. és mtsai: Early coronary intervention following pharmacologic therapy for acute myocardial infarction (The combined TIMI 10B-TIMI 14 experience. Am. J. Cardiol., 2001, 88, 831-836. – 16. Simon K.: Thrombolysis acute coronaria syndromában. Card. Hung., 2001, (Suppl. 1), 8-11. – 17. Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department (SPEED) Group. Trial of Abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction. Circulation, 2000, 101, 2788-2794. – 18. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators: Efficacy and safety of teneplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet, 2001, 358, 605-613. – 19. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators: A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1997, 337, 1118-1123. – 20. The GUSTO V Investigators: Reprefusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: The GUSTO V randomised trial. Lancet, 2001, 357, 1905-1914. – 21. 1999 Update: ACC/ AHA Guidelines for management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations. Circulation, 1999, 100, 1016-1030. – 22. Wilson, S. H., Bell, M. R., Rihal, C. S. és mtsai: Infarct artery reocclusion after primary angioplasty, stent placement, and thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am. Heart J. 2001, 141, 704-710. – 23. Zahn, R., Schiele, R., Schneider, S. és mtsai: Langzeitverlauf bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die mittels Primaer-Dilatation, oder Thrombolysse behandelt werden. Ergebnisse der MITRA-Studie. Z. Kardiol., 2002, 91, 49-57. – 24. Zahn, R., Schiele, R., Schneider, S. és mtsai: Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Can we define subgroups of patients benefiting most from primary angioplasty? Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction Registry. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, 37, 1827-1835.

(Józán–Jilling Mihály dr., Szekszárd, Pf. 85. 7100)

A saccharosum + sennosid-B oldat és a Na-pikosulfát effektivitásának és tolerálhatóságának összehasonlítása kolonoszkópos előkészítés során. Multicentrikus, prospektív, randomizált vizsgálat

Demeter Pál dr.¹, Újszászy László dr.², Sike Róbert dr.¹, Tóth G. Tamás dr.¹, Grenda Andor dr.², G. Kiss Gyula dr.³, Novák János dr.⁴, Gurzó Zoltán dr.⁵ és Csiki Zoltán dr.⁶

Szent János Kórház, Gasztroenterológiai Szakrendelés, Budapest (vezető főorvos: Demeter Pál dr.)¹
Semmelweis Kórház, I. Belgyógyászat, Miskolc (osztályvezető főorvos: Újszászy László dr.)²
Kenézy Gyula Kórház, II. Belgyógyászat, Debrecen (osztályvezető főorvos: G. Kiss Gyula dr.)³
Pándy Kálmán Kórház, III. Belgyógyászat, Gyula (osztályvezető főorvos: Novák János dr.)⁴
Pándy Kálmán Kórház, Endoszkópos Labor, Gyula (vezető főorvos: Gurzó Zoltán dr.)⁵
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Zeher Margit dr.)⁶

Bevezetés: A kolonoszkópos vizsgálat értékelhetősége nagymértékben függ a vastagbél megfelelő előkészítésétől, annak tisztaságától. Előkészítésre a hasajtók széles skáláját használják a hazai vizsgálok is (keserűs, phenolphthalein, saccharosum + sennosid-B oldat, bisacodyl, különböző keverék porok stb.). **Célkitűzés:** A szerzők 5 gasztroenterológiai centrumban 157 betegen vizsgálták két gyakran használt szer – a saccharosum + sennosid-B oldat és a Na-pikosulfát – tolerálhatóságát és effektivitását kolonoszkópos előkészítés során. **Módszerek:** Kizárási kritériumaik voltak: súlyos anaemia, veseelégtelenség, cardialis decompensatio, aktív colitis ulcerosa és Crohn-betegség, a várhatóan stenotizáló colonfolyamat és valamelyik szer iránti túlérzékenység. A betegeket prospektív módon randomizálták. Az előkészítést a saccharosum + sennosid-B oldat esetén a gyári előírás szerint, a Na-pikosulfát esetén pedig az irodalmi adatokat figyelembe véve készített saját előírat alapján végezték. Az előkészítés tolerálhatóságát kérdőív segítségével értékelték, a colon tisztaságáról egységes szempontok szerint, szakaszonként nyilatkoztak a vizsgálatot végzők. **Eredmények:** Az eredmények alapján mindkét szer jó hatékonyságúnak bizonyult a colon tisztaságát illetően. A betegek – a kérdőívek adatai alapján – a Na-pikosulfát-ot tolerálhatóbbnak ítélték. A hazai endoszkópos szakemberek választását segítő, a szerzők további szerek vizsgálatát és értékelését is tervezik a jövőben.

Kulcsszavak: kolonoszkópos előkészítés, tolerálhatóság, effektivitás, multicentrikus vizsgálat

A prospective, multicentre, randomised study to compare the effectivity and tolerability of the saccharosum + sennosid-B solution and the Na-picosulphate during preparation for colonoscopy. **Introduction:** The effectivity, evaluability of the colonoscopic procedure depends greatly on the preparation and the cleanliness of the colon. A large scale of laxatives used for colon preparation are also available in our country (phenolphthalein, Karlsbad-salt, saccharosum + sennosid-B solution, bisacodyl, powder mixtures). **Aims:** The authors examined in 5 gastroenterology centres the tolerability and effectivity of two frequently used laxatives – saccharosum + sennosid-B solution and Na-picosulphate – during colonoscopic preparation in 157 patients. **Methods:** Exclusion criteria were: severe anemia, renal insufficiency, cardiac failure, active ulcerative colitis and Crohn's disease, possible stenotising colonic process and hypersensitivity to one of the compounds. The patients were randomised prospectively. In the case of the saccharosum + sennosid-B solution the colon preparation was performed according to the manufacturers prescriptions, in the case of the Na-picosulfate the investigator's own procedure was used based on literature data. The tolerability of the preparation was assessed using a questionnaire. The investigators made their statements concerning the cleanliness of the different colon sections based on uniform criteria. **Results:** Both methods showed good efficacy concerning the cleanliness of the colon. The patients considered the Na-picosulphate better tolerable – based on the questionnaire data. The authors consider the analysis of further laxatives to help improve the work of their fellow endoscopists.

Key words: preparation for colonoscopy, tolerability, effectivity, multicentre study

Napjainkban a vastagbél betegségeinek diagnosztikájában a kolonoszkópia vezető szerepe vitathatatlan. A vizsgálat szenzitivitása több tényező függvénye: a colon megfelelő előkészítése, tisztasága; a vizsgáló gyakorlottsága; a beteg kooperációja.

Az előkészítés két fő módja a vastagbél tisztítása atmoszállal vagy beöntéssel, illetve különböző hashajtók adásával.

Az elmúlt 10 évben számos módszer összehasonlító vizsgálata történt meg – hashajtók, kevert oldatok, enemák, kúpok mintegy 22 féle kombinációja –, melyekben elsősorban a különböző szerek tolerálhatóságát és a vastagbél tisztaságát értékelték. Sajnos ennek ellenére sem mondhatjuk el, hogy létezik ideális szer. A legtöbb tanulmány a polietilén glikol (PEG) hatását vizsgálta (1, 3–7, 11).

A másik igen gyakran vizsgált készítmény a Napikoszulfát-magnézium citrát (2, 8), mely az előzőnél több szerző szerint jobban tolerálható (6, 7), de a bél tisztasága szempontjából nem bizonyult szignifikánsan hatásosabbnak. A fentiekén kívül vizsgálták a bisacodyl- és foszfát-enema (9), az orális Na-foszfát (1, 5) és több keverék (pl. NaCl + KCl + NaHCO₃ + glukóz) hatását (8), tolerálhatóságát és befolyását az elektrolitháztartásra, illetve az ozmolalitásra.

A hashajtók hatásmechanizmus szerinti felosztását az 1. táblázatban mutatjuk be. Az általunk vizsgált két szer közül a Na-pikoszulfát a „Motilitást és szekréciót befolyásoló szerek” csoport, szintetikus tirarilmétánszármazékok alcsoportjába tartozik.

A saccharosum + sennozid-B oldat egy keverék hashajtó, melyben a saccharosum az ozmotikus komponens, a sennozid-B pedig a „Motilitást és szekréciót befolyásoló szerek” antraglikozidok alcsoportjának képviselője.

A különböző endoszkópos munkahelyeken 157 beteget kolonoszkópos előkészítése során prospektív módon randomizáltunk 2 csoportba (68–89 fő). Kizárási kritériumaink voltak: súlyos anaemia, veseelégtelenség, cardialis decompensatio, aktív colitis ulcerosa és Crohn-betegség, a várhatóan stenotizáló colonfolyamat és valamelyik szer iránti túlérzékenység.

Az egyik csoport beteget a vizsgálat előtti nap délutánján 14–15 óra között 1 üveg saccharosum + sennozid-B oldatot fogyasztottak el (X-Prep 75 oldat, Mundipharma: sennozid-B 150 mg 2–3 g extractum sennae fructus formájában + saccharosum 49,5g + alcoholium 1,75g 75 ml vizes oldatban), majd 22 óráig óránként 2–3 dl ásványvíz fogyasztását írtuk elő. A másik csoport tagjai a vizsgálat előtti két nap estéjén (20 órakor) 20–20 csepp Na-pikoszulfát oldatot vett be 1 dl vízben [Guttalax, Boehringer Ingelheim: 1 ml (= 15 csepp) tartalma 7,5 mg Na-pikoszulfát-monohydrat → 20 csepp = 10,66 mg, tartósítószer: Na-methyl-p-hidroxybenzoat].

A készítmények használatához az saccharosum + sennozid-B oldat dobozában mellékelte gyári javaslatot, a Napikoszulfát esetében pedig az általunk készített tájékoztatót (2. táblázat) ajánlottuk pácienseinknek. A Na-pikoszulfát adagját más szerzőkhöz hasonlóan 2 × 10,6 mg-ban határoztuk meg (2). A vizsgálat előtti napon üres leves, szűrt gyümölcslé, ásványvíz, ropi, keksz fogyasztását engedélyeztük. A vizsgálat napjának reggelén a betegek rendszeresen szedett gyógyszereiket kevés vízzel bevették.

A vizsgálat előtt a betegek az előkészítés tolerálhatóságával kapcsolatos kérdéseket kaptak (4. táblázat). A vizsgálatban 9 endoszkópos szakember vett részt és egységes szempontok alapján értékelték a colon egyes szakaszainak tisztaságát (5. táblázat). A teljesen tiszta colon és a tiszta folyadék jelenléte esetén a vastagbelet tisztának értékeltük.

1. táblázat: A hashajtók felosztása

Kolloidális hashajtók	Ozmotikus hashajtók	Széklet puhítása útján ható hashajtók	Motilitást és szekréciót befolyásoló szerek
metil-cellulóz gummi-arabicum agar-agar	fel nem szívódó sók szemisintetikus diszacharidok	paraffinum liquidum dioktil-szulfoborostyánkősav- Na glicerin	antraglikozidok szintetikus triarimetán- származékok bélizgató olajok drasztikus hatású gyanták epesavak

2. táblázat: Betegismertető a Guttalax cseppekkel történő előkészítésről

Kedves Betegünk!

A vastagbél endoszkópos vizsgálata előtt áll, mely nélkülözhetetlen a korrekt diagnózis megállapításához. A vizsgálat eredményessége érdekében igen fontos a vastagbél megfelelő tisztítása, előkészítése.

Kolonoszkópos előkészítés Guttalax cseppekkel:

A vizsgálat előtt 2 nappal könnyű-vegyes, rostszegény étrend javasolt.

Este (20 óra) 1 dl vízben 20 csepp Guttalaxot fogyasszon el.

A vizsgálat előtti napon folyékony étrend (tea, ásványvíz, szűrt gyümölcslé, üres leves), esetleg keksz, ropi fogyasztása után este 20 órakor 20 csepp Guttalax bevétele szükséges.

A vizsgálat reggelén kevés folyadékot fogyaszthat, gyógyszereit beveheti

Szennyezettnek tekintettük a colont sárga folyadék és szolid széklet jelenléte esetén. Az eredmények statisztikai feldolgoása Fischer-féle egzakt teszttel történt.

Eredmények

A betegek életkor szerinti megoszlását és az ezzel kapcsolatos paramétereket az 3. táblázat mutatja. Az átlagos életkor, nemek szerinti megoszlás és a szélső-értékek is hasonlóak voltak.

Az előkészítés tolerálhatóságáról a vizsgálat előtt feltett standard kérdések alapján tájékozódunk. Az eredmények összehasonlítása a 4. táblázatban látható. Hasi fájdalom és alvászavar szignifikánsan kevesebb esetben fordult elő a Na-pikoszulfát csoport-

3. táblázat: Betegeink életkor szerinti megoszlása

	Na-pikoszulfát (n = 68)	Saccharosum + sennosid-B (n = 89)
Életkor (év)	19–89	14–91
Átlag (év)	59,2	56,7
SD	18,03	17,07

SD = standard deviáció

ban. Ennek oka az lehet, hogy az antrakinnon származékok (mint a sennosid, melyet az saccharosum + sennosid-B oldat tartalmaz) erőteljesebben fokozzák a bélperisztaltikát, míg a szintetikus tiaril-metán készítmények (mint a Na-pikoszulfát) kevésbé. Valószínű, hogy az alvászavar is erre a különbségre vezethető vissza.

4. táblázat: A betegek toleranciájának összehasonlítása az előkészítés során

Kérdés	Na-pikoszulfát	Saccharosum + sennosid-B	Szignifikancia
Íz			
semleges,	57	52	0,0008
kellemetlen	11	37	
Hányinger			
nem volt	62	76	0,33
volt	6	13	
Hányás			
nem volt	68	87	0,5
volt	0	2	
Hasi fájdalom			
nem volt	51	52	0,04
volt	17	37	
Alvászavar			
nem volt	63	72	0,04
volt	5	17	
Perianalis fájdalom, érzékenység			
nem volt	64	76	0,12
volt	4	13	

p < 0,05 = szignifikáns

5. táblázat: A kolonoszkópos vizsgálo értékelésének összehasonlítása

Colon tisztasága	Na-pikoszulfát	Saccharosum + sennosid-B	Szignifikancia
Coecum			
tisztá	38	30	0,006
szennyezett	30	59	
Colon ascendens			
tisztá	47	52	0,185
szennyezett	21	37	
Colon transversum			
tisztá	52	68	1,0
szennyezett	16	21	
Colon descendens			
tisztá	52	71	0,70
szennyezett	16	18	
Colon sigmoideum			
tisztá	53	62	0,28
szennyezett	15	27	
Rectum			
tisztá	46	52	0,25
szennyezett	22	37	

p < 0,05 = szignifikáns

A készítmény ízének tolerálhatóságát szignifikánsan nagyobb arányban ítélték jónak a betegek a Na-pikoszulfát csoportban. A hányinger előfordulása és a perianális panaszok tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Hányás egyik készítmény használatakor sem fordult elő. A colon tisztaságának értékelését és az eredmények összehasonlítását a 5. táblázatban láthatjuk. Az egyes vastagbélszakaszok tisztasága között csak a coecumban volt szignifikáns különbség a Na-pikoszulfát javára. A vizsgálat során nem észleltünk mellékhatást vagy szövődményt.

Megbeszélés

A kolonoszkópos vizsgálat értékelhetősége nagymértékben függ a vastagbél megfelelő előkészítésétől, tisztaságától. Az előkészítésre alkalmazott hashajtók széles skáláját használják a hazai vizsgálok is (keserűs, phenolphthalein, saccharosum + sennosid-B, bisacodyl, polietilén-glikol és különböző keverék porok).

Tanulmányunkban az egyik leggyakrabban használt készítményt – saccharosum + sennosid-B oldat – hasonlítottuk össze a hashajtóként hazánkban is alkalmazott Na-pikoszulfáttal, melyet külföldön is széles körben alkalmaznak e célra, és számos tanulmányban vizsgálták (2, 6, 7, 8, 11). Betegeink jobban tolerálhatónak ítélték a Na-pikoszulfát cseppekkel történő előkészítést. Az íz, a hasi fájdalom és az alvászavar tekintetében ez a különbség szignifikánsnak bizonyult. A vastagbél tisztításának határfoka tekintetében csak a coecum esetében bizonyult jobbnak a Na-pikoszulfát.

Összefoglalva: mindkét szer hatékonyan alkalmazható a kolonoszkópos előkészítésben. A Na-pikoszulfát a tolerálhatóság tekintetében előnyösebbnek bizonyult, ez a tapasztalat az irodalmi adatokkal egyezik. A szerzők a jövőben további szerek vizsgálatát is tervezik, hogy a hazai endoszkópos szakemberek választását segítsék.

IRODALOM: 1. Bujanda, L., Munoz, C., Sanchez, A. és mtsai: Tolerance and colon cleansing with two preparations. Polyethylene glycol versus sodium phosphate. *Gastroenterol. Hepatol.*, 2001, 24, 9-12. – 2. Burke, P., Mealy, K., Gillen, P. és mtsai: Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *B. J. Surg.*, 1994, 81, 907-910. – 3. Chia-Wen, H., Imperiale, F. T.: Meta analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.*, 1998, 48, 276-282. – 4. Cleveland, M. B., Ruben, R. A., Epstein, R. M. és mtsai: New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *South. Med. J.*, 2001, 94, 478-481. – 5. Cohen, M. S., Wexner, D. S., Binderow, R. S. és mtsai: Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis. Colon. Rectum.*, 1994, 37, 689-696. – 6. Dakkak, M., Aziz, K., Benett, J. R.: Short report: comparison of two orally administered bowel preparations for colonoscopy – polyethylene glycol and sodium picosulphate. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1992, 6, 513-519. – 7. Hamilton, D., Walsh, D., Farelly, C. és mtsai: Comparison of sodium picosulphate lavage versus polyethylene glycol for colonoscopy preparation: prospective randomized trial. *BJCP*, 1996, 50, 73-77. – 8. Lawrance, J. A. L., Massoud, T. F., Creasy, T. S. és mtsai: Colonic preparation with Picalox: Patient tolerance and approaches to fluid replacement. *Clinical Radiology*, 1994, 49, 35-37. – 9. Pinfield, A., Stringer, M. D.: Randomised trial of two pharmacological methods of bowel preparation for day case colonoscopy. *Arch. Dis. Child.*, 1999, 80, 181-183. – 10. Schiller, L. R.: Clinical Pharmacology and use of Laxatives and Lavage Solutions. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1999, 28, 11-18. – 11. Tsai, H. H., Gerrard, D., Cotteral, S. és mtsai: Comparison of the Efficiency and Patient Acceptability of Sodium Picosulphate and Polyethylene Glycol as Bowel Preparation for Colonoscopy. *Endoscopy.*, 1993, 25, 337-341.

(Demeter Pál dr., Budapest, Diós árok 1-3. 1125)

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

A Chlamydia trachomatis okozta urethritisek és cervicitisek kezelése

Várkonyi Viktória dr.

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)

Az 1970-es évek közepétől az érdeklődés előterébe kerültek azok a kórokozók, amelyekről kiderült, hogy terjedésükben a nemi érintkezésnek jelentős, vagy kizárólagos szerepe van. Ezek közé tartozik a Chlamydia trachomatis D-K szerotípusa, amelyről a széles körben megindult klinikai tanulmányok tisztázták, hogy az esetek jelentős százalékában az általában tünetmentesen zajló fertőzések közül a kórokozók aszcenziója révén endometritis, endosalpingitis, majd évekkkel később következményként petevezeték eredetű meddőség, méhen kívüli terhesség és krónikus alhasi fájdalmak alakulhatnak ki. A fertőzés azonban nemcsak a nőknél, hanem a férfiaknál is nemzöképtelenséget idézhet elő a gyakran lap-pangva kialakuló epididymoorchitis miatt.

Az Egyesült Államokban évente 3–4 millióra becsülik az új fertőzések számát. Magyarországi adatok meglehetősen szórt értékeket mutatnak. A leginkább érintett korosztályban (a szexuális aktivitás kezdetétől 23 éves korig) a fiatalok több mint 1/3-a legalább egyszer átesik a fertőzésen.

A fertőzés szempontjából rizikót jelent a gyakori partnersere és az alkalmi kapcsolatok létesítése. Az infekció a fertőzöttek jelentős részében tünetszegényen vagy tünetmentesen zajlik, tehát nem diagnosztizálható. A postgonorrhoeás urethritisek hátterében kb. 80%-ban, a nongonorrhoeás urethritisek/cervicitisek 30–50%-ában a C. trachomatis-infekció áll.

Patogenezis

A C. trachomatis két fejlődési formában létezik: a sejt-kívüli virulens formát elemi testeknek nevezzük és ezek képesek a hengerhámsejteket megfertőzni. A reticularis testek a baktériumok osztódása révén képződnek és a fejlődési ciklus végén ezekből jönnek létre az elemi testek, melyek a gazdasejt elpusztulása után jutnak ki a környezetbe. A fejlődési ciklus 72 óráig tart. Bizonyos esetekben egyensúlyi helyzet alakul ki a gazdaszervezet és a C. trachomatis között, a megfertőzött sejt nem bomlik fel, a fertőződés hónapokig, évekkig perzisztálva látens maradhat.

Terápia

A Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma által kiadott módszertani ajánlás alapján a szövődménymentes C. trachomatis okozta akut urethritis és/vagy cervicitis kezelésében az alábbi hatóanyag-tartalmú antibiotikumok javasoltak.

Elsőként választandó antibiotikumok:

- doxycyclin 2 × 100 mg/die 7 napig, vagy
- azithromycin 1 g dózisban lökésterápiában per oralisan.

Alternatív kezelés:

- erythromycin 4 × 500 mg/die per os 7 napig, vagy
- ofloxacin 2 × 200 mg/die per os 7 napig, vagy
- roxithromycin 2 × 150 mg/die per os 7 napig, vagy
- clarithromycin 2 × 250 mg/die per os.

Terhes nők kezelése:

- josamycin 2 × 750 mg/die per os 7 napig, vagy
- erythromycin 4 × 500 mg/die per os 7 napig, vagy
- azithromycin 1 g egyszeri dózis per os.

A kezelés alatt, illetve utána a kontrollvizsgálatok eredményéig szexuális abstinencia szükséges.

Kontrollvizsgálatot a gyógyult betegnél a terápia befejezését követően 3–4 hét múlva ajánlott elvé-

Etiológia

A C. trachomatis az ember obligát parazitája. Terjedésében a tünet- és panaszmentes fertőzöttek szerepe a döntő. Tízennyolc szerotípusa közül a D-K, valamint a B szerotípusok felelősek az urogenitalis, pulmonalis és szemészeti infekciókért.

DNS-t és RNS-t egyaránt tartalmaznak. Mivel a baktériumok nem rendelkeznek mitochondriummal, így nem képesek a saját energiájukat biztosítani. Bizonyos humán sejtekben képesek élni és szaporodni, különösen kedvelik a hengerhámsejteket.

gezni. Chlamydia-fertőzött betegeknél a késői szövődmények megelőzése, a fertőzési lánc megszakítása céljából a szexuális partnerek (aktuális és korábbi) kezelése is ajánlott. A nemi partner értesítése a kezelt személy feladata (patient referral). A már kezelt páciens reinfekciójának elkerülése végett az epidemiológiai bizonyítékok alapján a partnert 1 g azithromycin per os lökésterápiában ajánlott részéssíteni.

A tanácsadás rendkívül fontos. A betegek egy része nehezen dolgozza fel, hogy az aktuális panaszok az esetek jelentős hányadában jóval korábban akvirált, tüneteket hosszú ideig nem okozó infekció megnyilvánulásai. Ajánlott a részletes tájékoztatás, figyelembe véve az adott szituációt.

(Várkonyi Viktória dr., Budapest, Mária u. 41. 1085
e-mail: varvik@bor.sote.hu)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



A rehabilitáció gyakorlata

Szerkesztette: Huszár Ilona,
Kullman Lajos, Tringer László

A rehabilitáció sajátosságainak összefoglalását követően az állapotfelmérés, a tervekészítés módszerével ismerkedhet meg az olvasó az orvosi, a pszichológiai, a pedagógiai, a szociális feladatok megoldásának szemszögéből. A szerzők külön foglalkoznak a családorvos szerepével és feladataival, valamint a gerontopszichiátriai speciális kérdésekkel, melyek az átlagéletkor növekedésével egyre időszerűbbé válnak. A második rész módszerspecifikus. Részletezi a fizioterápia és a segédeszközök használatának megtanítását, megismerteti az ún. foglalkoztató terápia és a közösségi (elsősorban pszichiátriai) ellátás legújabb, de a gyakorlatban már eredményesen alkalmazott modelljeivel. A harmadik részben szakmák szerinti bontásban ismerkedhetünk meg az adott terület gyakorlati problémáival.

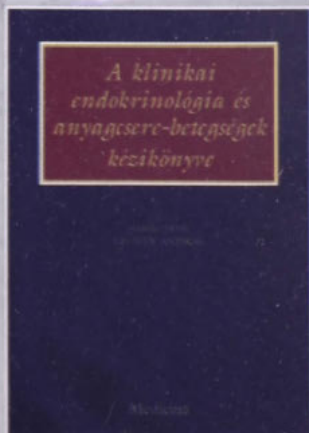
Formátum: 195 x 255 mm Terjedelem: 372 oldal Bolti ár: 3200 Ft

A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve

Szerkesztette: Leövey András

E hiánypótló könyv átfogó képet nyújt mindazon ismeretekről és kórképekről, melyek a korszerű endokrinológia, valamint a legfontosabb anyagcsere-betegségek megértéséhez nélkülözhetetlenek. Az elméleti alapokra építkezve tárgyalja a neuroendokrin szerveződést, az élettani és genetikai tényezők szerepét, valamint az in vitro és a képalkotó diagnosztika újabb, fontos ismérveit követnek. Ez a felépítése követte 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 x 285 mm Terjedelem: 1054 oldal Bolti ár: 9500 Ft



Egy legenda nyomában – a „zirci” Semmelweisek

Semmelweis Ignác életútjával foglalkozó irodalom egyik területe családjának, a család eredetének kutatása, hiszen a történeti Magyarországon több ilyen nevű családról tudunk. A Semmelweis családi név ritka a hazai németiség körében, így az 1800-as évek végén megindult Semmelweis-kutatás feltételezte az ország különböző területein élő és ezt a nevet viselő „valamiféle” rokonságát. Az 1900-as évek elején Győry Tibor – kiindulva abból, hogy Semmelweis Ignác apja, Semmelweis József (1778–1846) Kismartonból települt Budára 1806-ban – alapos családtörténeti kutatásokat végzett a kismartoni és a környéken fekvő falvak katolikus anyakönyveiben és a 16. század végéig sikerült adatokra lelni. Kismarton környékén a hazai németiség egyik különálló csoportja élt, akik magukat hienceknek nevezik, állítva magukról, hogy már a frankok idején is itt éltek. Győry kutatásai szerint a Sopron megyei Márczfalván 1570-ben élt Semmelweis Merth szőlősgazda, majd 1586-ban Semmelweis János. A következő évszázadban a közeli Szikrán több házzal és földdel rendelkező Semmelweis élt, de 1667-ben Kaboldon is ilyen nevű szőlősgazdától szedtek adót. Semmelweis Ignác családfáját Semmelweis Györgyig (1670–1725) lehet visszavezetni, akinek János nevű fiától származó János nevű unokája (Semmelweis Ignác dédapja) Szikráról áttelepült Kismartonba Semmelweis János első szülött fia János Péter nevet viselte, akinek fia volt Semmelweis József (1778–1846), Semmelweis Ignác apja.

Semmelweis József 1806-ban a budai Tabánban telepedett le, és megnyitotta a „Fehér Elefánthoz” nevet viselő vegyeskereskedését abban a házban, ahol ma a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum működik. Semmelweis József e házban lakott, itt kötött házasságot 1810-ben Müller Teréziával, a Bajorországból Budára került híres kocsikészítő Müller Fülöp leányával. Semmelweis József tehetséges kereskedő volt, gyorsan gyarapodott vagyona, 1823-ban saját házába költözött át, halála előtt több budai házzal rendelkezett.

Semmelweis József budai (tabáni) letelepedése idején már élt itt egy másik Semmelweis-család: a tabáni plébánia anyakönyve szerint itt kötött házasságot 1762-ben Semmelweis János, akinek „rokonsági fokát” eddig nem sikerült felderíteni.

Ebben az időben Zircen élt egy másik Semmelweis-család, akiknek késői leszármazottai állították, hogy rokonságban állnak Semmelweis Ignáccal és családjával. Ezzel a kérdéssel Győry Tibor is foglalkozott,

úgy vélte, hogy előbbi évszázadokban valamilyen „szikrai vagy kismartoni” Semmelweis telepedett le itt, innen a rokonság „legendája”. Talán ez a feltételezés készítette 1901-ben Horváth Konstantint, hogy részletesen feldolgozza a Zirc és környékén élő németiség eredetét és történetét. 1701-ben történt az első német betelepítés Zirc és környékén és egészen az 1700-as évek végéig tartott. Az iratok szerint a német telepesek Sziléziából, Thüringiából, Wingsgratzból, Wilhelmburgból, Brandenburgból, Hartkirchenből, Hitzingből, Hollenbachból, Iglauból, Koburgból stb. érkeztek, valamennyien katolikusok voltak. A Semmelweis név itt 1761-ben tűnik fel: ekkor keresztelik meg Semmelweis Józsefet, Semmelweis György fiát. Sajnos az anyakönyvbe nem jegyezték be Semmelweis József életkorát és születési helyét. A zirci Semmelweis-család eredetével kapcsolatban Horváth Konstantin is bizonytalan volt, így nem jelölte meg az „elszármazás” lehetséges helyét. A Zircen élő német családok között nagyfokú volt az összeházasodás: a Semmelweis család gyakran került rokonságba a Moser, a Taufel (Teufel, Teufel), a Polák, a Mühlpercl, a Henning, a Hebling családokkal, gyakori lett a Mátyás, a Mihály, a György, az Antal, a Ferdinánd, a Rudolf keresztnév, amelyeket – a György kivételével – nem találunk a „kismartoni” Semmelweis-családban. (A névviselésben egyezést jelent a János, a József, az Anna, a Mária, a Júlia, a Terézia, amit „divat névnek” is tudhatunk.) Véletlenül sem találunk a zirci Semmelweisek körében Bertalan, Ignác, Fülöp, Ágoston, Pál, Péter nevűt, amelyek Semmelweis Ignác családjában gyakori keresztnévek voltak. A keresztnévek adása ebben a korban bizonyos családi hagyományokat is tükrözött, kedvelt rokonok emlékét így is meg akarták örökíteni.

A közel negyvenéves Pest-Budán az 1820-as években már több Semmelweis nevet viselő élt, nem alkottak egy családot, de feltételezhetően ismerték egymást. Aki a legtöbbet tudott róluk, Semmelweis Károly belvárosi plébános – Semmelweis Ignác fivére – volt, aki – az egyházi anyakönyvek szerint – több Semmelweiset keresztelt meg, később esketett a belvárosi plébánia templomban. Ő eskette testvéreit, keresztelte meg azok gyerekeit, feltételezhető, hogy ismerte az összes Semmelweis rokonsági kapcsolatát. Amikor Semmelweis Károly kanonok 1844-ben Szemerényire magyarosította családi nevét, több Semmelweis is követte, de közülük családjából csak Fülöp 1849-ben, a többi Semmelweis-fi-

vér (József, Ágoston és Ignác) kitartott eredeti családi nevük mellett. (1879-ben Semmelweis Ignác özvegye is Szemerényire magyarosított, amit később szeretett volna „visszaváltogatni”, de a törvények szerint már nem tehetett.)

Semmelweis Ignác legidősebb fivére, József (1812. márc. 12. – 1860. márc. 29.) kereskedő lett, előbb apja üzletét vezette, majd 1842. június 27-én Pesten megnyitotta a „Cukorsüveg” nevű fűszer- és gyarmataru kereskedését a Hatvani és az Újvilág utca sarkán, szemben az orvosi kar épületével. Nagy üzletnek számított, több segédet és inast foglalkoztatott. Üzletét 1846-ban (apja halála után) kibővítette, Pesten több házat vásárolt, újabb üzleteket nyitott. Hamarosan a kereskedő céh egyik vezetője lett, felügyelte a céh segélyalapját, amely – a betegeskedő céhtagok részére – a Szent Rókus Kórházban több betegágyat is fenntartott. Amikor Semmelweis Ignác 1851-ben hazatért Bécsből és Pesten telepedett le, a Szent Rókus Kórház „díjazás nélküli” szülész főorvosa lett, a pesti Kereskedő Céh – díjazás ellenében – felkérte a kórházban levő öt betegágyának „orvosfelügyelőjének”. Feltehetően Semmelweis József ezzel is segíteni kívánta öccse magángyakorlatának kiépítését.

Semmelweis József 1846-ban házasságot kötött Teufel Annával, egy Pesten gyakran dolgozó zirci építkezési vállalkozó leányával. Ez az a Teufel-család, amely már több alkalommal összeházasodott a zirci Semmelweis-famíliával, egyik rokonuk, Semmelweis Mátyás (1808–1859) ácsmester ebben az időben gyakran a magyar fővárosban is dolgozott. Biztos, hogy Semmelweis Ignác gyakran megfordulhatott fivére üzletében és családi körből is ismerhette a zirci Teufel és Semmelweis-család több, Pesten megfordult tagját.

A zirci Semmelweisek későbbi nemzedékei emlegettek egy német nyelvű „Liebe Mathias” kezdetű, Semmelweis Ignáctól származó levelet, amelyet állítólag Semmelweis Mátyás ácsmesterhez írt, csak az idők során elkallódott. (Ezt a zirci család több, egymást alig ismerő tagja egybecsengően említette.) Itt említjük, hogy 1855-ben a Szent Rókus Kórházban elhunyt Semmelweis József Teufel József nevű 21 éves segédje, hazaszállításáról a legidősebb Semmel-

weis fivér gondoskodott. Lehet, hogy felesége révén sógora, de mindenképpen rokona volt.

Semmelweis József, majd Semmelweis Ignác halála után családjaik kapcsolata meglazult, Fülöp és Ágoston nevű testvéreik más városokba költöztek, a későbbi nemzedékek már alig ismerték (vagy tudtak) egymást (egymásról). Így homályosult el a zirci Semmelweis-családdal való „atyafiság”, igaz azok is több ágra (Dunaföldvár, Mezőfalva, Hajdúság, Előszállás, sőt Ausztrália) szakadtak.

A Zircen maradt Semmelweis-családból is több orvos született: Semmelweis Károly (1871–1934) nőgyógyász, a zirci kórház későbbi igazgatója. Iskoláit a veszprémi piarista gimnáziumban végezte, majd tanulmányait a budapesti Tudományegyetem orvosi karán folytatta, 1895-ben szerzett orvosi oklevelet. A jeles névrokon példáját követve nőgyógyásznak készült, három évig a Szent Rókus Kórház női osztályán működött, képesítésének megszerzése után visszatért Zircre, a helyi Erzsébet Kórház nőorvosa, később főorvosa, 1924-től haláláig igazgatója lett az intézménynek. Unokaöccse, Semmelweis Ferenc (1898–1971) szintén az orvosi pályát választotta. Ő is Veszprémben végezte középiskoláit, majd az I. világháború utolsó két évében katonai szolgálatot teljesített. Leszerelése után, 1918-ban beiratkozott a budapesti Tudományegyetem orvosi karára, ahol 1924-ben kapott orvosi oklevelet. Végzése után a Szent Rókus Kórház nőgyógyászati osztályán gyakornok, majd a Bábaképzőben működött közel két évig. 1924–1934 között a székesfehérvári Szent György Kórház szülészeti-nőgyógyászati osztályán műtőorvos, de 1935-től – egészen 1965-ig – Zircen lesz körzeti orvos. E családból – nem Semmelweis nevet viselve – még több orvos származott, akik már nemcsak „családi hagyományból”, de Semmelweis Ignác példáját követve választották ezt a hivatást.

IRODALOM: Győry T.: Semmelweis Ignác. Bp. Magy. Orvosi Kiadó, 1903. – Horváth K.: Zirc története. Veszprém, 1903. – Zoltán I., Gortvay Gy.: Semmelweis Ignác élete és munkássága. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954. – A zirci Semmelweis család. (Összeáll.: Antall, J., Kapronczay, K.), Semmelweis Orv. tört. Múzeum, Adattár, 1974-1977, 618.

Kapronczay Károly dr.

A beteg Babits utolsó hetei Esztergomban

A nagy költő viszonylag rövid életének utolsó tavaszán, 1941. április 10-én gépkocsin érkezett az általa annyira szeretett „szent és gyámolatlan városba”. Baljós jelentőségű, hogy pont e napon indultak el a magyar csapatok Jugoszlávia ellen, s ezzel elkezdődtek a fővárosban az egyre gyakoribb légiriadók, bombázások. Másrészt az esztergomi Előhegyen lévő nyári lakhely viszonylagos alkotói nyugalmat jelentett a gyakori látogatásoknak kitett „különös hírmondónak”. Akkor már három éve túl volt az életmentő gégeműtéten, kétszer is elvesztette hangját és csak a beszélgetőfüzetek, a papírcsíkokra írott közlé-

sei révén tartott kapcsolatot a környezetével (2). Fél esztendeje pedig gyomorszájában át táplálkozott, így még inkább vágyott a nyugalomra, a magányra, amelyet a nyüzsgő főváros nem biztosíthatott neki. Noha több nyáron gyengélkedett az árnyas kerti verandán, addig nem alakult ki szélesebb körű kapcsolat az esztergomi orvosokkal.

Az 1941. április 10-től augusztus 3-ig tartó hónapokban ezt sajnos bőven „pótolhatta”, bár a helyi Vaszary Kolos Kórháznak csak két alkalommal volt rövid ideig lakója. Szerencsére mindkét „Fejlap” megmaradt, másolatának közlésére tudunkkal most

SEBÉSZETI OSZTÁLY.	
KÓRTÖRTÉNET.	
Felvételi szám: 1523	Körtörténeli szám: 592
Név: Babits Mihály	Szobaszám: 111. Ágyszám: -
Kor: 58 éves. Vallás: r.k.	Felvétel: 1941. évi. 9. hó 10. n.
Foglalkozás: író	Elbocsátott: 1941. évi. 11. hó 15. n.
Születési hely: Rechnov	Meghalt: 1941. évi. hó n.
Lakhely: Esztergom	Körtörténet szerkesztette: Dr.
Kórisma: Observatio.	
Egészségi állapot levezetése:	
Behatárolás: O. T. 1. — Tanszékter. — Magánlízit.	Sürgős szükség:
Körleírás: Hárkocsló kórisma.	
Általános állapot:	

1. ábra: Körtörténet, Observatio kórismével

kerül először sor. A feleség, Török Sophie eddig ki nem adott kézírásos naplójából tudjuk (5), hogy április 10-én a városba érkezve olyan rosszul lett, hogy egyenesen a kórházba kellett szállítani. Egyetlen ismerős doktora a gégecs Kiss Ernő volt, aki két évvel korábban, direkt a költőre való tekintettel bejárt a Rókusba, hogy Laub László főorvostól a minél kíméletesebb kanülcsereit elsajátíthassa. E műveletre most is sor került. A gépkocsirázás okozta vesegörceire Domopon injekciót kapott. Mivel külön urológusa a kórháznak akkor még nem létezett, a katéterezést és altatást mindig a leghamarabb elérhető orvos végezte. Az apácánővérek férfiak esetében erre nem vállalkoztak. Örök rejtély marad, hogy a mindvégig vesekő kórismével kezelt költőt a fővárosban soha nem mutatták meg az akkori Európa egyik legjobb vesesebészének, Illyés Géza professzornak. Az esztergomi háromnapos ápolás után az illusztris beteget „Observatio” diagnózissal (1. ábra) az otthonába engedték. A városban lévő gyakorló orvosok közül a kapcsolatot először Berényi Zsigmond tisztiorvossal vették fel, aki hivatalnoki teendői mellett „hivatalos” gyógyító feladatot is ellátott, csak nem a Simor Szanatóriumban, ahogy arra Belia György tévesen utal (1. 288. o.).

Az esztergomi gyógyintézet akkor „Sz. kir. város egyesített Kólos és Simor Közkórháza” néven szerepelt, orvosi ellátását saját alkalmazottai biztosították. Berényi főorvos pedig nem szerepel a korabeli névjegyzék szerint az egyesített kórház keretében (1). Igaz viszont, amit Babits jegyzett le róla: „Ez a Berényi itt zsidó származása dacára vármegyei tiszt főorvos, és annyira szeretik, hogy megtartották” (1.

229.). Az 1942-es címtár szerint még a „kivételezettek” között szerepelt, de sajnos a vézskorszakot nem élte túl.

A költőnek ekkor nem a nyelési, hanem a vizeleési nehézségek jelentették a legfőbb gondot. Schill tanár javaslatára morfium helyett az atropinmentes Domopon injekciót kapta. Kisebbsébb fájdalom esetén megtette a Sternalgin injekció is, mindezek beadására a feleségét már kiképezték. Az amidazophen tartalmú Ditonal kúp szintén kéznél volt, a beteg költő saját magának helyezte fel. Hazaszállítása után másnap felhívták Berényi doktort, aki sikeresen megkatéterezte, majd morfinmentes fájdalomcsillapítókkal látta el. Schill tanár minden valószínűség szerint erről már értesítette. Az eredmény nem maradt el, elég volt a költő szövegét telefonba olvasni: „semmi komoly fájás nincs, csak az ami akkor is volt, mielőtt a délutáni jött. Ez a fájás talán az inger mostani formája. Az én érzésem, hogy felesleges volna feljőnni, csak megnyugtatót hívjuk fel”. Az volt a költő kívánsága, mielőtt fájdalomcsillapító injekciót kapna, beszéljék meg telefonon Berényi doktossal. Az atropinmentes morfium, a steralgin, codein és egyéb alkaloidák nemcsak hólyagürítési, de székelési nehézségeket is okoztak, ezt először ricinusolaj adagolásával próbálták megelőzni, sikertelenség esetén beöntések váltak szükségessé. A katéterezéshez hasonlóan idegenkedett tőle. Ezt a kórházból feljáró Misi ápoló, azaz Tingyela Mihály végezte (4) a legtöbbször. Majd április 29-én belázasodott. Ekkor újra kereste a telefonkapcsolatot Schill tanárral, aki különben mind az esztergomi utat, mind a morfiumkészítmények adását egyaránt ellenezte. Hasonló véleményen volt Förster Gyula, a János Szanatórium belgyógyásza, Schill barátja és állandó kardiológiai konzultánsa. A költő a lázra Ultraseptylt szedett, ami akkor nagyon újszerű terápia volt. A hatás nem maradt el, másnap már a hőmérséklet normalizálódott. Nincs jelezve, mennyit szedett és milyen formában! Utána spontán tudott a kacsába vizelni, még humorizálni is támadt kedve, amikor e két sort papírra vetette: „Léda a hattyúval / Mari a kacsával...” Mari volt az egyik házi ápolója. Berényin kívül főleg Kiss Ernő járt fel hozzájuk, aki gégekanülcsere mellett jégkockákkal is ellátta a beteget, de szükség esetén a katétert is ügyesen felhelyezte. Kézügyességét még e sorok írója is tapasztalta, amikor a mandulától megszabadította.

A költő-szerkesztőt nemcsak testi bajok gyötörték, tartott a fővárosiak „szemrehányásától”, ezért kérte feleségét, ne hívja fel Schillt „mert erőszakoskodni fog, hogy azonnal menjünk vissza Pestre, a Jánosba, a vizsgálatokat megcsinálni. Ő biztosan szökevénynek tekint (1. 314). Természetesen nem nehezteltek rá, csak féltették. A János Szanatórium Budán, a Városmajor utcában volt, a belgyógyászat Förster Gyula vezette. Kitűnő felszereltségükre jellemző volt, hogy az EKG-vizsgálatot még a nagyműtét előtt is ott végezték (3). Amióta Babitsék a pesti Reviczky utcából átköltöztek Budára, az Attila utcába, már csak a könnyebb megközelíthetőség kedvéért is főleg a jobb parti szanatóriumokat (János, Siesta, Révész, Svábhegyi) vették igénybe.

Visszatérve Esztergomba, május első hetében feltehető, hogy Berényi mellett fel kellene venni a kapcsolatot a helyi kórház belgyógyászával, Rajner János főorvossal is. A költő ezt így indokolta: „De ha valamikor pár napra le kell menni a kórházba ami előfordulhat, nyilván Rainer (sic!) fog kezelni, s örülni fogok, hogy B-n kívül más is lát” (1. 319.). Közben a katéterezés okozta hólyaghurutra Cystural tablettát szedett, amely vöröstre festette a vizeletet. Fájdalomcsillapításra kipróbálták a Karil és Novalgin tablettákat, mérsékelt eredménnyel. A vizeleti inger csökkentésére a Steralgin injekció bizonyult jónak, de a szájszárazság miatt állandó szomjúság gyötörte, a folyadék viszont újra feltöltötte a hólyagot. Éjjelre rendszerint Domopont kapott, a hatásával elégedett volt. Május 9-én, tisztázatlan okokból a költő nagyon kifakadt Berényi főorvos ellen: „Van más orvos is ezen a vén hülyén kívül, ő rontott el, semmihez sem ért”. Majd megenyhülve így folytatta: „igazságtalan vagyok a sok fájdalom között, de nem akarok annyira igazságos se lenni, hogy fölládozzam magam a Berényi iránti udvariasságnak... Nem azért akarok kórházba menni, mintha Berényivel nem volnék megelégedve, hanem mert közel van a teljes felszerelésű kórház”. Kétségtelen a Kolos az Előhegy lábánál, közvetlenül a levezető út mellett fekszik, minőségét már kipróbálta. Azt sem tartjuk valószínűnek, hogy Berényi főorvos megpróbálta volna erről lebeszélni. Mindez a beteg rendkívül érzékeny lelkiállapotával magyarázható. Rajner főorvos fel akart érte menni, de azt is fölöslegesnek tartották: „A kórházban ügyis megvizsgál. S nem eshetne rosszul Berényinek? Ha a kórházban vizsgál, az hivatalos kórházi ügy: ez meg esetleg nem hathat Berényire úgy, hogy bizalmatlanság vele szemben? Nem kellene-e szólni esetleg Berényinek s megmondani, hogy holnap lemegyek a kórházba: s Rainer följön értem?” Tehát a Berényi elleni kifakadás szerencsére csak papíron maradt. Az viszont naivság volt, mintha „majd Rainer csak megadja a diagnosist a kórházi vizsgálat alapján, s aztán Berényi kezel tovább” – ahogy a költő elképzelte. Rajner főorvos szívesen látogatta és kezelte betegeit háznál, másrészt akkor még mások voltak az írott és íratlan szabályok. Majd így folytatódik: „Nincs semmi baj ha Berényi értesül lépéscimről. Berényi nem kezelhet a kórházban, és ezt nem is igényli”. Ami a kinti ténykedését illeti: „Berényi különben ezt ügyis megteszi, akkor is ha rosszban van Rainerrel, mert ez orvosi szokás és kötelesség”. Ez így van elsősorban elsősegélynyújtásnál, sürgősségi ellátásoknál, de tartós kezelésnél már aligha. Ott már az orvosi ráartításág szintén szerepet játszik.

Az aggódó látogatóktól a költő Esztergomban sem tudott elrejtőzni. Május 18-án Schill tanár lejött Esztergomba, de konzultálni már csak Berényi főorvossal tudott, aki a továbbiakban nem volt a kezelőorvos. Másnap, azaz május 19-én Babits befeküdt az általa kezelésre alkalmasnak tartott helyi gyógyintézetbe. Szavai szerint: „ez nagyon kellemes és modernül felszerelt kórház. A szoba éppoly szép, kedves és kényelmes volt, mint akármelyik szanatórium. Vaszary Kolos alapította” (1. 352.).

székeszt. és országos
belső- és kórház.

Felvételi szám: 1016/1941 I. oszt.

Fejlap. 705/644

1. A beteg neve	Dabits Mihály
2. Születésének éve, hónapja és napja	1893 nov. 26
3. Születési helye (ország és városa)	Szekszárd
4. Válasz	r.k. p. Foglalkozás: író
6. Állampolgárság	magyar p. Család állapota: nőst.
8. Hol lakik és 'addig? (postai lakcíme)	Esztergom klóhegy
9. Házastársának neve (a férjéig házasságban, foglalkozása is lakcíme)	Tanner Ilona 1895 Esztergom
10. Gyermekének neve, foglalkozása is lakcíme	1 illdiko
11. Anyjának és apjának neve (az anyjának házasságát, foglalkozását is lakcíme)	Anyja: Dabits Mihály + táblaíró Apja: Kelomen Auréli Szakszárú
12. Kérelme levélre előtti munkásság vagy szolgáltatás neve, foglalkozása is lakcíme? — Mely időpontok, mely időpontok előtt és munkában vagy szolgáltatásban?	Mint író 61 Esztergomban
13. Személyi szerinti vagy valamilyen betegség vagy betegség (személyi szerinti) betegségei, vagy egyéb betegségei (név, foglalkozás, lakcím) ígért-egyesült cselekvés?	Nem tag
14. Ha betegségei betegség miatt vélem- tel a munkájában, mely betegség (vagy betegségei között) okozta?	
15. Ha a szerinti betegség mellett egyéb, a szerinti- betegségei közé is tartozó?	
16. A felvétel éve, hónapja és napja	1941 május 19 tizenkilenc
17. Előzetes (lakcím)	cc. Károlyi utca, Kelecsény
18. Az ügyintéző orvos, hónapja, napja	1941. máj. 3
19. Jegy	
Az ügyintéző orvos aláírása: <i>Tanner</i>	
A felvételi szerv vezetőjének aláírása: <i>Mihály</i>	

2. ábra: Fejlap, Penkoff aláírásával

Széklete csak beöntéssel volt. Meditálása a következő: „Mért kerülendők a morfium és rokonai? Az-óta rájöttem, hogy a vizeletre tényleg csak az atropinos készítmény van rossz hatással, a domopon pl. nem.” Lényegében Schill tanár véleményét tükrözi, a saját tapasztalatai alapján. Ez alkalommal is az esztergomi sebészetre került, mert ott volt hely. Egyben a kórházigazgató Eggenhofer Béla sebész főorvos be- tege lett. Az 1951. június 3-i dátumú fejlapon, osztályvezető főorvos helyettesi minőségben a „Penkoff” név olvasható, azé a Penkov Iváné (2. ábra), aki sebészi pályafutását Esztergomban kezdte, majd veszprémi főorvosként fejezte be. A költő a leromlott állapota miatt roborálásra szorult, vitaminokat kapott, a beszélgetőfüzet szerint „a Vitapricot Szent-Györgyi Albert nevével hirdetik” (1. 370). A Nobel-díjas tudóssal Török Sophie személyesen is megismerkedett, róla elragadtatással beszélt. Neuralgiás jellegűnek tartott panaszokra a beteg enterosolvens nátrium-szalicilát tablettákat kapott. E kúrával kapcsolatban felmerült egy orvos neve, akinek kilétét részben sikerült tisztázni. Antalóczy doktorral van szó, 1941 májusában. A keresztnév sehol nincs kiírva, de Belia jegyzetében Zoltán szerepel. A kiváló kardiológus nem lehetett, ő ezt levélben is megerősítette. Már csak azért sem, mert Babits halála évében kezdte az egyetemi tanulmányait. Az esztergomi Vaszary Kolos Kórház orvosgyakornokok törzskönyvében olvasható egy Antalóczi Sándor, aki 1915-ben született és 1941-ben végzett. Tehát Babits Mihályt „cseledkönyvesként” kezelte, erre történik is utalás. Az 1942-es kamarai névjegyzékben (sem a későbbi-

ekben) már nem található. Valószínűleg őt is a háborúban eltűntek listáján kellene keresnünk, ha volna ilyen megbízható kimutatás.

A második kórházi tartózkodás után, ahogy azt várni lehetett, Berényi doktor látogatásai elmaradtak, Rajner főorvos lépett a helyébe. Ez megint csak érthető, jobb, ha egy kézben összpontosul a kezelés, ami nem zárja ki a szakorvosi konzultációkat. Török Sophie szerint a beszélgetőfüzetekben lévő Babitszöveget Centula nővér olvasta Rajner főorvos telefonjába: „Kedves Főorvos úr, nagyon rosszul vagyok. Tegnapelőtt este óta nem volt vizeletem, irtózatatosan feszít, mit lehetne csinálni, hogy megkönnyebbüljek? A katéter, attól félek, megint nem sikerülne, mint ahogy a kórházban sem sikerült. Próbáljak talán venni azokból a belladonnás kúpokból, amiket Antalóczy doktor úr hozott akkor? S mikor és hol hívhatnám föl leghamarabb a főorvos urat, hogy beszámoljak az eredményről? A másik kérdésem: nagyon szomjas vagyok, ihatom? Nem teszi a feszültséget még nagyobbá, még kínosabbá? Attól félek, hogy a tegnap a vesekő elzárta a kivertető utat, lehet ezen segíteni?” (1. 404–405.).

A beszélgetőfüzetek említ egy névtelen esztergomi papköltőt, aki Mécs László levelét „csempészte be” a kórházba. A reverendás poéta Városi István volt, aki hosszú ideig látta el a Kolos-kórház lelki gondozását.

Babits pszichésen is szenvedett, feszülést érzett továbbra is, pedig a vizelete észrevétlen elfolyt. Rajner főorvos állandó katétert akart felhelyezni, de a költő ezt ellenezte. A tapasztalt belgyógyásznak nem volt szerencséje ezzel a manuális művelettel. Nem jött létre a Schill-Rajner konzílium sem. A költő a fájdalomcsillapítók mámorában is elég tisztán ítélte meg alhasi fájdalmainak összetett eredetét. Okai: a már korábban kimutatott vesekövek kisugárzása, a katéterezések okozta hólyagbántalom, a gyomorsipoly, amelyből a sonda gyakran kicsúszik, a körötte való kisebbedés, a vizelet- és székrekedés, a merev kényszerfekvés. Egyedül a csontáttétekre nem gondolhatott. A Rajner főorvos által feltüntetett lumbágó csak „fedődiagnózis”, ezzel többé-kevésbé mindnyájan tisztában voltak. A beteg nyugodtan konstataálhatta, nála kábítószer-megszokásról nincsen szó, mert fájdalomszünetben nem hiányzik az injekció. A június 3-ai fejlapon a feltüntetett kórisme: Cc. laryngi. Neuralgia. A kórházi dokumentumról derült ki, hogy a költő semminemű biztosító intézetnek nem tagja, ezért javasolta Rajner főorvos Török Sophie-nek, szükség esetén béreljen inkább szobát a Simor utcai Legényegyletben, mert „nem kerül többé a feljáró orvos, mint a szoba”, ami fordítva is igaz. Az orvosnak viszont a megközelítés egyszerűbb. A panaszok változatlanok, amiről így számolt be: „vizelési nehézség akkor támadt, amikor az első két morfiumos injekciót kaptam, s annak tulajdonítottuk. Akkor nem is kaptam több morfiumot, de a hólyag nem jött rendbe, csak nagyon lassan: ciszturált kellett szednem. A javulás – körülbelül akkor lett teljes – azonban lassan mégis előrehaladt, s mikor a rendszeres domopon-injekciókat kezdtem kapni, s javulás folytatódott s egészen teljessé vált. (Úgy hogy ki-



3. ábra: Utolsó ismert esztergomi képe
Martsa Alajos fotóművész készítette

zártuk akkor azt a gondolatot, hogy a dolgot a morfium okozhatta volna, inkább atropinra gondoltunk, amely az első két oltásban szerepelt.) A domopont tovább is szedtem, a vizelettel sokáig semmi baj nem volt: csak a napokban állt be újból a nehézség, de akkor alaposan, hogy egyáltalán semmi vizelet nem jött, a hólyag veszedelmesen feszült, nagy fájdalomim és görcseim voltak, végreis katéterhez kellett folyamodni, s azóta csak katéterrel sikerült” (1. 413). Írta Schill tanár úrnak július 6-án, de ne keressünk benne logikát, mert ahogy ő maga megállapította, „a beteg embernek megvan a maga pszichológiája”.

Minden erőfeszítés ellenére júliusban az állapota rohamosan romlott. Hozzá tartozói, ápolói szinte kimerültek. Ismét felmerült a legényegyleti szoba, de az semmit nem oldott volna meg. Basch Lóránd és Schill tanár egyre inkább szorgalmazták a fővárosba való visszaszállítását. Egyetlen ember ellenezte, maga a beteg. „Én szívesebben itt maradnék Esztergomban” - írta, de augusztus 3-ára már teljesen magatehetetlenné vált és öntudatlan állapotban, mentővel szállították régi helyére, a budai Siesta Szanatóriumba, ahol másnap befejezte a hihetetlen szenvedésekkel járó földi pályafutását.

Halálát nyilván a daganattal járó cachexia, fájdalmait főleg a csontbeli áttétek okozhatták, de nem kis mértékben járultak hozzá belgyógyászati bajai is. Utolsó ismert fényképéről (3. ábra), a „csak csont és bőr és fájdalom” poétája néz ránk, Martsa Alajos esztergomi fotóművész készítette, halála előtt pár nappal.

Boncolásáról nem tudunk, pedig „teljes kórképet” csak akkor kaphattunk volna. Krisztusi szenvedéstörténetének csak kis része tükröződik remekműveiben. Az esztergomi „zárófejezet” fontos, de kevésbé ismert. Ezt kívántuk a lehetőség szerint pótolni.

IRODALOM: 1. Az Országos Orvosi Kamara Hivatalos Névjegyzéke. Madách, Bp., 1940, 212. – 2. Babits Mihály: Beszélget füzetek, I. 1938, II. 1940-1940. Szerk.: Belia György, Szépirodalmi Kiadó, Budapest, 1980. – 3. Magyarország Gyógyintézeteinek Évkönyve 1934. Pápai, Bp., 1934, 268. – 4. Szállási Á.: Babits esztergomi ápolói. Új Tükör, 1981, 19, 45. – 5. Török Sophie naptára 1921-1941. Kézirat.

Szállási Árpád dr.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 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.

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

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.

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



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

Bioterrorizmus

Bioterrorizmus. Duchin, J. (Web-Scientific American), USA <http://www.medscape.com/viewarticle.448589>

A 2003. január 28-án kelt klinikai összefoglaló csak egyike a Medscape-ből vagy az egyéb adatbázisból a bioterrorizmus kulcsszóval fellelhető számos információnak, de terjedelme (27 oldal a képekkel, táblázatokkal és az irodalommal) és a linkek miatt ennek az elolvasását javasolhatjuk elsőként.

Az elsődleges ellátást végző orvosok szerepe egy terrortámadáskor hasonló, mint járványok esetén. A 2001-es anthrax, az *E coli* 0157:H7, az 1993-as hantavírus, az 1999-es West Nile-vírus esetekben is a figyelmes klinikusok hívták fel a hatóságok figyelmét az esetek szokatlanságára, halmozódására, geográfiai ritkaságára, a szokatlan tünetekre. A biológiai fegyverként terjedt anthrax esetek különbözhetnek a „természetes” tünetektől. Gyors konzultáció szükséges, az elérhetőségeket ismerni kell előzően is (web, telefon, stb.).

A legnagyobb azonnali veszélyt a himlő, az anthrax, a pestis, a botulizmus, a tularaemia, a hemorrhagiás lázat okozó vírusokkal történő támadás okozhatja. A következő veszélyes csoport a Q-láz, a brucellosis, a tatkonykór, az alfa-vírus-encephalitis, a tífusz, a ricin, az enterotoxin által okozott toxikózisok, a psittacosis. Az élelmiszerek fertőzése (*Salmonella coli*-törzsek), az ivóvíz szennyezése (*kolera vibrio*, *criptosporidium*) is fenyegethet. Potenciális veszély a hantavírus, a Nipah-vírus terjesztése.

Fel kell figyelni az esetek halmozódására, a szokatlan súlyosságra és a betegség terjedésének szokatlan volta. A szokatlan évszak, földrajzi terület, a normális vektor hiánya, zoonózisok kitörése, szokatlan antibiotikum-érzékenységű törzsek, a közösségekben élő személyek közötti nagyobb előfordulás, a hatóságok figyelmzettetése a felhívó jelek a klinikum mellett.

A himlő 1977 óta nem fordult elő, így megszűntnek nyilvánították. Fegyverként aeroszolos terjesztése

jön szóba, ennek esélye nem túl nagy. A szabályos forma az esetek 90 százaléka, mintegy 30%-os halálozással. 7–12 napos inkubációs időt követően láz, elesettség, hát- és fejfájás, hányás, hasi fájdalom lép fel, majd 2–3 nap múlva az arcon és alkarokon kezdődően kiütés jelenik meg. A macula-, papula-, vesicula-, pustula-lázis mindegyike 1–2 napig tart. A pustula köldökszerű, majd mélyen a bőrbe tör. A bőrpírosságtól kezdve fertőz, a lapos típus csak bársonyos, a haemorrhagiás típus ritka, a módosított és a sine eruptione a már oltottakon és az anyai eredetű védettséggel bírókon léphet fel.

A varicella- és a zosterfertőzések PCP-vel, ellenanyag-kimutatással zárhatók, de himlőgyanús anyagot ne küldjünk a laborba. Négyes biológiai biztonsági szintű laboratóriumban szabad biológiai tesztelést végezni (3 éven belül oltott szak személyzet stb.). A betegeket negatív nyomású szobában kell elhelyezni, a környezetet oltani kell, az oltási szövődményekre fel kell készülni.

Anthrax eset 1976 előtt összesen 18 volt az USA-ban a XX. században, azok is laboratóriumi és ipari fertőzés következtében. Az inhalált forma a valószínű fenyegetés, ilyenkor az 1–5 µ nagyságú részecskék a legkisebb légutakban akadnak meg, majd a nyirokcsomókba jut a spóra, itt akár 60 napig élhet. 2500–5500 spórára beszívása jelenti az LD50 dózist. Áttörve a vérbe az oedema és a letalis toxin vezet a tünetekhez 1–6 nappal a belégzés után. Az első napokban influenzaszerűek a tünetek, majd a lát mellett dyspnoe, cyanosis, diaforetikus légzés jelentkezik. A fehérvérsejtszám emelkedett lehet, a mellkasröntgenfelvételen szélesebb mediastinum (nyirokcsomók) és pleuralis folyadékgyülem lehetséges. A CT ad több információt. A hemokultúra korán pozitív lehet, antibiotikum adás előtt le kell venni a vért. Az influenza rapid teszttel elkülöníthető. Antibiotikumot kell kezdeni, ha előfordult már anthrax a közösségben, ha volt esély az expozícióra, ha romlik az állapot. A klinikum, az epidemiológia és a rgt-jelek a diagnózis pillérei, nincs gyorsteszt a bacillus kimutatására. Testfolyadékokból tenyésztés végzendő, a köpetből nem. Ciprofloxazin

2 × 400 mg iv, vagy doxycyclin 2100 mg iv, plusz amoxicillin a felnőtteknek adandó gyógyszer. Vakcina (adszorbeált) kéthetente 3, majd 3 fél évente adandó. A cutan forma fájdalomtalan, bizonytalan határú, viszkető papulával kezdődik az arcon, a felső végtagon, majd necrotizálódik a közepre. A laesióból festéssel, kultúrával, biopsziával kimutatható a bacillus. Terror esetén profilaxisként a fenti antibiotikumok per os adandók.

A *pestis* súlyos lázzal kezdődik, a pneumoniás fajtája a valószínű. A haemoptoe klasszikus, de nem mindig meglévő jel. A köhögés, a vérzéses klinikai és laboratóriumi jelek mellett gastrointestinalis tünetek is jelentkezhetnek. Nincs gyorsteszt. Az antibiotikumot az első 24 órában meg kell kezdeni: streptomycin 21 gramm, gentamycin 5 mg/kg iv., doxycyclin 2100 mg legalább 10 napig. A kontakt személyeket is kezelni kell. Cseppfertőzéssel terjed, ennek megfelelő védő intézkedésekre van szükség. A napfény, a kiszáradás, a forró víz elpusztítja a yersiniát.

A *botulizmus paralyticus* neurotoxin mérgezés, nem fertőzős. A praesynapticus idegvezérgződésekre irreverzibilisen kötődve meggátolja az acetil-kolin-felszabadulást, a mérge meggátolja a motoros impulzus terjedését, leszálló flaccid paralyssit okozva, bulbaris kezdettel. A jellemző triád: nincs láz, descendáló paralyssis, tiszta tudat. „Négy d” a kezdet: diplopia, dysarthria, dysphonia, dysphagia. A mozgás visszatéréséhez új motoros axonágak kellene, ezek kialakulása hónapokat vesz igénybe. A diagnózis a klinikumon alapul. Igen gyorsan kell antitoxint szerezni, előtte 30 ml vért kell levenni bioassay-re. A trivalentis (A, B és E-antigén-alcsoport ellen) lószérum beadása előtt bőrpróbát kell végezni. A kezelés csupán támogat. Elkülönítés lehet szükséges a stroke-tól (CT), a myastheniától (edrofonium próba), a Guillen-Barré-szindrómától (ascendáló paralyssis), a szerves foszfát-, atropin-, szén-monoxid- és aminoglykozid-mérgeztől.

A *tularaemia* kontakt, csípés és fertőzés útján bejutó *coccobacillus* fertőzés 3–5 napos lappangás után egészséges emberen hirtelen súlyos pneumonia lép fel. Nincs vakcina, nincs

gyorsteszt. A fertőzési úttól függően oculoglandularis, ulceroglandularis, typhoid, pharyngealis és inhaláció következtében pleuropneumoniás formát ismernek. Izolálásra nincs szükség. Streptomycin, gentamicin az elsőnek adandó antibiotikum, előtte anyagokat kell venni vizsgálatra.

A haemorrhágiás lázat okozó vírusok microvascularis károsodást, fokozott érátjárhatóságot okoznak. Az Arenavírusok (Lassa stb.), a Filoviridae (Ebola, Marburg), a Flaviviridae (sárgaláz, Omski-láz), a Bunyaviridae (Riff-Valley-láz) az ismertebb fő csoportok. Nem mindig látható a haemorrhagia! A thrombocytaszám alacsony, a májfunkciók pozitívak, DIC jelei kísérhetik a 38,3° feletti tartós lázat. A láb és a bárhol fellépett vérzés (orr, tüdő, bőr, bél, urogenitalis rendszer) adja a diagnózis kulcsát. Anyagvétel és vizsgálat csak speciális helyeken végezhető, efelől konzultálni kell. Csak a támogató kezelés lehetséges, esetleg heparin, ribavarin adható.

Nyolc, a diagnosztikus, differenciáldiagnosztikus és terápiás teendőket összesítő táblázat, 89 irodalmi idézet, valamint másfél oldalnyi webcím teszi alapvető forrássá a közleményt.

Apor Péter dr.

teremteni. Amikor a szerzők intézetbe került, már annyira rossz állapotban volt, hogy a tervezett memóriavizsgálatot sem tudta elvégezni.

A koponya MRI-vizsgálata derítette végül is ki, hogy a jobb oldali sinus transversus régiójában a keringési viszonyok megváltoztak és az angiográfia duralis arteriovenosus fistulát igazolt ezen a területen, valamint a jobb oldali sinus sigmoideus elzáródását. A fistula retrográd módon drenálódott a mély cerebralis vénás rendszerbe és a corticalis vénákba. Mindkét oldali carotis internába festséket fecskendezve rendkívül megnyúlt átvezetési időt találtak az artériás és a vénás fázis között, ugyanitt a sinusba helyezett katéter segítségével a normális nyomás több mint négyszeresét.

A fistula mindkét oldalát részleges endovascularis embolisációval majdnem tökéletesen meg tudták szüntetni úgy, hogy csak minimális shunt maradt vissza. E beavatkozásra a beteg állapota, agyi funkciói rohamosan javultak, a fülcsengés is megszűnt, a migraines fejfájása megmaradt ugyan, de atenolollal megfelelően tudták ezt is befolyásolni. 2 évvel később az angiogram már nem mutatott reziduális fistulát.

Iványi János dr.

Idegsebészet

Gyorsan kialakuló, de reverzibilis dementia. Bernstein, R., Dowd, C. F., Gress, D. R. (Neurovasc. Serv., UCSF Med., Center, 505 Parnassus Ave., San Francisco, CA 94143-0001, USA): Lancet, 2003, 361, 392.

Érdekes, a beteg szempontjából szerencsére visszafordítható kóreset leírását közlik a kaliforniai szerzők.

Egy 69 éves üzletember azonnal jelentkezett orvosainál, hogy 1 év óta fokozatosan romlanak szellemi funkciói olyannyira, hogy már munkáját sem tudta ellátni az utolsó időkben. Régóta migraines volt, fejfájása félloldali. Panaszai felléptével egy időben jobb fülében lüktető csengés jelentkezett, majd néhány hónap múlva több olyan epizódot is észlelt, amelyik néhány órán keresztül zavart látással, beszédproblémákkal és bal oldali hemiparesissel járt. Az akkor elvégzett kontraszt nélküli agyi CT-vizsgálat és egyéb vizsgálatok nem mutattak különösebb eltérést. Clopidogrelt, majd warfarint kezdett szedni, de mindezek ellenére állapota tovább romlott, aluszékonnyá vált, környezetével kontaktust már alig tudott

Intenzív betegellátás

A humán eritropoetin hatékony-sága kritikus állapotú betegek esetében. Randomizált, ellenőrzött kísérlet. Corwin H., Gettinger, A. (Dartmouth-Hitchcock Medical Center), Pearl R. (Stanford University Medical Center) USA és mtsai JAMA, 2002, 228, 2827-2835.

Az elmúlt évszázadban a transzfúzió sokkal gyakoribb terápia volt, mert úgy gondolták, hogy a kockázata alacsony. Azonban a kutatások rámutattak, hogy több fertőző ágens is bevitelhető a recipiens szervezetebe a donor vérről (hepatitis B, C, HIV). Az Egyesült Államokból és Nyugat-Európából származó adatok szerint a kritikus állapotú betegek 35–50%-a átlagosan 5 E vörösvértest-transzfúziót kap. A kutatások kimutatták, hogy a masszív vörösvértest-transzfúzió negatívan befolyásolja a kritikus állapotú betegek túlélési esélyeit.

A kritikus állapotú betegek esetében az anaemia gyakori oka a meglassult és alacsony szintű vörösvértestképzés, mert a keringő eritropoetin (EPO) szintje alacsony.

A kísérlet célja az volt, hogy megvizsgálják a rekombináns humán eritropoetin (rHuEPO) hatásosságát kritikus állapotú betegeken, mert a feltételezés szerint az rHuEPO serkenti a vörösvértestképzést, így csökkenti az anaemiát és ezáltal a transzfúzió veszélyét.

1998. december és 2001. június között 65 Egyesült Államok-beli kórházban végeztek placebokontrollált kettős vak vizsgálatot. A beválasztás az intenzív osztályos kezelés második napján történt. A beválasztási kritériumok szerint minden 18 év feletti, intenzív osztályon kezelt beteg alkalmas 0,38 alatti hematokritértékkel, kivéve a dializált, kezeletlen hypertoniás, friss agyvérzést szenvedett, terhes és szoptató, akut égési, akut ISZB-s, akut gastrointestinalis vérző, korábban rHuEPO-val kezelt, más kísérletben részt vevő betegeket, illetve ha az intenzív osztályos (ITO) kezelés második napjától várhatóan 48 órán belül elhagyják az ITO-t.

A kezelést az intenzív osztályos tartózkodás harmadik napján kezdték, és hetente egy alkalommal adták a 10 000 NE rHuEPO-t, vagy placebót. Azok a betegek, akik a vizsgálat 21. napján is az ITO-n tartózkodtak, 4 alkalommal kaptak a gyógyszerből. Az adagolt vizsgálati anyagok mellett 150 mg/die elemi vasat kaptak per os vagy parenteralisan. A vizsgálatban részt vevő betegek 9 g/dl Hgb és 0,27% Htk érték felett nem részesültek vörösvértest-transzfúzióban.

A vizsgálatban 1302 beteg vett részt, 650 kapott rHuEPO-t (15%-uk 1 dózist, 31% 2 dózist, 37% 3 dózist, 17% 4 dózist) 652 placebót. Jelentősen alacsonyabb volt a rHuEPO csoportban azoknak a betegeknek a száma, akik a kezelés során vörösvértest-transzfúzióban részesültek. Az rHuEPO-val kezelt betegek összesen 1590 E vvt-koncentrátumot, a placebocsoport beteget 1963 E-t kaptak. A kontrollcsoporttal szemben a rHuEPO-val kezelt betegeknek szignifikánsan magasabb volt a Hgb-szint emelkedése. A kezelés alatti mortalitás nem tért el szignifikánsan a két csoportban. Az intenzív osztályon töltött napok számának mediánja a rHuEPO-val kezelt csoportban 19 nap, a kontrollcsoportban 21 nap volt. A kontrollcsoport betegek közül 13,3% a rHuEPO csoportból 9,8% került vissza az intenzív osztályra további kezelés céljából. A respirátorkezelés napjaiban nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között.

Az intenzív osztályon kezelt kritikus állapotú betegek közül a rekombináns humán eritropoetinnel kezelt betegek körében csökkent azok szá-

ma, akik anaemia miatt vörösvértest-transzfúzióra szorultak, mert a kezelés hatására nagyobb mértékben emelkedett a Hgb- és Htk-érték. A transfúziók számának csökkentésével a szövődmények előfordulása is csökkenthető. Finanziális szempontból az rHuEPO adagolása költségesebb volt, mert 1 E vörösvértest-transzfúzió kiváltásához annak háromszorosát kellett költeni az EPO adagolására.

Darvas Katalin dr.
Helt Zoltán dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Mennyire ragályos a vacciniavírus? Sepkowitz, K. A. (Infect. Dis. Service, Memorial Sloan, Kettering Cancer Center, 1275 York Ave., New York, NY, 10021, USA); N. Engl. J. Med., 2003, 348, 439-445.

Az USA-ban felkészültek a lakosság széleskörű vakcinálására himlővel szemben. Ez felveti egyrészt a mellékhatásokat, melynek kiterjedt irodalma van, de felveti a vaccinia vírus másodlagos átvitelének lehetőségét oltott egyénekről; erre vonatkozóan azonban kevés és nem teljesen megbízható adatokkal rendelkezünk. Az USA-ban a 60-as években a vaccinia adását követő komplikációk következtében regisztráltak 68 halálestből 12 olyan nem vakcinált volt, akiknek családjában vagy baráti körében vakcináltak voltak. Hangsúlyozni kell, hogy a vacciniavírus transzmissziója ritka jelenség, de a problémát mégis kellő súllyal kell tárgyalni.

A regisztráltak másodlagos esetek $\frac{2}{3}$ -a olyan gyermekekben jelentkezett, akik atópiás dermatitisben szenvedtek. Ezeknél diffúz dermatitis alakult ki nyitott vesiculákkal, lázzal és regionális vagy generalizált lymphadenopathiával, ritkán encephalitiszszel. Ezekben az esetekben a vacciniavírus kitenyészthető volt. Ha nem volt dermatitis, a tünetek (ekzema vaccinatorum) jóval enyhébbek voltak. Más gyulladásozó bõrelváltozások is jelentettek rizikót a szekunder átvitelre.

Változó arányú átvitel – a maximum 59%-os – írtak le több országból, ahol a kórházi osztályokon végeztek himlő elleni védőoltást. A magas arányú átvitel Brazíliából jelentett, ahol a vakcinát pemphigus foliaceusos betegek kapták. A kórházi terjedésben egyértelműnek látszik az ápoló személyzet szerepe, azaz a vacciniavírus átvitele másodlagos kon-

taktussal történt Egyetlen eset ismeretes, ahol felmerült az aeroszolos terjedés lehetősége. A tárgyak közvetítő szerepére is van példa, egy olaszországi esetben 23 másodlagos esetet írtak le húgyúti katéter közvetítésével.

Az etiológia felderítésében segítségnyújt a másodlagos vacciniaátvitelt követő latenciaidő, 5–19 nap (átlagosan 10,6).

Nem ritkák a családban előforduló átviteli lehetőségek, rendszerint a vakcinált idősebb gyermektől a fiatalabb testvérré. 1931 és 1981 között 8 ilyen eset található az irodalomban.

Külön csoportot alkotnak azok az esetek, amikor a hibásan végzett védőoltás során a vírus szembe, szemhéjra, orra vagy vulvába jutott. Főleg az utóbbi autoinoculatio következménye, de leírtak szexuális átvitelt is.

Vacciniavírussal dolgozók körében, bár védőoltottak, nem ritka a fertőzés. Egy különös esetet regisztráltak El Salvadorban. Egy fejest végző akkor is végezte munkáját vakcinációt követően, mikor még vesiculája nem pörkösödött teljesen. Átvitte a vírust a tehenekre, és a tehenektől további 22 fejest végző kapott vacciniafertőzést, köztük egy asszonyt, aki a fejest végzők törölközőit mosta.

Amennyiben meg fog történni a tömeges védőoltás, a legnagyobb figyelmet a kórházakra kell fordítani. Az eddigi adatok szerint is itt nagyobb az átviteli lehetőség és súlyosabbak a következmények. Hozzá kell tenni, hogy a hospitalizáltak ma nem azonosak immunológiai szempontból azokkal, akiket a 20. sz. közepén kezeltek kórházban. Ma széles körben alkalmaznak immunszuppresszív terápiát, alkalmasnak szteroidkezelést, tömegével vannak szterplantáltak, gyakoribb az atópiás allergia és sok a HIV-fertőzött.

Ne felejtjük el: a himlőoltás élő, potenciálisan letális vírussal történik.

Kétyi Iván dr.

A septikaemia-okozók epidemiológiája. Rosenthal, E. J. K. (Gemeinsch. Praxis f. Labormed. Kreuzberger Ring 6D., 65205 Wiesbaden-Erbenheim, Németország); Dtsch. Med. Wochenschr., 2002, 127, 2435-2440.

A septikaemia magas letalitása a megfelelő antibiotikum korai alkalmazásának függvénye. A Paul Ehrlich Társaság ezért egy újabb elemzést végzett 2000 szeptembere és 2001 augusztusa között 20 németországi és két ausztriai intézet 9555 septikaemiás beteget

nek adatai alapján, kikből 10 052 kórokozót tenyésztettek ki. A két korábbi vizsgálatban az izolált kórokozók gyakorisága a következő volt: *E. coli* 22,6%, *S. aureus* 21,6%, *Haemophilus* 0,3%, *P. aeruginosa* 3,4%, *S. pneumoniae* 3,5% és *Enterococcus* 8,1%.

Az oxacillinrezisztencia *Staphylococcus* esetén 15%, de a koaguláz negatív törzseknél 68%. Ampicillin-piperacillin- és cefazolinrezisztencia coli esetében 77–43, ill. 25%-os volt. A ciprofloxacinnal szembeni rezisztencia enterális baktériumok esetében 5–15%-ra emelkedett. Endocarditis esetekben a kórokozó 42,8%-ban nem hemolizáló *Streptococcus* vagy *Enterococcus* volt. Pulmonalis fertőzések esetén 42,5%-ban *Staphylococcus* vagy *Pneumococcus* izoláltak. Urosepsis vagy hasi infekciók kórokozói 77,2%, ill. 62%-ban enterális baktériumok voltak. Diabetes mellitus, hemodialízis esetében 30–47%-ban *Staphylococcus* volt a kórokozó.

A 2000–2001 között végzett vizsgálatok során a patogének spektruma nem változott, vezető maradt a coli (22,6%) és a *Staphylococcus* (21,6%). Valamelyest tovább redukálódott a *Haemophilus* és a *Pseudomonas*, valamint a *Pneumococcus* szerepe. Egyébként nőtt a rezisztens *Staphylococcus* aránya, valamelyest fokozódott a béta-laktám és a ciprofloxacinnal szembeni rezisztencia aránya.

[Ref.: A szerző részletező táblázatokban foglalja össze a kórokozóizolálással és az antibiotikum-rezisztenciával kapcsolatos adatait.]

Kétyi Iván dr.

Neurológia

Antiepileptikumok alkalmazása Creutzfeldt–Jakob-betegségben?

Flöel, A., Reilmann, R., Frese, A. és mtsa (Department of Neurology, University of Münster, Albert-Schweitzer Str 33, 48129 Münster, Németország; e-mail: FloelA@ninds.nich.gov) Lancet, 2003, 361, 224.

Egy 69 éves férfi anginás fájdalmak és légszomj miatt 2002 augusztusában került a Kardiológiai Intézetbe coronariaangiographia elvégzése céljából. Fő panasza a fáradékonyosság és étvágytalanság volt. Családjában megelőző hónapok során észlelte, hogy visszavonult, szorongóvá vált, járása bizonytalan lett. A felvétele utáni napon generalizált görcsrohamra zajlott le, melyet a következő 24 órán belül oldódó afázia és jobb oldali he-

miparesis követett, de továbbra is aluszékony és zavart maradt. A koponya CT-vizsgálata agyi microangiopathiát, az elektroencefalogram (EEG) pedig szabálytalan, jobb oldali epileptiform aktivitást mutatott ki. Liquora sejtméntes volt, fehérje- és glükózkoncentrációja a normális értékhatáron belül maradt. Gyógyszeres kezelését az első napon intravénásan adott 750 mg fenitoinnal kezelték be, amit napi 300 mg per os adagolással folytattak. Állapota rosszabbodott: beszéde elszegényedett, aluszékonyágát időnként agított állapotok szakították meg, myoclonus és testszerte izommerevség alakult ki. A második EEG Creutzfeldt-Jakob-betegségre (CJD) jellegzetes meredek és lassú hullámkomplexusokat mutatott, az ismételt liquorvizsgálat 14-3-3 fehérjére pozitív eredményt hozott. Agyi mágneses rezonancia vizsgálat a beteg pacemaker miatt nem jöhetett szóba, viszont a pozitronemissziós tomográfia (PET) a glükózanyagcsere csökkenését igazolta a bal oldali halánték-, fali és tarkólebeny, valamint a jobb fali lebeny területén, ami a CJD kórisméjét támasztotta alá.

Ezek után a kezelést nagy dózisu – egy hétig 250, majd 2100 mg – topiramate adásával bővítették. A beteg állapota egy hét alatt fokozatosan javult: utasításokat végrehajtott, a myoclonus és az izommerevség csökkent. A sorozatban készített EEG-felvételek javulást mutattak az epileptiform kislülektől az enyhe generalizált dysrhythmia felé, négy héttel később a liquorlet 14-3-3 fehérjére ismét negatívnak bizonyult. Utolsó észlelésekor, 2002 szeptemberében, önállóan járóképes, családjával kommunikál.

Az ismertetett esethez hasonlóan a CJD a betegek harmadánál jellegzetesen panaszokkal kezdődik. A kognitív teljesítmény és a testi állapot napok alatt bekövetkező hirtelen romlása szintén gyakori fejlemény. A fenti betegnél kialakuló generalizált izommerevség és myoclonus a CJD két tipikus tünete, a kórismét a jellegzetes EEG-, liquor- és PET-eltérések alátámasztották. Differenciáldiagnózis szempontjából több betegség lehetősége is felmerül. Hasonló EEG-eltérések fordulhatnak elő pszichoaktív szerek – fenciklidin, barbiturátok, triciklusos antidepresszánsok, lítium – túladagolása esetén, különböző encephalopathiákban, vírusos agyvelőgyulladásban. A liquor 14-3-3 fehérje vizsgálata szintén vírusos agyvelőgyulladásban, de multiinfarctus dementiaiban, stroke után, subarachnoidális vérzésben, Rett's-szindrómában

is álpozitív eredményt adhat. Differenciáldiagnózis szempontjából kiemelt figyelmet érdemel a konvulzió nélkül zajló status epilepticus. Fontos tudni, hogy fokális status epilepticus és generalizált roham következtében is álpozitív lehet a 14-3-3 fehérje a liquorban.

Fentiek miatt a CJD-gyanús betegek nagy dózisu antiepileptikus kezelése indokolt lehet.

Szekeres György dr.

Reumatológia

Celecoxib összehasonlítása diclofenackal együtt adott omeprazol terápiával: mennyire csökken a visszatérő vérzés fekély kockázata ízületi betegekben. Chan, K. L., Hung, C. T., Suen, B. Y. és mtsai (Prince of Wales Hospital, 30-32 Ngan Shing St., Shatin, Hong Kong, Kína): N. Engl. J. Med., 2002, 347, 2104-2110.

Az utóbbi évtized irodalmában nem ritkán felvetett kérdésről van szó. Sok terápiás útmutató szól úgy, hogy egy szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) egyformán alkalmas a NSAID okozta gastrointestinalis fekélybetegség kockázatának csökkentésére, mint egy nem szelektív NSAID plusz protonpumpagátló adása. A 13 szerzőt felvonultató Hong Kong-i csapat arra vállalkozott, hogy a kétfajta terápiát randomizálva alkalmazza olyan betegek között, akik ízületi problémáik miatt NSAID kezelésre szorulnak, miután már meggyógyultak egy vérző fekélyből.

Azonnal meg kell állapítani, hogy mivel a közlemény címében „arthritis” van, és ez alatt a metodikai részben egyértelműen közlésre kerül, hogy a betegek között rheumatoid arthritis, osteoarthritis (tehát nálunk arthrosisnak nevezett állapot) és más ízületi gyulladások is szerepeltek, a vizsgált populáció nagyon vegyes. Hiszen tudjuk, hogy maga a rheumatoid arthritis betegsége is nagyobb hajlomot mutat a NSAID-gastropathiára. A protokoll tehát helyteleníthető, igaz, hogy a randomizáció ellenérvként sorakoztatható fel.

A kettős vak tanulmányban a 144 beteg napi kétszer 200 mg celecoxibot és napi 1 tabl. placebo kapott, 143 beteg pedig napi kétszer 75 mg diclofenacot és napi 20 mg omeprazolt. A gyógyszeres kezelés 6 hónapra volt tervezve és az elsődleges végpont a vérző gastrointestinalis fekély je-

lentkezése volt. Utóbbi haematemesis vagy melaena orvosilag dokumentált formája és az endoszkópiával bizonyított vérző erosio szolgáltatta.

A matematikai szignifikancia fennállt, a celecoxib csoportban csak 4,9%-ban fordult elő visszatérő fekély, míg a diclofenac plusz omeprazol kezelték között 6,4%-ban. Ezek alapján a szerzők természetesen a szelektív NSAID-ok használatát javasolják. Megjegyzésre érdemes, hogy (ismét csak hangsúlyozandóan vegyes arthritis csoportban) a betegek 1-5-ig terjedő globális aktivitási skálájának és a fájdalom vizuális analóg skálájának használatával a hatásosságban nem volt különbség. A mellékhatásokat tekintve a vesét érintő, beleértve az emelkedettebb vérnyomást és az ödémaképződést, 24,3%-ban fordult elő a celecoxib csoportban, míg a másikban 30,8%-ban.

Gömör Béla dr.

Robotsebészet

Robotika – evolúciós ugrás a sebészeti szakmákban? Federspill, P. A., Stallkamp, J. és Punkert, P. K. (Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Str., D-66321 Homburg/Saar, Németország, email: hnoppli@uniklinik-saarland.de) Dt. Arztebl., 2001, 98, 2879-2884.

Robotokat különféle munkafolyamatok végzésére már aránylag hosszabb ideje használnak, mivel pontosak, nem fáradnak el és gyorsak. Ugyanezen okok miatt vezették be a robotok használatát a sebészetbe is. A sebészeti robotika ma már lényegesen több, mint egy vízió, mivel világszerte számos ilyen rendszert használnak már.

A „robot” szó a cseh „robota” szóból származik, ami kényszermunkát jelent. Ezt a szót Karél Čapek használta először „R.U.R.” (Rossum's Universal Robots) című drámájában, mégpedig nagy számban előállított, fáradhatatlanul dolgozó, „mesterséges emberek” elnevezésére. Azóta a robot szó igen sok nyelvben meghonosodott, és a hétköznapi szóhasználatban, regényekben, filmekben antropomorf gépeket jelent. Az első filmet, amiben robotok szerepelnek Fritz Lang készítette „Metropolis” címmel. Robotok szerepelnek a közel múltban játszott, igen népszerű „Csillagok háborúja” című filmben is.

Az ipari robotok definíciója azonban sokkal jőzanabb és így hangzik: „a robot automatikusan vezérelt, szabadon programozható, többcélú manipulátor, amely három vagy több tengelyben programozható (...) és amely vagy meghatározott helyhez kötött, vagy pedig önálló mozgásra képes.” Orvosi használatukat illetően fontos szerepe van a manipulátoroknak is, amelyek definíciója a következő: „a manipulátor olyan gép, amelynek mechanizmusa összetevők sorozatából áll, és ezek csuklókkal kapcsolódnak, vagy pedig egymáshoz képest eltolhatók. Céljuk az, hogy tárgyakat és munkaeszközöket megragadjanak és/vagy mozgassanak több szabadságfokkal.” A manipulátorok tehát nem robotok.

A modern orvosi technológiában a robotok és a manipulátorok egy asszisztáló rendszer szerepét töltik be. Az orvosi szóhasználatban általában nem különböztetik el a manipulátorokat a robotoktól. A manipulátorok általában a „slave-master” elv alapján működnek, vagy egyszerű hordozó rendszerek. Általában tremorszűrővel dolgoznak, amelyek kiszűrik a sebész kezének nem akaratlagos mozgásait, azaz így mikrosebészeti műtétek nagyobb precizitással végezhetőek. Ugyanezt a célt szolgálja a kézmozgások kitérésének leosztása, aminek révén a sebész kezének nagyobb mozgólata a műszert illetően csak kisebb kitérésű mozgást eredményez. Jelenleg két olyan manipulátor van kereskedelmi forgalomban, amelyekkel kapcsolatban már komoly klinikai tapasztalatok is vannak. Ezek neve Zeus és da Vinci.

Elsősorban a minimálisan invazív szívsebészeten és a laparoszkópos sebészeten (zsigeri sebészet, nőgyógyászat, urológia) használják őket. Mivel ezek használatakor a sebész a betegtől távolabb helyezkedik el (és ez a távolság akár sok kilométer is lehet), lehetőség nyílik távsebészetre (telesurgery) is. A manipulátorok közé tartozik az AESOP nevű rendszer, amellyel az endoszkóp szóban adott parancsokkal (!) mozgatható. Hasonló rendszerrel operációs mikroszkóp is a kívánt helyzetbe hozható. Valamennyi eddigi rendszer csak a műtét egy bizonyos szakaszában veszi át az orvos feladatát. Robotot különben 1991-ben használtak először embe- ren végzett műtéthez (transurethralis prostatectomia végzéséhez).

A robotokat gyakran alkalmazzák csontokon végzett műtétek kapcsán. Álljon itt ennek egy példája. Az Orthodoc nevű rendszer segítségével lehetséges a csípőízület CT-képeiből egy háromdimenziós képi modell előállítás, majd ennek alapján egy

adatbankból kiválasztható a megfelelően illeszkedő protézis. A műtét megkezdése előtt a robot, a beteg és a virtuális modell egymáshoz való viszonyát kell tisztázni és egymással fedésbe hozni (regisztráció). Ehhez vagy a csontokhoz illesztett markereket (pins), vagy anatómiai képleteket használnak (pinless módszer).

A műteti szakmákban már számos navigációs rendszert használnak – részben robotokkal, részben azok nélkül. A Robodoc nevű operációs robottal 1992. november 7-én végezték az első csípőízület-beültetést. Az Evolution nevű robotot a szerző munkacsoportja mastoidectomia és cochleaimplantatio céljára használja, egyelőre kísérletesen. Az Otto nevű robotot brachyterápia során a katéter implantációjára használják. A robotoknak számos előnye van a sebészeten: munkateljesítményük állandó, mentálisan nem befolyásolható, eredményeik megismételhetők, rendkívül pontosak és segítségükkel olyan mikroműtétek is elvégezhetőek, amelyek manuálisan nem lehetségesek. Az endoszkóp mozgását illetően a robotok használatával elkerülhető az endoszkóp elfordulása. Manapság a robotok használatával még nem lehet időt nyerni, mivel ezek installációja több-kevesebb időt vesz igénybe. A cikkhez tartozó látványos képek közé tartozik a Fritz Lang filmjében szereplő robot, a Zeus és a da Vinci rendszer, a Robodoc, továbbá a Caspar robottal kör alakban megnyitott tojás képe.

Dervaderics János dr.

Robotika, navigáció és távsebészet (telesurgery): a technika állása és a piac áttekintése. Pott, P. és Schwarz, M. (Labor für Biomechanik und experimentelle Orthopaedie, Orthopaedische Universitaetsklinik Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, D-68167 Mannheim, Németország, email: peter.pott@ortho.ma.uni-heidelberg.de) *Z. Orthop.*, 2002, 140, 218-231.

[Ref.: A téma iránt mélyebben érdeklődő számára a cikkben szereplő igen részletes táblázatok valóságos kincseshányát jelenítenek, mivel tartalmaznak a jelenleg a világon kereskedelmi forgalomba kerülő, vagy kutatott közel összes robotikai, navigációs és távsebészeti rendszerek legfontosabb adatait, beleértve a postai címeket és a weboldalakat is. A cikk összesen 14 robotrendszert, 22 navigációs rendszert és 4 távsebészeti munkahelyet foglal táblázatokba. A cikket tartalmazó folyóirat hazánkban is megtalálható Budapesten az Űllői úti orvosi könyvtárban.]

A sebészeti szakmákban komputertek kép- és adatfeldolgozásra, műtétek tervezésére és szimulációjára, a műtétek kivitelezésében, valamint a műtétek eredményének ellenőrzésében használnak (CAS, Computer Aided Surgery). A cikk megírásához a szerzők különféle adatbázisokat (PubMed, Grateful Med, Consumer Health, Clinical Alerts, ClinicalTrials) és az internetet használták, továbbá a gyártók egy részével személyes megbeszéléseket is folytattak. Az így talált rendszereket a következő csoportokba sorolták: robotrendszerek (aktív, félaktív navigátorok), navigációs rendszerek (passzív navigátorok) és távsebészeti munkaállomások. Ezekhez a rendszerekhez szoftverek tartoznak, amelyek segítségével háromdimenziós modellkészítés, műteti tervezés, műtét közbeni képalkotás és regisztráció lehetséges. A navigációs rendszerek használatakor a beteg és az eszközök helyzetének követéséhez lokalizálóakra (tracking systems) van szükség.

1. *Robotok (aktív navigáló rendszerek):* A robotok végeffektoruk segítségével a betegekön önállóan képesek a műtét egy részét elvégezni. Legfőbb alkalmazási területük a csípő- és térdízület protetikája, és a cementköpeny eltávolítása, valamint a prostatectomia és a tumorműtétek. A félaktív navigátorok (robotok) ezzel szemben nem végeznek önálló ténykedést a betegen. Ilyen robotok tartják nyugalmában a katétert és a biopsziás tűket a craniofacialis és az idegsebészeten. A sebész úgy az eszközök CT vagy MRI alapú pozicionálását, mint bevezetését maga végzi. A robotkarok további alkalmazási területe az operációs mikroszkópok vagy a lineáris gyorsítók vezetése.

A technológiát illetően ezek a robotok vagy SCARA típusúak, vagy felépítésükben az emberi kart utánozzák, vagy hexapod típusúak. A beteg és az operáló személyzet biztonsága érdekében a robotoknak speciális biztonsági funkciója van (sebességkorlátozás, erő- és munkatér-ellenőrzés, fűrógépfelügyelet stb.). Áruk kb. 500 000 euro. A robot installációjához a műtét előtt bizonyos időre van szükség, ami meg is haladhatja magának a műtétnek az idejét.

2. *Passzív navigátorok (navigációs rendszerek):* Ezek szolgálják a műtét előtti precíz tervezést, valamint a műtét közbeni orientációt. A passzív navigátorok semmiféle automatikus mozgást nem végeznek. Legfőbb alkalmazási területük a gerincsebészet, a csípő- és térdízület protetikája, az idegsebészet, a fül-orr-gégészet, az

állcsonti sebészet, valamint a tumor-resectio. A navigáció vagy a CT-n vagy (CT nélkül) a kinematikán, vagy a műtét közbeni röntgenképeken (C-Bogen-Navigation) alapul. A navigációs rendszerek mágneses, optikai vagy mechanikus lokalizátorokkal működnek. Áruk 80 000–150 000 euro.

3. Távsebészeti munkaállomások: Ezek használatakor a sebész egy, a betegtől több-kevesebb távolságra lévő munkaállomáson ül, ahol TV-képen látja a műtési területet és ténykedéseit, továbbá innen irányítja fogantyú segítségével a műtési eszközök és az endoszkóp mozgását. Ezeket a rendszereket elsősorban torakoszkópos és laparoszkópos műtéteknél használják. A rendszer használata közben kiiktatja a természetes tremort, valamint lehetséges a kézmozdulatok 1:2, 1:3 vagy 1:5 arányú leosztása is (motion scaling). A két, kereskedelmi forgalomba kerülő távsebészeti állomás a Zeus (4 szabadságfokú, kétdimenziós képet nyújt) és a da Vinci (7 szabadságfokú, háromdimenziós képet nyújt). Áruk körülbelül annyi, mint a robotoké.

4. Lokalizálók: A passzív navigációs rendszereknek szükségük van lokalizálókra, amelyek segítségével meghatározható a beteg és az instrumentárium térbeli és egymáshoz való helyzete. Ezek optikai, mágneses, ultrahangos vagy mechanikai elvűek. A csontokon végzett műtétek kapcsán szükséges lehet a beteg CT-képei alapján készült virtuális koordináta-rendszer és a beteg valós koordináta-rendszerének összehasonlítása. Ezt szolgálják a különféle regisztrációs módszerek (pin-matching, point-par-matching, surface-matching, c-Bogen-Registrierung és ultrahangos eljárás).

Végezetül meg kell említeni, hogy a leírt rendszerek meglehetősen költségesek, használatukkor a műtétek tervezése és kivitelezése komplexebb, időnként akár hosszabb is lehet. Jelenleg még nem lehet tudni, hogy a nagyobb műtési pontosság jobb klinikai eredményekhez vezet-e a jövőben.

Dervaderics János dr.

Robotika és távsebészet (telesurgery): megváltoztatják-e a jövőnkét? Rassweiler, J. és Frede, T. (Urologische Klinik, Am Gesundbrunnen 20, D-74074 Heilbronn, Németország, email: jens.rassweiler@klinikum-heilbronn.de) Current Opinion in Urology, 2001, 11. 309-320.

A robotok ipari használata immáron nagyon elterjedt, így például a szerzők városának közelében az új Audi A2 személygépkocsik gyártásának 80%-át robotok végzik. Az orvostudomány területén robotokat használnak az automatikus laboratóriumi vizsgálatoknál, fogyatékos emberek segédeszközeiként és különféle sebészeti műtéteknél (pl. csípőizületi protézis beültetésénél, az idegsebészetben, az orr-fül-gégészeti sebészetben és az urológiában).

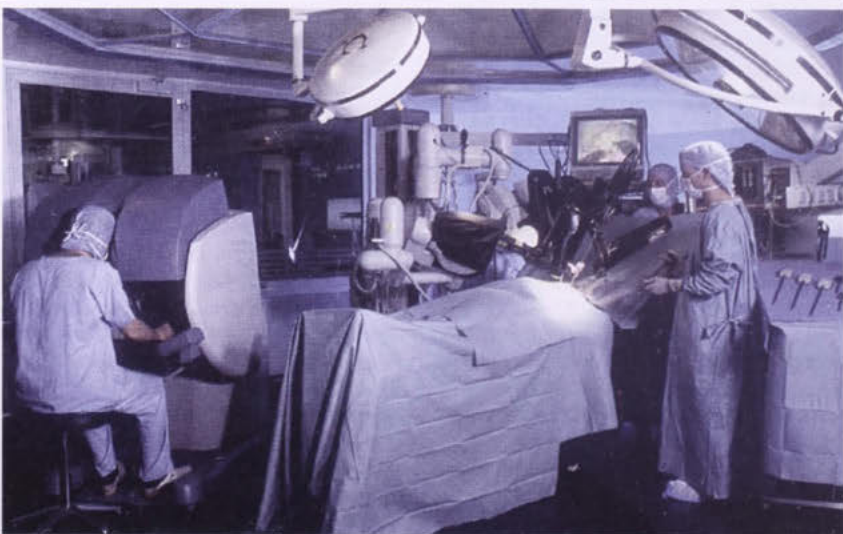
Definíciószerűen a „master-slave” távjelenléti és távsebészeti rendszerek nem a robotok, hanem a manipulátorok és passzív navigátorok közé tartoznak (pl. a da Vinci és Zeus nevű rendszerek). Ilyen rendszereket eredetileg a katonaságnál fejlesztettek ki azzal a céllal, hogy a háborúban megsérült katonákat távolból, biztonságos környezetből meg tudja műteni egy sebész orvos. A nyílt sebészet helyett a „master-slave” rendszereket manapság inkább a laparoszkópos sebészet korlátozó tényezőinek (mozgáskorlátozottság, kétdimenziós kép, elfáradás, tremor) kiiktatására használják.

A legelső „master-slave” rendszert Green és munkatársai fejlesztették ki 1991-ben. Ezt még nem endoszkópos használatra készítették, és csak 4 szabadságfokú (DOF, degrees of freedom) volt. Németországban az első ilyen rendszer az ARTEMIS volt, amellyel 1994-ben már távsebészeti laparoszkópos epehólyag-eltávolítást végeztek sertésen.

Jelenleg kereskedelmi forgalomban két „master-slave” rendszer van, a Zeus és a da Vinci elnevezésűek. A Zeus rendszert eddig szívsebészeti és nőgyógyászati műtéteknél használták. A

rendszer két fő része az ellenőrző egység és a telemanipulátor. A manipulátor három robotkarból áll, és a műtőasztalhoz rögzített síneken mozog. Két kar tartja a műtési eszközöket, míg a harmadik az AESOP nevű kameratartó manipulátort. A sebész egy magas háttámlájú székben ül, karja kényelmesen nyugszik a karfákon, és kezeivel mozgatja a műtési eszközöket ellenőrző karokat. A műtési terület képe azonban csak kétdimenziós. A háromdimenziós látvány elérése céljából a Zeus rendszert kombinálni lehet sisakba épített képernyőkkel (HMD, head mounted display).

A da Vinci rendszer (gyártója: Intuitive Surgical, Mountain View, CA, Egyesült Államok) az első olyan sebészeti rendszer, amellyel a műtési terület három dimenzióban látható, és a komputerrel kontrollált mechanikai csuklója 6 szabadságfokú (DOF). A sebész egy ergonómiaiailag jól átgondolt és kivitelezett munkaállomáson ül. A műtési eszközök két 8 mm-es trokár-on keresztül jutnak be és az EndoWrist technológia segítségével 7 szabadságfokban mozgathatók. A sebész a fogantyúkat keze, és kezének mozgulatai egy nagyon speciális szoftver, valamint mechanika segítségével rendkívül pontosan tevődnek át a manipulátorok mikrosebészeti méretű mozgásaira. A nagy felbontású háromdimenziós endoszkóp a beleépített két CCD (charge-coupled device) kamerával, valamint a nagy intenzitású megvilágítókkal a műtési terület világos, háromdimenziós képét szállítja, amelyet a sebész a munkaállomásán szemlél. A kamerabeállításnak köszönhetően a műtét közben az az illúziója, mintha maga tartaná kezével a műtési eszközöket a testen belül (sebészeti immer-



1. ábra: A da Vinci rendszer műtét közben

ziós technológia). A videoképek 5- és 10-szeres méretre nagyíthatók. A kameramozgást a sebész irányítja lábpedállal, vagy ennek kioldása után ugyanazokkal a fogantyúkkal, amelyekkel a sebészeti eszközöket kezeli. Az endoszkópra 30°-os lencsék is szerelhetők, amelyekkel alulról vagy felülről szemlélhető a műtői terület. A sebész által kezelt fogantyúk mozgásait nagyon érzékeny szenzorok érzékelik, majd ezek a mozgások tevődnek át a két sebészi manipulátorra. Ezek 3 szabadságfokban (DOF) mozognak. A végső elem a sebészi eszköz (azaz a végeffektor), amelyet egy kábel által meghajtott 3 szabadságfokú (DOF) csukló mozgat (EndoWrist technológia). További egy (összesen hét) szabadságfokot (DOF) jelent az eszköz működésbehozatala (pl. megragadás). A végeffektor lehet tűfogó, DeBakey-csipesz, elektrokauter stb.

A precizitás növelése céljából a sebész kezének kitérései 1:2 vagy 1:3 arányban mérsékelve tevődhetnek át a műtői eszközökre (motion scaling). A precizitást növeli továbbá egy tremorszűrő is, amely kiiktatja a sebész kezének akaratlan mozgásait. Végezetül az endeffektorok kézi mozgatása bármikor felfüggeszthető egy lábpedállal. Amennyiben a sebész nem a műtőből, hanem egy külön helyiségből operál, úgy szükséges a megfelelő kommunikáció biztosítása az asszisztenciával.

A cikk urológus szerzői ezek után olyan urológiai műtéteket írnak le, amelyek során a da Vinci rendszert használták. Technikai tapasztalataik között megemlítik, hogy a sebésznek kezdetben szokatlan lehet a nagy nagyságú, háromdimenziós látvány és a tapintási visszacsatolás hiánya. A da Vinci beszerzési ára igen magas, közel 1 millió USD és éves fenntartási költsége további 100 000 USD. Mindezek ellenére az ilyen rendszerek és további fejlesztéseik jelentik a sebészi szakmákban a jövőt.

Dervaderics János dr.

Szervátültetés

Fatális melanoma átvitele olyan donor veséjével, akiben 16 évvel korábban melanoma eltávolítása történt. MacKie, R. M., Reid, R., Junor B. (Glasgow Univ., Glasgow G12 8QQ, Skócia): N. Engl. J. Med., 2003, 348, 5677-5688.

Ha valaki baleset vagy hirtelen fellépő betegség következtében hal meg,

szerveit egyre többször használják fel transzplantációra. A skóciai szerzők esetismertetése azért is tanulságos, mert akitől 2 beteg is kapott vesét átültetésre, subarachnoideális vérzés következtében halt meg, boncolása nem történt. Miután az első betegnél a kivizsgálás során gyanú vetődött fel abban az irányban, hogy az átültetett vese melanomás lehet, utánanézték a donor korábbi adatainak és kiderült, hogy 16 évvel korábban az illetőnek 2,6 mm vastagságú elsődleges melanomáját távolították el, a további ellenőrzések során semmiféle kiújulás jeleit nem találták és a műtétől számított 15 év után tumormentesnek nyilvánították.

A 2 beteg közül az első nőbeteg polycystás vese miatt 1998-ban részesült veseátültetésben, tehát 1 évvel azután, hogy a donort tumormentesnek nyilvánították. Az átültetett vese jól működött, de másfél év múlva a beteg bal mellében tumor-gyanús képletet találtak, és ezt ráknak minősítették. 2 kis *subcutan csomót* is találtak, az ezekből történt biopszia *másodlagos melanoma* jelenlétét fedte fel. Ekkor az eredetileg rákosnak tartott mellelváltozást újból átvizsgálták, immuncitokémiai vizsgálatokat is végeztek, s ezek egyértelműen másodlagos melanomát igazoltak. A beteg immunszuppressziós kezelését leállították, a csomókat kimetszették s interferonterápiát kezdtek. A beteg azonban melanoma áttétei miatt a transzplantációtól számított 2 év múlva meghalt.

A következő *férfi beteg* 2 évvel vesetranszplantációja után (ugyanattól a donortól) jelentkezett azzal, hogy az átültetett vesében tapintható eltérést talált. A graft jól működött, azonban az elvégzett *vesebiopszia ugyancsak másodlagos melanomát igazolt*. Elsődleges melanoma jeleit nem találták. Ennél a betegnél is abbahagyták az immunszuppressziós kezelést, interferonterápiát kezdtek, hogy elősegítsék a transzplantált vese kilökődését. Ez 13 héttel később meg is történt, és a vesét eltávolították. Necroticus melanoma sejteket bőven találtak benne. A beteget ezután dialízisben részesítették és még 9 héten keresztül folytatták az interferonterápiát is. Két évvel azután, hogy a másodlagos melanomát diagnosztizálták, a beteg melanomamentesen élt.

A szerzők szerint az irodalmi közlések alapján eddig 26 recipiensbe a donor szervvel melanomát vittek át, és a 26 szervet kapottból 21-ben ki is fejlődött a festékes daganat és 11 recipiens áttéti melanomában halt meg. A szerzők esetei azért is tarthatnak érdeklődésre számot, mert – mint utólagosan kiderült – a donorból 16 évvel koráb-

ban elsődleges melanomát távolítottak el, és még ilyen hosszú idő után is „sikerült” a transzplantált 2 betegnek melanoma kialakulását észlelni.

Iványi János dr.

Onkológia

Emlőrákszűrés: családi vonatkozások használata a korábbi felfedezésben. Groenendijk R. P. R. és mtsai (Department of Surgery, Prins Constantijnweg 2, 2906 ZG Capelle a/d IJssel, Hollandia): Breast, 2002, 11, 116-119.

A szerzők 1991–1996 közötti periódusban vizsgálták 318 olyan emlőrákos beteg mitózisaktivitási indexét, akik családjában nem volt emlőrákos, 103 olyan beteget, akik első fokú rokonai között volt, és 60 olyant, akik másodfokú rokonai között volt emlőrákos.

A negatív családi anamnéziséű emlőrákosok életkora 31–84 év (átlagosan 54,8 év), azok életkora, akik első fokú rokonai között volt emlőrákos 30–82 év (átlag 53,6 év) és akik másodfokú rokonai között volt emlőrákos 27–82 év (az átlag 49,9 év). Akik másodfokú rokonai között emlőrákos volt, szignifikánsan fiatalabbak voltak a másik két csoportnál, így gyakrabban voltak menopausa előttiek.

Invizív tejvezetéktraktot mutattak ki 351 (73%) betegben, invazív lobularis rákot 87 (18%) betegben és más típusú 43-ban (9%). Fontos prognosztikai tényező, mint a mitózisaktivitási index és nyirokúti terjedés nem különbözött s három csoportban. Az átlagos túlélés és a betegségmentes túlélés tartamában, a recidíva gyakoriságában nem volt különbség a három csoportban.

A női családtagok emlőrákjának ismerete nem vezetett az emlőrák kedvezőbb stádiumban való felismeréséhez és jobb prognózishoz. Egy közlés szerint csupán a BRCA1 látszik kapcsolatban lenni a rosszabb prognózissal. A szerzők lelelte azt mutatják, hogy az emlőrák pozitív családi anamnéziséből nem következik a betegség korábbi fázisban történő felismerése.

Jakobovits Antal dr.

Veleszületett malignus extrarenalis rhabdoid daganat: praenatalis ultrahangleletek. Leoder, J. és mtsai (Carlan S. J.: Department of Obstetrics and Gynecology, 105 West

Miller Street, Orlando, FL 32806, USA): Obstet. Gynecol., 2002, 99, 949-951.

A fiatal, másodszor terhes panaszmentes volt a gestatio 28. hetéig, amikor hirtelen nőni kezdett a haskőfogata. A terhesség 29-5/7 hetében a magzat súlyát 2269 g-ra becsülték, a magzatvízindex 42 volt. A magzat nyakától a bal kar alatti részig 7,78,310 cm-es kevert denzitású képletet láttak. A bejövétel másnapján a szívűködés változókéony deceleratója alapján magzati distresszt állapítottak meg, ezért sürgősségi császármetszéssel 1998 g-os lánymagzat született. Apgar-értékek 3/6/7, a köldökzsinór vér pH-ja 6,97. A nagy nyaki képlet a mellkasfal mentén a bal kar alá húzódott. Számos bőrmestastasis volt. Szövettanilag malignus rhabdoid tumornak bizonyult. A citogenetikai vizsgálat számbeli kromoszomális eltérést mutatott. Az újszülött ötnapos korában meghalt. A holttest vizsgálata extrarenalis rhabdoid daganatot mutatott a mellkas lágyrészeiben, a bal hónaljban, a visceralis pleurán, rekeszben, a csecsemőmirigyben, mellékvesében, vesékben, a szívben és bőrön.

A malignus extrarenalis rhabdoid tumort először 1978-ban írták le. Gyakran társul a 11. és 22. kromoszómák abnormalitásával a szupresszor gének régiójában. Leggyakrabban a világrajövetel után csak 10-13 hónappal kórismézik. A veleszületett malignus rhabdoid tumor prognózisa közel 100%-osan halálos. A diagnózis megállapításakor majdnem minden esetben széleskörű metastasisok vannak. A polyhydramnion lehet, hogy a daganat nyomása miatti nyelési nehézségek következménye. Gyanús esetekben az ultragyors mágneses rezonancia vizsgált hasznos lehet.

Jakobovits Antal dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Doppler-sonográfia a szülészetben és perinatológiában. I. rész. Schlembach, D., Beinder, E. (Erlangen Németország) Geburtsh. Frauenheilk., 2002, 15, R1210-R140.

A Doppler-sonográfia javallatai a terhesgondozási irányelvek szerint: retardált növekedés gyanúja, terhesség által indukált hypertonia, praeclempsia, eclampsia, megelőző méhen belüli elhalás, megelőző praeclempsia

(eclampsia, szembetűnő szívűködési rendellenesség, fejlődési rendellenesség) magzati betegség alapos gyanúja, ikerterhesség diszkordáns növekedéssel, szívhiba, szívbetegség gyanújának tisztázása. A perinatalis Doppler-sonográfiai vizsgálatoknál rendszerint a rezisztencia- (RI) és pulzatilis indexet alkalmazzuk (PI). Az indexérték növekszik ez érelenállás fokozódásakor a vizsgált érben. A terhesség folyamán a méharteriában lényeges vérkeringés-fokozódás van: a terhesség előtt mintegy 50 ml/perc, ami késői terhességben 600 ml/perc nő. Ebben ez időszakban az anyai szívperctérfogatnak kb. 10-15%-a az uteroplacentaris véredényeket perfundálja. A lepény vértáramlása a köldökarteriákon át (foetoplacentaris keringés) a 36. terhességi hétig a boholyfelszín-növekedéssel 300 ml/perccel nő. A méhlepény és magzat funkcionális egység, amelynek hemodinámiai helyzete az uteroplacentaris, a köldökzsinór és a nagyobb magzati erek vértáramlás sebesség profilja segítségével ítéltethető meg. Ezekben belül a zavart esetleg lokalizálni lehet. A vértáramlás zavarai függetlenül a keletkezés helyétől – a magzat veszélyeztetettségét jelenti (utero-placento-foetelis egység fogalma).

Uteroplacentaris érterület. A 24. terhesség hét után a systolés maximális sebességnek több mint 50%-át éri el a diastolés vértáramlás, így a RI < 0,5 és s PI < 0,7. Az indexek növekedése és a postsystolés incisura a 24. terhességi hét után a két artéria uterina közül az egyikben károsnak tekintendő. Terhesség előtt és a kora terhességben az artéria uterina vérkeringésének nagy a pulzatilitása, a systolés sebessége és minimális vagy hiányzó a diastole végi sebessége és kimutatható a koradiastolés incisura. Az artéria uterina perifériás ágai a terhességben tágulnak, ezáltal a perifériás érelenállás csökken, a perfúzió pedig nő.

Foetoplacentaris perfúzió. A magzat köldökarteriái az artéria iliaca interna ágai. A köldökarteria vértáramlási viszonyai az egész lepényperfúzió keresztmetszetét adják. A magzati szív mindkét kamrája perctérfogatának mintegy fele a köldökarteriákat perfundálja. Normális terhességben a köldökzsinór keringését jellemzi a magas diastolés áramlás fűrészfogszerű Doppler-görbével, gyors systolés emelkedés és lassú diastolés csökkenés. A lepény morfológiai változásai növelik a perfúziós ellenállást, ezért a köldökarteria Doppler-spektruma változik. A végdiastolés áramlás hiánya (a blokk, vagy zéró áramlás),

vagy a diastole végi visszafelé áramlás (a regurgitáció) súlyosan patológiás lepényt jelent.

Magzati erek. Az arteria cerebri media a legfontosabb magzati ér a perinatalis Doppler-sonográfiában. Ez az agyi ér a circulus arteriosus Willisiből ered. A normális, fiziológias vértáramlási profil alacsony végdiastolés áramlás miatt magas indexértéket eredményez.

Vénák. A ductus venosus rövid összeköttetés e vena umbilicalis és a vena cava inferior között. A ductus venosus fiziológiasan jellegzetes kétcsúcú előréáramlást mutat az egész szív ciklus alatt. A vértáramlási profil legmélyebb bevágása a pitvari kontrakciónak felel meg.

Jakobovits Antal dr.

A húgycső hátsó részének veleszületett elzáródása. Imaji R., Dewan P. A. (Urology Unit, Royal Children Hospital, Victoria, Ausztrália): Pediatr. Surg. Int. 2002, 18, 444-446.

A szerzők 1990 december és 2000 március között 83 fiút kezeltek urethra posterior elzáródás miatt. A betegek életkora 1 napos és 15 éves között váltakozott. Az elzáródás súlyossága szerint 3 csoportot különítették el: 1. enyhe fokú, az oldalsó membrán csak a húgycső szélén van a veru montaneum alatt, 2. mérsékelt fokú, a membrán a mellső falra terjed, de jelentős szűkület nincs és 3. a súlyos elzáródás, hátsó defektussal. A szerzők szerint ezek nem billentyűk, hanem membránok. A 83 beteg közül 4-nél a videoval nyert adatok tökéletlenek voltak, ezért 79 beteget osztályoztak: 38-nak súlyos, 20-nak mérsékelt és 21-nek enyhe elzáródása volt.

A fiúk húgyúti elzáródása az alsó szakaszon már a terhesség alatt kimutatható a gyakori, rendszeres ultrahangvizsgálattal. A vésebetegség végső stádiuma 30-40%-ban következik be. A diatermiás horoggal végzett primer fulguratio a legjobb kezelési mód. A szerzők transurethralis endoszkópos incisiót vagy fulguratiót végeztek legtöbbször – kivéve a koraszülötteket – 48 esetben. A 12 újszülött közül 9-nél elsődleges fulguratiót végeztek és 3-nál ballon disruptiót. A súlyos obstructiv membránok eseteinek 47%-ában további endoszkópos beavatkozást kellett végezni a maradék membránelemek oldására. Ezért ezeket a betegeket a műtét után ismételt cystoszkópiával ellenőrizni kell.

Jakobovits Antal dr.

Felhívás

A Nyugat-Magyarországi Egyetem Közgazdaságtudományi Kara az alábbi másoddiplomás képzéseket indítja a 2003/2004. tanév 1. félévében az alábbi szakokon és választható helyszíneken:

1. Egészségügyi menedzsment (5 félév)

Választható helyszínek:

Budapest, Sopron

Jelentkezhetnek: egyetemi vagy főiskolai végzettségűek, illetve végzős hallgatók

2. Gyógyszerész-közzgazdász (5 félév)

Választható helyszínek:

Budapest, Sopron

Jelentkezhetnek: gyógyszerészek (kreditpontba beszámítható), illetve végzős gyógyszerészhallgatók

3. Orvos-közzgazdász (5 félév)

Választható helyszínek:

Budapest, Sopron

Jelentkezhetnek: orvosok (kreditpontba beszámítható) illetve végzős orvostanhallgatók
Jelentkezési határidő:

2003. augusztus 15.

További tájékoztatást nyújt a Kar Dékani Hivatala:

Sopron, Bajcsy Zs. E. u. 4.

Tel: (06-99) 518-362;

(06-99) 518-208; (06-30) 300-3384

Egészségügyi minőségmenedzser és auditor (osztrák-magyar) képzés

A Nyugat-Magyarországi Egyetem Közgazdaságtudományi Kara és az Osztrák Minőségügyi Egyesület GmbH. (ÖVQ) (Linz, Bécs) az alábbi, európai okleveleket nyújtó képzéseket indítja 2003. novemberében Budapesten:

1. Egészségügyi minőségmenedzser

Oklevél megnevezése: „Egészségügyi minőségmenedzser”

2. Egészségügyi minőség-auditor – Quality Auditor

Oklevél megnevezése: „Egészségügyi minőség-auditor” (Quality-Auditor)

Jelentkezési határidő:

2003. szeptember 15.

További tájékoztatást nyújt:

Tel: (06-99) 518-257;

(06-99) 518-382; (06-1) 251-3280

Alapellátási Szabadegyetem 102.

rendezvénye keretében családorvosok, belgyógyászok, gasztroenterológusok részére szakmai tudományos továbbképzést szervezünk.

Helyszín: Győr, Városháza

Időpont:

2003. október 8. (szerda) 15.00–20.00

A továbbképzés szakmai felelőse:

Dr. Schmidt Péter főorvos

Téma: Vírushepatitis

Elnök: Prof. Dr. Fehér János

Prof. Dr. Rácz István

Dr. Menyhart Miklós

Előadások:

Prof. Dr. Fehér János (Simmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belklinika, Budapest): Vírushepatitisek epidemiológiája, megelőzése

Dr. Lengyel Gabriella (Simmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belklinika, Budapest): A krónikus C hepatitisz aktuális terápiája

Prof. Dr. Rácz István (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, I. Belosztály, Győr): A krónikus hepatitisz és máj cirrhosis szövődményei és terápiája

Dr. Csöndes Mihály (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, I. Belosztály, Győr): Krónikus hepatitiszes betegek nyomonkövetése, felvilágosítása

20.00 Tesztvizsga

A Pécsi Tudományegyetem ÁOK Csáládorvosi Intézet által hivatalosan akkreditált továbbképzés, sikeres tesztvizsga esetén: 10 kreditpont szerzhető.

További információ: Dr. Schmidt Péter (9021 Győr, Városház tér 1.)

Tel: (06-96) 500-246

Fax: (06-96) 500-293

e-mail: mary@mail.gyor-ph.hu

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal pályázatot hirdet az ÁNTSZ Győr-Moson-Sopron Megyei Intézet helyettes megyei tisztifőorvosi feladatkörének ellátására köztisztviselői kinevezéssel és határozatlan idejű vezetői megbízással az alábbiak szerint:

Pályázati feltételek:

– egyetemi szintű általános orvosi vagy higiénikus orvosi vagy fogorvosi szakképzettség és szakorvosi képesítés
– legalább 10 éves szakmai és 3 éves vezetői gyakorlat

Előnyt jelent:

– közegészségtan-járványtan szakvizsga
– közigazgatási szakvizsga
– idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:

– szakmai önéletrajz és szakmai program
– erkölcsi bizonyítvány (ha a pályázó

erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben dolgozik, az erről szóló igazolás)

– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolata
– nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagot az eljárásban résztvevők megismerhetik

Pályázati határidő: a Belügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.

Elbírálás: a jelentkezési határidőt követő 30 napon belül.

A pályázatot az országos tisztifőorvosnak címezve az OTH Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal pályázatot hirdet az ÁNTSZ Fejér Megyei Intézet Bicske városi tisztifőorvosi fel-

adatkörének ellátására köztisztviselői kinevezéssel és határozatlan idejű vezetői megbízással az alábbiak szerint: Pályázati feltételek:

– egyetemi szintű általános orvosi vagy higiénikus orvosi vagy fogorvosi szakképzettség és szakorvosi képesítés
– legalább 5 éves szakmai gyakorlat

Előnyt jelent:

– közegészségtan-járványtan szakvizsga
– közigazgatási szakvizsga
– idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:

– szakmai önéletrajz és szakmai program
– erkölcsi bizonyítvány (ha a pályázó erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben dolgozik, az erről szóló igazolás)

– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolata

– nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagot az eljárásban résztvevők megismerhetik

Pályázati határidő: a Belügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.

Elbírálás: a jelentkezési határidőt követő 30 napon belül.

A pályázatot az országos tisztí főorvosnak címezve az OTH Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal pályázatot hirdet *Élelmiszer-biztonsági és Táplálkozás-egészségügy Főosztály főosztályvezetői* feladatkörének ellátására köztisztviselői kinevezéssel és határozatlan idejű vezetői megbízással az alábbiak szerint:

Pályázati feltételek:

– egyetemi szintű általános orvosi vagy higiénikus orvosi vagy fogorvosi szakképzettség és szakorvosi képesítés – közegészségügyi-járványügyi szakvizsga

– legalább 2 éves vezetői gyakorlat

Előnyt jelent:

– élelmiszer-biztonsági és táplálkozás-egészségügyi területen szerzett jártasság

– közigazgatási szakvizsga

– idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:

– szakmai önéletrajz és szakmai program

– erkölcsi bizonyítvány (ha a pályázó erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben dolgozik, az erről szóló igazolás)

– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolata

– nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagot az eljárásban résztvevők megismerhetik

Pályázati határidő: a Belügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.

Elbírálás: a jelentkezési határidőt követő 30 napon belül.

A pályázatot az országos tisztí főorvosnak címezve az OTH Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal pályázatot hirdet *Környezet- és Sugáregészségügyi Főosztály főosztályvezetői* feladatkörének ellátására köztisztviselői kinevezéssel és határozatlan idejű vezetői megbízással az alábbiak szerint:

Pályázati feltételek:

– egyetemi szintű általános orvosi vagy higiénikus orvosi vagy fogorvosi szakképzettség és szakorvosi képesítés

– közegészségügyi-járványügyi szakvizsga

– legalább 2 éves vezetői gyakorlat

Előnyt jelent:

– környezet- és sugáregészségügyi területen szerzett jártasság

– közigazgatási szakvizsga

– idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:

– szakmai önéletrajz és szakmai program

– erkölcsi bizonyítvány (ha a pályázó erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben dolgozik, az erről szóló igazolás)

– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolata

– nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagot az eljárásban résztvevők megismerhetik.

Pályázati határidő: a Belügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.

Elbírálás: a jelentkezési határidőt követő 30 napon belül.

A pályázatot az országos tisztí főorvosnak címezve az OTH Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal pályázatot hirdet *Munkaegészségügyi és Kémiai Biztonsági Főosztály főosztályvezetői* feladatkörének ellátására köztisztviselői kinevezéssel és határozatlan idejű vezetői megbízással az alábbiak szerint:

Pályázati feltételek:

– egyetemi szintű általános orvosi vagy higiénikus orvosi vagy fogorvosi szakképzettség és szakorvosi képesítés

– közegészségügyi-járványügyi szakvizsga

– legalább 2 éves vezetői gyakorlat

Előnyt jelent:

– munkaegészségügyi, kémiai biztonsági területen szerzett jártasság

– közigazgatási szakvizsga

– idegen nyelv ismerete

A pályázathoz csatolandó:

– szakmai önéletrajz és szakmai program

– erkölcsi bizonyítvány (ha a pályázó erkölcsi bizonyítványhoz kötött munkakörben dolgozik, az erről szóló igazolás)

– végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet igazoló okiratok másolata

– nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagot az eljárásban résztvevők megismerhetik

Pályázati határidő: a Belügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.

Elbírálás: a jelentkezési határidőt követő 30 napon belül.

A pályázatot az országos tisztí főorvosnak címezve az OTH Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

OTH Országos Gyógyhelyi és Gyógyfürdőügyi Főigazgatóság (OGYFI) felvételt hirdet *köztisztviselői* állásra.

Elvart végzettség, gyakorlat: a munkakör ellátásához felsőfokú szakirányú végzettség (egészségügyi főiskola vagy államigazgatási főiskola vagy felsőfokú iskolai végzettség és 5 év egészségügyi gyakorlat), közigazgatási alapvizsga (ez felvétel után is megszerezhető), legalább 3 éves gyakorlat, számítógépes szövegszerkesztői és táblázatkezelési gyakorlat szükséges. Előnyt jelent az angol vagy német nyelvtudás és a közigazgatási gyakorlat.

Munkakörébe tartozó feladatok: engedélyezési eljárások, döntések előkészítése, minősítési eljárások előkészítése és lefolytatása, helyszíni ellenőrzések. Országos nyilvántartás vezetése a gyógyhelyekről, a gyógyfürdő-intézményekről, az elismert természetes gyógytényezőkről. Felelős az általa kezelt iratokért.

Bérezés a köztisztviselői bértábla szerint.

Pályázati határidő: az Egészségügyi Közlöny megjelenésétől számított 30 nap.

Az önéletrajzot az Országos Tisztifőorvosi Hivatal Humánpolitikai Főosztály címére (1097 Budapest, Gyáli út 2–6.) kérjük megküldeni.

Városi Kórház-Rendelőintézet Tapolca (8300 Tapolca, Ady Endre u. 1–3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Belgyógyászati Osztályra 1 fő belgyógyász szakorvos részére.*

Szakvizsga előtt állók jelentkezését is elfogadjuk.

Az álláshoz lakást biztosítunk.

A Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet (Szolnok, Tószegi u. 21.) felvételt hirdet *belgyógyászati, illetve gastroenterológiai* szakvizsgával rendelkező szakorvosok részére.

Szakvizsga előtt állók jelentkezését is fogadjuk.

Bérezés: Kjt. alapján, meg egyezés szerint.

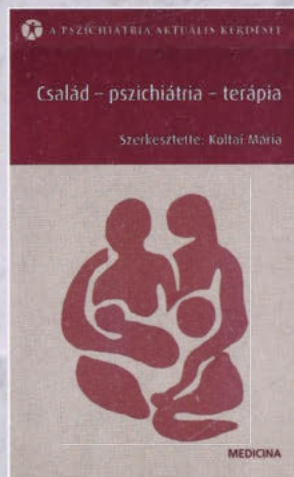
Lakásmegoldás megbeszélés alapján. Személyes érdeklődés mellett az írásos jelentkezést *Dr. Baksai István* főigazgató főorvos részére kérjük elküldeni. Tel: (06-56) 503-710

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária

A kötet tanulmányai a pszichiátriai betegséget a család rendszere szempontjából közelítik meg. A huszadik század ötvenes éveitől tért hódító rendszer- szemlélet és családterápia a pszichiátriai betegségek gyógyításában. A család történeti – kulturális antropológiai megközelítése a kiindulópont annak meg- értésében, ahogy a családban a pszichiátriai betegségeket, a pszichotikus családtagokhoz való viszonyt, a betegekkel kapcsolatos előítéleteket, ily módon a körlefolrás alakulását, a reintegráció lehetőségeit is meghatározza a család és az azt körülvevő társadalmi-kulturális környezet. Az „agy évtizedeiben” született biológiai, pszichiátriai, genetikai kutatások eredményei mellett egyre nyilvánvalóbb, hogy a környezeti-kapcsolati aspektusok, a család védő, támogató, érzelmi atmoszférája is jelentős a pszichiátriai zavarok megjelenésében és kimenetelében. A családterápia különböző irányzatai továbbra is fontos lehetőségeket látnak a család strukturális, kapcsolati és emocionális rendszerének terápiás megközelítésében. A pszichózis, különösen a skizofrénia család szintű megközelítését, a „családi tudattalan”, a kölcsönös projekciók, a reálitól való elszakadás megértését és kezelését az analitikus-tárgykapcsolati családterápia teszi lehetővé. A triangulált gyermekek a családterápia „örökzöld” témái. A szülőpár kapcsolati zavarának tünezhordozói a viselkedészavart és különböző pszichiátriai tüneteket mutató gyerekek. Korunk pszichiátriájának gender-érzékenysége jegyében nagy hangsúlyt kapnak a nők pszichés betegségei. A hormonális ciklusokkal, a gyermekszüléssel, ill. a női szerepekkel összefüggésben számos speciális pszichiátriai zavar és terápia szempontra kerül a figyelem fókuszába. Számos, a biológiai és pszichológiai szinten túlmutató szempontot vet fel a fragmentált „postmodern családi formációk” továbbra is a személyiség és az identitás alakulásának legfontosabb bázisai. A transzgenerációs megközelítés e felismerést és a családi történetek terápiás hatását alkalmazzá. A téma kulturális horizontját irodalmi példák és filmművészeti alkotások elemzése tágtja.



Formátum: 133 × 215 mm Terjedelem: 276 oldal Bolti ár: 1820 Ft



A pszichiátria rövidített kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Ez a könyv A pszichiátria magyar kézikönyve és a Magatartástudományok című szakkönyv ismeretanyagának rövidebb, rendszerező összefoglalása. Fejezeteinek szerzői a magyar pszichiátria kiemelkedő tudással és tapasztalattal rendelkező szakemberei; bemutatják a pszichés folyamatok genetikai, neurokémiai alapjait, a kóros lelki működések diagnosztikájának és terápiájának módszereit, lelki megelőzésének és gondozásának a lehetőségeit, a pszichiátriai munka jogi és etikai vonatkozásait és e gyógyító tevékenységnek az orvoslás egyéb területeihez fűződő kapcsolatrendszerét.

Formátum: 128 × 200 mm Terjedelem: 792 oldal Bolti ár: 5400 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

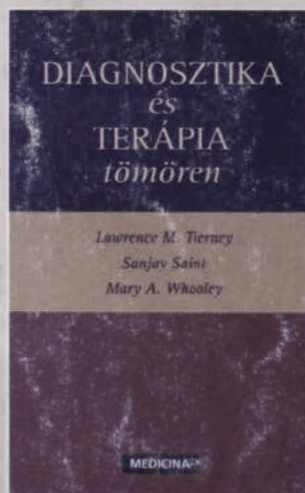
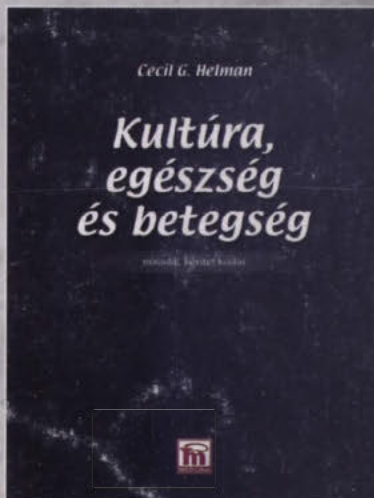
A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Cecil G. Helman

Kultúra, egészség és betegség

A kultúra, egészség és betegség című könyv első kiadása óta a könyv terjedelme és népszerűsége is majdnem megkétszereződött. Angol kiadását, illetve különböző fordításait 37 országban használják orvostudományi egyetemeken és karokon, valamint a felsőfokú nővérvégzésben. A súlyos, világméretű egészségügyi problémák – AIDS, tbc, malária, hasmenéses betegségek, alultápláltság, a szegénységgel, urbanizációval és túlnépesedéssel kapcsolatos társadalmi kihívások korában egyre szükségesebbé válik a globális, transzkulturális szemléletmód. Ma már létfontosságú, hogy legyen valamilyen rálátásunk a világ népességének sokféleségére, a népek kultúrájára, társadalmi berendezkedésére, egészséggel kapcsolatos hiedelmeire és gyakorlatára, valamint arra, hogy a nemzetközi egészségpolitika hogyan tudja megközelíteni ezt a sokféleséget. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az orvosi antropológia milyen fontos szerepet játszhat annak a készségnek az elsajátításában, mely révén az egészségi problémákat különböző kultúrák közegében elemezhetjük, megközelíthetjük és kezelhetjük. A szöveg jobb megértését számos illusztráció segíti.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



L. M. Tierney, S. Saint, M. A. Whooley

Diagnosztika és terápia tömören

A Korszerű orvosi diagnosztika és terápia könyv szerkesztői állították össze a nagy könyvet részben kiegészítő, de önállóan is jól használható, kis terjedelemben sok ismeretet közlő zsebkönyvet.

Több mint 500 betegséget ismertetnek a könyvben, oldalanként egyet, részben szervrendszerenként, részben betegségcsoportok szerinti felsorolásban: a leggyakoribb belgyógyászati körképek mellett helyet kapnak az ambuláns és a kórházi ellátáshoz szükséges egyéb szakterületek is.

Minden betegséget azonos módon tárgyalnak: diagnózis, differenciáldiagnózis, kezelés. Tévedésektől óvnak, illetve a tanulást segítik a lap alján található, az esetre jellemző, néha szellemes gyöngyszemek. Minden témához találunk irodalmi hivatkozást is.

A szerzők ajánlása szerint nélkülözhetetlen segítője az orvostanhallgatóknak, szakorvosjelölteknek, ápolóknak, asszisztenseknek és gyakorló orvosoknak is.

Formátum: 133 × 215 mm Terjedelem: 532 oldal Bolti ár: 4980 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 33. szám

2007. augusztus 17.

560 Ft

A norovírusok vezető kóroki szerepe a kórházi (nosocomialis) gastroenteritis-járványokban Magyarországon	1611
IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK	
Tapasztalataink az akut coronaria-szindróma invazív kezelésével	1619
EREDETI KÖZLEMÉNYEK	
Az emberi 7-es herpesvírus újabb szerepének vizsgálata bőrbetegségekben	1623
SZŰRŐVIZSGÁLATOK	
Hazai reprezentatív felmérés a középisko- és életmódbeli szokásairól	1631
KAZUISZTIKA	
Emlőrák kiújulása a méhnyakban: a ritka	1637
MINDENNAPOK GYAKORLATA	
Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelé- se	1639
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	1641
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ	1651
BESZÁMOLÓK	1653
HÍREK	1656

OLVASÁS UTÁN KÉREM
SZIGNÁLNI!

[Handwritten signature]
HJ Fel. Anst



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



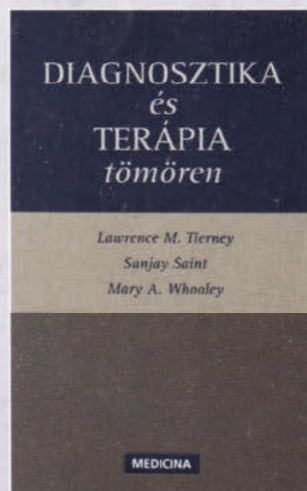
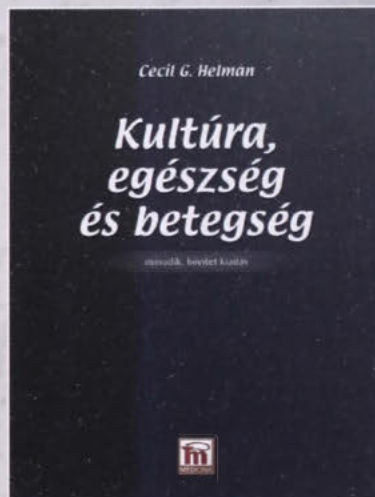
A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Cecil G. Helman

Kultúra, egészség és betegség

A kultúra, egészség és betegség című könyv első kiadása óta a könyv terjedelme és népszerűsége is majdnem megkétszereződött. Angol kiadását, illetve különböző fordításait 37 országban használják orvostudományi egyetemeken és karokon, valamint a felsőfokú nővérképzésben. A súlyos, világméretű egészségügyi problémák – AIDS, tbc, malária, hasmenéses betegségek, alultápláltság, a szegénységgel, urbanizációval és túlnépesedéssel kapcsolatos társadalmi kihívások korában egyre szükségesebbé válik a globális, transzkulturális szemléletmód. Ma már létfontosságú, hogy legyen valamelyes rálátásunk a világ népességének sokféleségére, a népek kultúrájára, társadalmi berendezkedésére, egészséggel kapcsolatos hiedelmeire és gyakorlatára, valamint arra, hogy a nemzetközi egészségpolitika hogyan tudja megközelíteni ezt a sokféleséget. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az orvosi antropológia milyen fontos szerepet játszhat annak a készségnek az elsajátításában, mely révén az egészségi problémákat különböző kultúrák közegeiben elemezhetjük, megközelíthetjük és kezelhetjük. A szöveg jobb megértését számos illusztráció segíti.

Formátum: 200 × 253 mm Terjedelem: 364 oldal Bolti ár: 3600 Ft



L. M. Tierney, S. Saint, M. A. Whooley

Diagnosztika és terápia tömören

A Korszerű orvosi diagnosztika és terápia könyv szerkesztői állították össze a nagy könyvet részben kiegészítő, de önállóan is jól használható, kis terjedelemben sok ismeretet közlő zsebkönyvet.

Több mint 500 betegséget ismertetnek a könyvben, oldalanként egyet, részben szervrendszerenként, részben betegségcsoportok szerinti felsorolásban: a leggyakoribb belgyógyászati kórképek mellett helyet kapnak az ambuláns és a kórházi ellátáshoz szükséges egyéb szakterületek is.

Minden betegséget azonos módon tárgyalnak: diagnózis, differenciáldiagnózis, kezelés. Tévedésektől óvnak, illetve a tanulást segítik a lap alján található, az esetre jellemző, néha szellemes gyöngyszemek. Minden témához találunk irodalmi hivatkozást is.

A szerzők ajánlása szerint nélkülözhetetlen segítője az orvostanhallgatóknak, szakorvosjelölteknek, ápolóknak, asszisztenseknek és gyakorló orvosoknak is.

Formátum: 133 × 215 mm Terjedelem: 532 oldal Bolti ár: 4980 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

ORVOSI HETILAP

2003-08-19

144. évfolyam 33. szám – 2003. augusztus 17.



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., Gömör Béla dr., Hankiss János dr., Jakab Ferenc dr., Károlyi György dr., Kiss János 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., Szállási Árpád dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértés László dr.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers

Gulácsi László dr., Jermendy György 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
Nyomdaí 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 33. szám – 2003. augusztus 17.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

August 17., 2003. Volume 144. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

A norovírusok vezető kóroki szerepe a kórházi (nosocomialis) gastroenteritis-járványokban Magyarországon
Reuter Gábor dr., Jiang Xi dr., Szűcs György dr. 1611

IDŐSZERŰ KÉRDÉSEK

Tapasztalataink az akut coronaria-szindróma invazív kezelésével
Mágel Ferenc dr., Papp Lajos dr., Horváth Iván dr., Rumi György dr., Müller Balázs dr. 1619

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az emberi 7-es herpesvírus újabb szerepének vizsgálata bőrbetegségekben
Vág Tibor dr., Sonkoly Enikő dr., Kemény Béla, Kárpáti Sarolta dr., Horváth Attila dr., Ongrádi József dr. 1623

SZŰRŐVIZSGÁLATOK

Hazai reprezentatív felmérés a középiskolás fiatalok táplálkozási és életmódbeli szokásairól
Antal Magda dr., Nagy Katalin dr., Bíró Lajos dr., Greiner Erika dr., Regöly-Mérei Andrea dr., Domonkos Andrea, Balajti Anikó, Szabó Csaba, Mozsáry Erzsébet 1631

KAZUISZTIKA

Emlőrák kiújulása a méhnyakban: a ritka előfordulásról két eset kapcsán
Lehoczky Ottó dr., Udvari János dr., Orosz Zsolt dr., Udvarhelyi Nóra dr., Pulay Tamás dr. 1637

MINDENNAPOK GYAKORLATA

Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelése
Herjavec Irén dr. 1639

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1641

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 1651

BESZÁMOLÓK 1653

GYÓGYSZERHÍRADÓ 1655

HÍREK 1656

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK 1656

Noroviruses are the most common in hospitals of nosocomial gastroenteritis outbreaks in Hungary
Reuter, G., Jiang, X., Szűcs, Gy. 1611

ACTUAL QUESTIONS

Experiences in the intensive treatment of acute coronary syndromes
Mágel, F., Papp, L., Horváth, I., Rumi, Gy., Müller, B. 1619

ORIGINAL ARTICLES

Studies on the novel association of human herpesvirus 7 with skin diseases
Vág, T., Sonkoly, E., Kemény, B., Kárpáti, S., Horváth, A., Ongrádi, J. 1623

SCREENINGS

National representative survey on the nutritional and life-style habits of secondary school students
Antal, M., Nagy, K., Bíró, L., Greiner, E., Regöly-Mérei, A., Domonkos, A., Balajti, A., Szabó, Cs., Mozsáry, E. 1631

CASE REPORTS

Recurrent breast cancer in the uterine cervix: two cases of this rarity
Lehoczky, O., Udvari, J., Orosz, Zs., Udvarhelyi, N., Pulay, T. 1637

EVERYDAY PRAXIS

Medical treatment of asthma bronchiale
Herjavec, I. 1639

FROM THE LITERATURE 1641

LETTERS TO THE EDITOR 1651

CONGRESS REPORTS 1653

DRUG NEWS 1655

NEWS 1656

A norovírusok vezető kóroki szerepe a kórházi (nosocomialis) gastroenteritis-járványokban Magyarországon

Reuter Gábor dr.^{1,2}, Jiang Xi dr.³ és Szűcs György dr.^{1,2}

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Baranya Megyei Intézete, Regionális Virologiai Laboratórium, Pécs (igazgató: Antal Ilona dr.)¹
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet, Pécs (intézetvezető: Emődy Levente dr.)²
Division of Infectious Diseases, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, Amerikai Egyesült Államok (igazgató: Thomas F. Boat dr.)³

Bevezetés: A *Caliciviridae* családba tartozó *Norovirus* nemzetség tagjai (korábbi elnevezésük: „Norwalk-szerű vírusok”) a heveny gastroenteritis-járványok leggyakoribb kórokozói. E vírusok kiemelkedő szerepet játszanak az időlegesen zárt emberi közösségekben élelmiszerek, kontaktus, víz és aeroszol útján terjedő fekorális fertőzésekben. **Célkitűzés:** A szerzők célja az volt, hogy prospektív vizsgálatokkal meghatározzák a calicivírusok jelentőségét a kórházi környezetben nosocomialisan jelentkező heveny gastroenteritis-járványokban Magyarországon. **Módszer:** 1998. november és 2002. április között 13 megyéből 39 ismeretlen eredetű, „enteritis infectiosa” jelzéssel bejelentett kórházi gastroenteritis-járványból 277 székletminta vizsgálata történt meg *Norovirus* és *Sapovirus* kimutatására reverz transzkriptció-polimeráz láncreakció (RT-PCR) módszerrel, kiegészítve egy új, kereskedelmi forgalomban még nem kapható, csak a *Norovirus* vírusantigént kimutató rekombináns enzimimmuno-assay (rEIA) alkalmazásával. **Eredmények:** A 39 járványból 29 (74%) esetben, és a belőlük gyűjtött 277 székletmintából 99-ben (36%) lehetett *Norovirus* jelenlétét kimutatni RT-PCR vizsgálattal. RT-PCR- és rEIA-módszerekkel együttesen a megvizsgált járványok 97%-ában (38/39) volt bizonyítható a *Norovirus* kóroki szerepe. A *Norovirus* a nyilvántartott nosocomialis enterális járványok leggyakoribb igazolt kórokozója volt hazánkban a 2000. (n = 4; 31%) és a 2001. években (n = 7; 23%); sőt 2002 első 4 hónapjában már minimálisan e járványok 66%-áért (25/38) lehetett e vírusokat felelőssé tenni. A megbetegedések leggyakrabban belgyógyászati osztályokon jelentkeztek (n = 17; 44%), illetve több, 2–8 kórházi osztályt (n = 8; 21%) érintően fordultak elő. A betegek közül 32% (0–80%) az egészségügyi személyzet tagja volt. A 38 kórházi *Norovirus*-járvány 63%-a (n = 24) 2002. január és 2002. március közötti téli, kora tavaszi időszakban halmozódott. **Következtetés:** A molekuláris biológiai és epidemiológiai vizsgálatok eredményeként a *Norovirus* a kórházi környezetben, nosocomialisan jelentkező gastroenteritis-járványok vezető kóroki tényezőjévé lépett elő Magyarországon. Epidemiológiai szerepük azonban minden bizonnyal továbbra is alábecsült.

Kulcsszavak: *Norovirus*, „Norwalk-szerű vírusok”, gastroenteritis, nosocomialis, kórházi járvány, RT-PCR, rEIA

Noroviruses are the most common cause in hospitals of nosocomial gastroenteritis outbreaks in Hungary.
Introduction: *Norovirus* (genera; previously “Norwalk-like viruses”) of the family *Caliciviridae* are an important cause of acute gastroenteritis outbreaks. Epidemics commonly occur in crowded community and spread by fecal-oral route through contaminated food, water and direct contact. **Aims:** To determine the incidence and epidemiological role of caliciviruses in nosocomial gastroenteritis outbreaks in hospitals in Hungary. **Methods:** Between November 1998 and April 2002, 277 stool samples of 39 nonbacterial hospital outbreaks reported as “enteritis infectiosa” with unknown etiology from 13 of 19 counties in Hungary were examined by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for *Norovirus* and *Sapovirus* and by a new recombinant enzyme immuno assay (rEIA) for *Norovirus* only. **Results:** 99 (36%) of 277 stool specimens were positive by RT-PCR and 29 (74%) and 38 (97%) of 39 outbreaks were positive by RT-PCR and RT-PCR and/or rEIA for *Norovirus*, respectively. *Norovirus* were the most frequently detected agents in the registered nosocomial enteric hospital outbreaks in years 2000 (n = 4; 31%) and 2001 (n = 7; 23%). In the first 4 months of 2002, 25 (66%) of 38 nosocomial outbreaks was caused by *Norovirus*. Seventeen (44%) outbreaks occurred in single internal wards and eight (21%) in more than one (2–8) ward. An average of 32% (0–80%) of the sick persons, were member of the hospital staff. Twenty four (63%) *Norovirus*-associated outbreaks occurred between January and March 2002. **Conclusions:** This is the first comprehensive country-wide surveillance of nosocomial gastroenteritis outbreaks in hospitals associated with *Norovirus*. Data showed that *Norovirus* were the most important cause of these outbreaks in Hungary but the epidemiological role of this virus is probably further underestimated.

Key words: *Norovirus*, „Norwalk-like viruses”, gastroenteritis, nosocomial, hospital outbreak, RT-PCR, rEIA

Rövidítések: ÁNTSZ = Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; RT-PCR = reverz transzkriptció-polimeráz láncreakció; rEIA = rekombináns enzimimmuno-assay; SDS-PAGE: nátrium- (sodium-) dodecilszulfát-poliakrilamid gélelektroforézis

A fertőzések eredetű nosocomialis megbetegedések és járványok jelentős problémát és kiadást jelentenek, valamint feladatot adnak az egészségügyi intézményeknek, és nem kívánt átmeneti vagy maradandó

dó következményekkel járnak a fertőződött egyén számára. Számos, különböző úton átvihető ágens (vírus, baktérium, gomba, élősködő, prion) ismert, mely a speciális kórházi környezetben kölcsönösen kockázatot jelent az ápoltra és a személyzetre az egészségügyi ellátás során. A megbetegedések heveny vagy idült lefolyásúak lehetnek. Ezek egy része nem specifikus, más közösségben is előforduló fertőzés. A kórházban szerzett fertőzések kialakulásában szerepet játszó, jól ismert okok mellett számos új tényező is megjelent (immunkárosodott és immun-supprimált személyek, invazív beavatkozások, ritkábban vagy eddig még nem is látott fertőző betegségek, hiányos higiénés fegyelem, a fertőző beteg rosszul értelmezett személyi szabadságának és jogainak kérdése stb.), melyek tovább növelik a fertőzések esélyét.

A hazai kórházi fertőzések előfordulásának valódi nagyságrendjéről kevés és többnyire alábecsült adatunk van. A fertőzési típusok közül azonban a bejelentett esetek gyakorisága alapján kiemelhetők a nosocomialis gastroenteritis-megbetegedések (15). A kórokedet kutatva ma még elsősorban a bakteriális kórokat keresik e körkép mögött, bár az irodalomban egyre inkább előtérbe kerül a vírusok szerepe (1, 4, 30, 38). Számos vírus [rotavírus, enteralis adenovírus, humán calicivírus (*Norovirus*, *Sapovirus*), astrovírus, humán torovírus stb.] okozhat kórházi környezetben szerzett gastroenteritist és idézhet elő járványos megbetegedést (24, 30). Megkönnyíti a fertőzések kialakulását, hogy ezek a vírusok nagyon könnyen, közvetett és közvetlen kontaktus (ápolat beteg, beteg személyzet, környezet szennyeződése), élelmiszer és víz útján, de még aeroszol formában is terjedhetnek (4, 5, 7).

A *Norovirus* nemzetség (korábbi taxonómiai elnevezése: „Norwalk-szerű vírusok”) a *Caliciviridae* család egyik tagja (21). A molekuláris biológiai módszerek alkalmazásának segítségével az utóbbi években vált ismertté a norovírusok kiemelkedő epidemiológiai szerepe a közösségi járványos gastroenteritisekben (12, 18, 19, 23, 39), így a hazai hányással-hasmenéssel járó epidémiákban is (32, 34).

Magyarországon a nyilvántartott nosocomialis járványok körében a nem specifikus fertőzések – melyek enyhébb lefolyásúak – gyakoribbak. E csoportban az 1998 óta kötelezően bejelentendő, nem bakteriális, ismeretlen eredetű „enteritis infectiosa” néven nyilvántartott gastroenteritis-járványok minden évben a leggyakoribbak voltak, több kórházi osztályt érintettek, és a legnagyobb megbetegedési számmal jártak (15).

Korábban már beszámoltunk az első, laboratóriumi vizsgálatokkal és epidemiológiai adatokkal is alátámasztott *Norovirus* okozta kórházi járványról Magyarországon (32, 33). Most a szerzők célja az volt, hogy hosszabb idejű nyomon követéssel, molekuláris biológiai, és egy új, a vírust/vírusantigént közvetlenül kimutató módszer segítségével, prospektív vizsgálatokkal határozzák meg a calicivírusok jelentőségét a kórházi környezetben (nosocomialis) jelentkező, heveny gastroenteritisjárványokban hazánkban.

Anyag és módszer

Járványok, székletminták, epidemiológiai adatok

1998. november és 2002. április között 13 megyéből 39 „enteritis infectiosa” néven bejelentett, ismeretlen eredetű (nem bakteriális), heveny gastroenteritis-járványból 277 székletmintát vizsgáltunk.

Egy-egy járványból 1–20 (átlagban: 7) székletminta állt rendelkezésünkre, melyeket a járvány helye szerint illetékes járványügyi hatóság (ÁNTSZ) küldött. 1998-ból 1, 1999-ből 2, 2000-ből 4, 2001-ből 7, illetve 2002. április végéig 25 kórházi járványt vizsgáltunk, 1999 év végétől prospektív módon.

A járványok *Norovirus* eredetének igazolását követően minden egyes esetben a CDC ajánlásait figyelembe vevő (8), általunk összeállított, standard epidemiológiai és klinikai kérdéssort küldtünk az érintett járványügyi szolgálatnak. Ez adta vizsgálataink statisztikai alapját. A „gastroenteritis” diagnosztikai kritériuma a CDC National Nosocomial Infections Surveillance System (1988, 1992) meghatározásához igazodott (9, 17).

RNS-kivonás a székletmintákból, reverz transzkripció-polimeráz láncreakció (RT-PCR), primerek

A virális RNS kivonásához és az RT-PCR-hez felhasznált anyagok és az eljárás menete megegyezett a korábban már közöltekkel (32).

A primerpár a *Norovirus* és a *Sapovirus* genetikai állományából az RNS-függő RNS-polimeráz kódoló gén (ORF1) konzervatív régiójára specifikus, Jiang és mtsai által publikált p289/p290-től (26) néhány nukleotidban módosított p289/p290A jelű primerpár volt.

A felszaporított termék *Norovirus* esetében 319, *Sapovirus*nál pedig 331 bázispár hosszúságú. Negatív és pozitív kontroll minden reakciókörben használtunk. A termékeket 3%-os agaróz (Agarose Wide Range/Routine 3:1, Sigma, Saint Louis, MO) gélben futtattuk, és méretüket Alpha Digidoc 1000™ Géldokumentációs számítógépes rendszer (Alpha Innotech Corporation, San Leonardo, California) segítségével határoztuk meg.

Rekombináns enzimimmuno-assay (rEIA)

Az RT-PCR vizsgálatban alkalmazott primerpárral továbbra is ismeretlen etiológiájúnak bizonyult járványokból 2–5 székletmintát egy új, a kereskedelembe még nem kapható, a vírust/vírusantigént közvetlenül kimutató enzimimmuno-assay (EIA) módszerrel is megvizsgáltuk.

Az EIA rekombináns technikával előállított 9 (3 GI és 6 GII genocsoportba tartozó) *Norovirus* baculovírusban kifejezett kapszid fehérjéje ellen nyúlban („capture” antitest) és tengerimalachban („detector” antitest) termeltetett ellenanyagait tartalmazza (Jiang, X. és mtsai, 2001.) (25). Pozitívnak tekintettük a reakciót – a Jiang és mtsai. által elvégzett érzékenységi kísérletek eredményeire támaszkodva –, ha a posztimmunizációs szérummal a 450 nm-en mért optikai denzitás (OD) értéke 0,2 volt, és a posztimmunizációs/preimmunizációs OD-értékek hányadosa több volt 5,0-nél.

Eredmények

Mikrobiológiai vizsgálatok

A 39 kórházi „enteritis infectiosa” járványból a székletminták hagyományos bakteriológiai leoltásával és tenyésztésével, székletszűrő és élelmiszerbakteriológiai vizsgálatokkal kórokozó nem volt kimutatható (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter* spp., *Staphylococcus aureus*). Két járvány esetében szűrővizsgálatokkal *Campylobacter*, illetve *Staphylococcus* baktérium mellélelektként került kimutatásra 3, illetve 2 személynél. Huszonegy megvizsgált járványból rotavírust (Budapest n = 12, Győr-Sopron n = 2, illetve Fejér, Hajdú-Bihar, Heves, Komárom-Esztergom, Szabolcs-Szatmár, Tolna, Vas megyékből 1–1 járvány), 9 járványból adenovírust (Budapest n = 5, illetve Hajdú-Bihar, Heves, Komárom-Esztergom, Szabolcs-Szatmár megyékből 1–1 járvány) latex agglutinációs módszerrel, illetve 4 járványból astrovírust (Budapest n = 4) ELISA-vizsgálattal sem lehetett kimutatni. Laboratóriumunkban 2 kórházi járványból – a calicivírusok mellett – egy-egy astrovírust (32) és picobirnavírust (2, 3) is ki tudtunk mutatni, 1 illetve 3 mintából.

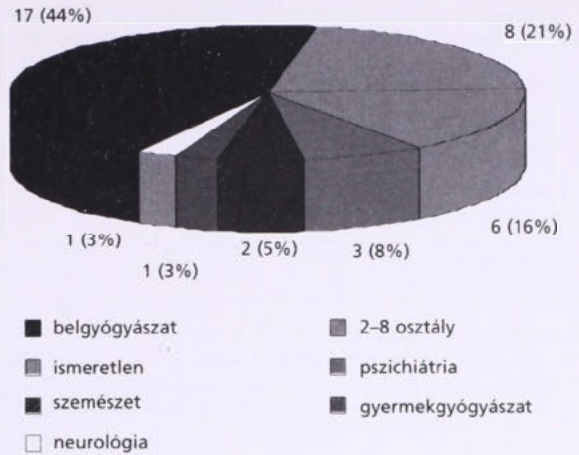
A megvizsgált 39 kórházi járványból 29-ből (74%), a 277 székletmintából pedig 99-ből (36%) kaptunk calicivírusokra jellemző méretű terméket RT-PCR-módszerrel. Az amplikonok mérete minden esetben a *Norovirusra* jellemző, 319 bázispár nagyságú volt. A székletmintákból a kimutatási arány 10–100% között volt az egyes járványokban. A vizsgálataink eredményéről írásos formában minden esetben, a lehető legrövidebb időn belül tájékoztattuk az illetékes járványügyi szolgálatot.

A 10 RT-PCR-módszerrel negatív járványt rEIA-módszerrel is megvizsgáltuk. Huszonöt székletmintából 16-ban (64%), 10 járványból pedig 9-ben (90%) tudtunk *Norovirus* antigént kimutatni.

Összesítve: a két módszer (RT-PCR és rEIA) együttes alkalmazásával a vizsgált 39 ismeretlen eredetű „enteritis infectiosa” járványból 38 (97%) esetben sikerült bizonyítani a *Norovirus* kóroki szerepét. Az egyetlen, továbbra is ismeretlen kórokozó kórházi járvány 1999 márciusában zajlott le, melyben sem a 14 RT-PCR-rel, sem a 3 rEIA-módszerrel vizsgált székletmintából nem sikerült calicivírust kimutatni.

A nosocomialis *Norovirus* járványok epidemiológiai és klinikai adatai

A 38 *Norovirus* okozta kórházi járvány 13 megye (Pest-Budapest n = 12, Baranya n = 6, Bács-Kiskun, Heves, Komárom-Esztergom n = 3–3, Fejér, Győr-Sopron, Szabolcs-Szatmár-Bereg n = 2–2, Borsod-Abaúj-Zemplén, Hajdú-Bihar, Tolna, Vas, Veszprém n = 1–1) 20 településének egészségügyi intézményeiben zajlott le. A 1. ábra az igazolt nosocomialis *Norovirus*-járványokat mutatja az érintett kórházi



1. ábra: A nosocomialis *Norovirus*-járványok (n = 38) kórházi osztályok szerint bontva

Az ábra tartalmazza az RT-PCR-módszerrel (n = 29) és az rEIA (n = 9) módszerrel igazolt kórházi *Norovirus*-járványokat is.

Belgyógyászat: kardiológia, pulmonológia, hematológia; 2–8 osztály: belgyógyászat, neurológia, pszichiátria, mozgásrehabilitáció, geriátria, ortopédia, sebészet, traumatológia, radiológia

osztályok szerint felsorolva. Leggyakrabban a különböző belgyógyászati osztályok voltak érintve (n = 17; 44%), de jellemző volt a több osztályt (n = 2–8; 21%) érintő járvány is.

Gyermekosztályon egy kórházi járvány fordult elő, míg a többi esetben felnőttek és idős ápoltak betegedtek meg. Harmincegy járvány esetében vált ismertté a megbetegedettek száma (1155 beteg), és 20 járványból ismerjük az exponált személyek számát is (4483 személy). Egy kórházi járványban átlag 41 (7–121) személy mutatott tüneteket, és 223 fő (30–1104) volt az exponáltak száma. A megbetegedési arány 18,4% volt. Az egészségügyi személyzet (orvos, pszichológus, nővér, adminisztrátor, takarító, konyhai dolgozó) aránya a betegek között 32% (0–80%) volt! A vezető klinikai tünetek a hasmenés (87%, a betegség lefolyása során 3–32 alkalommal), a hányás (53%), a hasi fájdalom és a testhőmérséklet-emelkedés voltak.

A betegek többnyire spontán gyógyultak, de 7–30%-ban infúziós kezelésre is szükség volt. (Összehasonlításként, az egyéb közösségi *Norovirus*-járványokban a kórházi ellátás gyakorisága, így a parenterális folyadékpótlás 1–7% között van) (35). A járványok tartama átlagosan 15 nap (3–53 nap) volt. Az elhúzódó lefolyású járványok több kórházi osztályt, illetve az adott kórház épületének minden osztályát érintették. A fertőzés forrásaként a beteg embert (felvételre került ápolat, egészségügyi dolgozó, takarító, konyhai dolgozó), a terjedés módjaként pedig legtöbbször a közvetlen kontaktust, illetve a környezet székletszennyeződését lehetett megnevezni. Egy esetben felmerült a beteg dolgozó konyhai alkalmazott – majd később a beteg konyhai alkalmazottak – szerepe a járvány elindításában. A kórházi calicivírus-járványok 63%-a (n = 24) 2002. január és április között fordult elő a vizsgált időszakban.

1. táblázat: A nyilvántartott összes kórházi és az enterális nosocomialis járványok számának változása etiológia szerint 1998. és 2002. április között Magyarországon (13, 14, 16, 37, illetve korrigált szám adatok)

	1998	1999	2000	2001	2002 ^a
Összesen jelentett nosocomialis járvány	–	42	29	60	–
Enterális járvány	–	14 (33%) ^b	13 (45%)	31 (52%)	38
ismeretlen eredetű	–	9	6	14	10
<i>Norovirus</i> /rEIA+ ^c	1/1	1 (7%) ^d	4 (31%)	7 (23%)	25/8 (66%)
rotavírus	–	2	0	2	2
adenovírus	–	0	0	2	0
<i>Salmonella</i> spp.	–	2	2	3	1
egyéb baktérium	–	0	1	3	0

^a 2002. január 1. – április 30.

^b Az enterális járványok száma és %-os aránya az adott évben összesen jelentett nosocomialis járványokon belül

^c RT-PCR- vagy rEIA-módszerrel pozitív *Norovirus*-járvány összesen/ebből RT-PCR-módszerrel negatív, de rEIA-módszerrel pozitív járvány

^d A *Norovirus*-járványok %-os aránya az adott évben/időszakban összesen jelentett enterális járványokon belül

Megbeszélés

Közleményünkben a *Norovirus* epidemiológiai szerepét mutattuk be az ismeretlen eredetű kórházi, nosocomialis „enteritis infectiosa” járványokban hazánkban. Az 1. táblázat a nyilvántartott összes és az enterális kórházi nosocomialis járványok számának változását mutatja be etiológia szerint 1998. és 2002. április között. Két fontos következtetést vonhatunk le: az egyik, hogy a bejelentett kórházi nosocomialis enterális járványok száma növekedett, a másik, hogy vizsgálataink eredménye szerint a járványos gastroenteritisek körében a *Norovirus* vezető kóroki tényezővé lépett elő. Enterális járvány fennállásakor kötelező a járványügyi bakteriológiai vizsgálat, melyet minden bejelentett járvány esetében végeztek. Viroológiai vizsgálat viszont csak a járványok egy részénél történt. Ez tovább erősíti eredményeinket, és azt, hogy a kórházi enterális járványok körében a virális eredetűek gyakoribbak, mint a bakteriális eredetűek. A fekvőbeteg-ellátó intézetek különböző okok miatt nem mindig tesznek eleget jelentési kötelezettségüknek. Ezért a járványos eseteknek csak egy részéről szerez tudomást a járványügyi felügyelet. Mivel az 1999. és 2002. április között végzett vizsgálataink csak a bejelentett enterális járványok 40%-ára (38/96), ezen belül a nem bakteriális gastroenteritis-járványok 45%-ára (38/84) terjedtek ki, véleményünk szerint a *Norovirus* szerepe a járványos kórházi gastroenteritisekben továbbra is alábecsült.

Ha az 1998. november és 2002. április között laboratóriumunkban azonosított, összesen 129 *Norovirus* okozta járvány adatait nézzük, akkor éppen a kórházi környezeti volt a leggyakoribb fertőzési helyszín ($n = 38$, 29%). Ezt követték a szociális és időseket ellátó otthonokban ($n = 34$, 26%), valamint óvodai ($N=18$, 14%) és iskolai ($n = 10$, 8%) közösségekben lezajlott *Norovirus*-járványok (31). A kórházi környezetet találták a járványok szempontjából leggyakoribbnak (40%) Angliában és Walesben is (27).

2001. november és 2002. április között kiemelkedő számú kórházi *Norovirus*-járványt azonosítottunk ($n = 27$). Ennek oka összetett lehet: javult a jelenté-

si fejelem és növekedett a vírusetiológia irányába is vizsgált járványok száma. Szerepet játszhat a *Norovirus*-fertőzések (és a kórházi járványok!) téli-tavaszi halmozódása a mérsékelt égövön – ami ismert megfigyelés (27) –, illetve további feltételezhető okként még felvethető egy új antigéntípus megjelenése a közösségben, esetleg közös fertőző forrás. Ez utóbbi feltevésekre a vírusok genetikai elemzése adhat majd választ. Az 1998. november és 2001. december között szekvenálással is megerősített esetekben a kórházi járványokat okozó vírusok genotípusai megegyeztek más közösségekben lezajlott járványokból kimutatott vírusokkal (32, 35, nem publikált adatok). A kórházi törzsek nem elsősorban egymással, hanem az adott időszakban, az adott földrajzi régió egyéb közösségeiből azonosított vírustörzsekkel mutattak genetikai rokonságot (35). Jelentős – a jelentési fejelemet javító – tényező volt a média szerepe is 2002. év elején a gastroenteritis-járványok, különösen a kórházi járványok figyelemmel kísérésével.

A virális eredetű, így a *Norovirus* okozta kórházi enterális járványok „menedzselése” nagy kihívást jelent a helyi kórházhygiénés/infekciókontroll szolgálatoknak. Öt tényezőt hangsúlyozni kell: 1. kevés, 10–100 víruspartikula (infektív dózis) is elég a tünetek kiváltásához (6), 2. a burok nélküli vírusok környezeti hatásoknak jól ellenállnak (pH, hevítés, detergens, alkohol) (22), 3. előfordulhat akár 2 héttig is elhúzódó – tünetek nélküli – vírusürítés (10, 11, 29), 4. életkortól függetlenül – az általános érzékenység miatt – rövid idő alatt nagyszámú beteg lehet, és 5. a kontakt terjedés mellett a szóródó hányadék aeroszolja miatt légúti terjedési móddal is számolni kell (4, 28). A hányadék több mint 1 millió víruspartikulát is tartalmazhat milliliterenként (5)! Kiemelendő, hogy a különböző fertőtlenítő szerek (kvaterner ammóniumvegyület, jodofór, hipoklorit, fenol, hidrogén-peroxid-tartalmú szerek) – e vírusok fizikokémiai tulajdonságai miatt – a gyártók által ajánlott hígításban bizonyítottan nem hatékonyak (22). A kézfertőtlenítésre használt kvaterner ammóniumvegyületek vírusokra hatástalanok, a felszínek fertőtlenítésére használt hipoklorit pedig a gyártó által ajánlott hígításnál 4-szer töményebb ol-

datban (800 ppm) sem csökkenti szignifikánsan a fertőző víruspartikulákszámát. Ilyen hatást csak 5000 ppm (25-szörös!) hipokloritkoncentráció esetén lehetett bizonyítani (22). Az érintett egészségügyi dolgozók munkavégzéstől való eltávolításának elmaradása komoly hiányosság, ugyanakkor a szükségessé váló kevesebb számú egészségügyi személyzet esetén a higiénés körülmények tovább romlanak (36). A járvány osztályok közötti terjedésének esélyét a felvételi zárlat és a látogatási tilalom csökkentheti, de ezek az intézkedések csak a betegek és a személyzet egyik osztályról a másikra való átjárásának – lehetőleg azonnali – tilalmával lehetnek hatékonyak. Fokozott figyelmet kell fordítani a betegek és a személyzet felvilágosítására, illetve a kéz (személyi higiéné), az eszközök és a környezet hatékony fertőtlenítésére. Ez utóbbi elmaradása a járvány időbeni elhúzódását, illetve ismételt fellángolását eredményezheti ugyanazon az osztályon, épületben.

A nosocomialis-fertőzések elleni tevékenység csak részben a kórházhygiénikusok és a közegészségügyi szervek feladata. A hangsúly nem a már kitört járvány, illetve a megbetegedések leküzdésén, hanem a fertőzések tudatos megelőzését szem előtt tartó szemléleten hogy alapuljon. Fontos az anamnézis felvételekor rákérdezni a felvételre kerülő beteg gyomor-bél rendszeri tüneteire (beleértve a megelőző napokat is!), és hasmenés-hányás esetén fertőző osztályon való ellátást, esetleg a felvétel elhalasztását szükséges mérlegelni, amennyiben ez lehetséges. Ugyancsak tudatosítani kell az egészségügyi dolgozóknak, hogy ha betegen – bármilyen munkakörben is – dolgoznak, veszélyeztetik a kórházi közösséget, és nagyobb kárt okozhatnak az intézménynek, mint ha betegségük miatt otthon maradva az ellátás némiképp csorbát szenved (5). A hányó beteget azonnal elkülöníteni, a betegeket „immobilizálni” szükséges (5). A hányó beteg környezetében a szájmaszk használata is szükséges.

Bármely egészségügyi intézményben kialakulhat gastroenteritis-járvány. Kiemelendők azonban azok az osztályok, ahol a betegek hosszú idejű ápolásban részesülnek, illetve ahol kedvezőtlenek az alapvető és a betegek életkorából, állapotából következő higiénés feltételek, így a pszichiátriai, neurológiai, krónikus belgyógyászati, utókezelő, rehabilitációs, gerontológiai, csecsemő- és gyermekgyógyászati osztályok. Kiemelhető, hogy amíg egészséges felnőtt egyének esetén a *Norovírus*-fertőzés enyhe-középsúlyos lefolyású, addig gyermekek és idősek körében, immunhiányos állapotokban, más, az immunrendszer is érintő alapbetegségek miatt kórházban kezelt körében súlyosabb lefolyású és hosszabb ideig tartó megbetegedések is előfordulnak (20). Immunszupprimált személyeknél a gyakoribb hospitalizáció is növeli a nosocomialis fertőződés esélyét. *Lopman és mtsai* 1992 és 2000 között 43 halálos kimenetelű *Norovírus*-fertőzésről számoltak be (halálozási ráta: 0,07), melyek közül 24 eset kórházi járványhoz kapcsolódott (27).

Vizsgálataink és eredményeink egyik legfontosabb gyakorlati következményének tartjuk, hogy hazánkban változott a járványügyi szakemberek szemlélete

és gyakorlata a gastroenteralis tünetekkel járó eset-halmozódások kivizsgálásában és a járványügyi intézkedések elrendelése terén. Különösen a calicivírusoknak a kórházi enteralis járványok körében betöltött szerepe kellette fel a kórházi epidemiológusok figyelmét (13, 15, 16). Az intézmények zárt körülményei, az ápolott betegek alapbetegségeiből is adódó higiénés magatartása és nagyobb fogékonysága, az ápoló- és a takarítószerkelet hiánya, illetve esetleges megbetegedése miatti létszámcsökkenés, és a beteget ápoló egészségügyi személyzet nem megfelelő, a kórházhygiénés előírásokat megszegő munkavégzése is elősegítette a fertőzések elhúzódó lefolyását, illetve fellángolását. Az egészségügyi intézményekben, adataink alapján, átlagosan 2–4-szer hosszabb ideig tartanak a calicivírus-járványok, mint más közösségekben (31), több kórházi osztályt érintenek, elsősorban kontaktussal terjednek és nosocomialis eredetűek. Úgy látszik, hogy a hazai körülmények között a természetes barrierként működő pavilonrendszer sem állítja meg a kórokozók terjedését. A calicivírusok tulajdonságai, valamint a sajátos hazai kórházi körülmények miatt a fertőzések megakadályozását célzó járványügyi intézkedések (pl. felvételi zárlat, elkülönítés, osztályok közötti átjárhatóság megszüntetése, a beteg egészségügyi dolgozó szabadságolása, a higiénés szabályok maradéktalan betartása) többször csak nehezen voltak megvalósíthatók. Számítások szerint egy magyarországi kórház több osztályát érintő, átlagosan 2 hétig elhúzódó nosocomialis-járvány esetén a költségek, illetve a kórházi felvételi zárlat miatt elmaradt haszon 2002-ben meghaladta a 16 millió forintot! (*Pál András, személyes közlés.*)

A norovírusok tulajdonságainak és szerepének megismerése lehetőséget ad a gastroenteritis-fertőzések és -járványok felismerése után a jelentési fegyelem javítására, a megfelelő és gyors járványügyi intézkedések kiválasztására, illetve a kórházi, egészségügyi intézményekben az enteralis nosocomialis-fertőzések megelőzésére.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk a székletminták, illetve az epidemiológiai adatok összegyűjtéséért és rendelkezésünkre bocsátásáért az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat megyei és városi intézeteinek járványügyi epidemiológiai és mikrobiológiai osztályok szakembereinek, valamint a kórházhygiénés szolgálatok munkatársainak: dr. Vörös Pál, Fodorné Pánczél Valéria (Baranya Megyei Kórház Kórházhygiénés Szolgálat), dr. Bakó János (Baranya megye, Mohács), dr. Takács Anikó (Bács-Kiskun megye), dr. Lencsés Katalin (Borsod-Abaúj-Zemplén megye), dr. Vida Judit, dr. Benkovich Sarolta (ÁNTSZ Fővárosi Intézete), dr. Lencsés Gyöngyi, Kucsera Sándorné, Somogyi Györgyné, dr. Kiss László, dr. Szikra Lenke (Fejér megye), dr. Wölfer Vera, dr. Széles Klára (Győr-Ménfőcsanak-Sopron megye), dr. Ertner Sarolta, dr. Tóth Irén, dr. Tarsoly Zoltán, Kiss György, dr. Laurencsik Mária (Hajdú-Bihar megye), dr. Vetési Mária, dr. Gombkötő György, Ozsvárné Csepregi Éva, Horváthné Szajc Zsuzsa (Heves megye), dr. Borbás Klára, Szilágyi Andrásné (Pest megye), dr. Csajági Sára, dr. Gaál Julianna (Komárom-Esztergom megye), dr. Petrás Győző, dr. Krisztalovics Katalin (OEK, Budapest), dr. Málóvicz Ilona, Káptalan Edit, Kovács Jánosné (PTE, Kórházhygiénés Szolgálat), dr. Réthy Mária,

dr. Tóth Erzsébet, dr. Bodnár Lórántné, Ráthonyi László (Szabolcs-Szatmár-Bereg megye), dr. B. Tóth Mihály (Tolna megye), dr. Lakatos Ferenc, dr. Angyal Márta (Vas megye), dr. Riszkulova Galina, Deliné Pél Katalin, Révészné Nyíró Ilona, dr. Harsányi Kornélia, dr. Bujdosó László, dr. Völlain Mária, dr. Tóth Klára (Veszprém megye).

A virológiai vizsgálatok részben a 118/2000. sz. ETT pályázat anyagi támogatásával készültek.

IRODALOM: 1. Aho, I. S., Simon, I., Bour, J. B. és mtsai: [Epidemiology of viral nosocomial infections in pediatrics.] *Pathol. Biol.* (Paris), 2000, 48, 885-892. – 2. Bányai, K., Jakab, F., Reuter, G. és mtsai: Sequence heterogeneity among human picobornaviruses in a gastroenteritis outbreak. *Arch. Virol.* 2003, (közlésre elfogadva) – 3. Bányai K., Reuter G., Új M. és mtsai: Picobornavírus kimutatása emberi lécszéből. Magyar Mikrobiológiai Társaság Jubileumi Nagygyűlése, Balatonfüred, 2001. – 4. Billgren, M., Christenson, B., Hedlund, K.-O. és mtsai: Epidemiology of Norwalk-like human caliciviruses in hospital outbreaks of acute gastroenteritis in the Stockholm area in 1996. *J. Infect.*, 2002, 44, 26-32. – 5. Caul, E. O.: Small round structured viruses: airborne transmission and hospital control. *Lancet* 1994, 343, 1240-1242. – 6. Caul, E. O.: Viral gastroenteritis: small round-structured viruses, caliciviruses and astroviruses. Part II. The epidemiological perspective. *J. Clin. Pathol.*, 1996, 49, 959-964. – 7. Cáceres, V. M., Kim, D. K., Bresee, J. S. és mtsai: A viral gastroenteritis outbreak associated with person-to-person spread among hospital staff. *Infect. Contr. Hosp. Epidemiol.*, 1998, 19, 162-167. – 8. Centers for Disease Control. Viral agents of gastroenteritis: public health importance and outbreak management. *MMWR* 1990, 39 (RR-5), 16-17. – 9. Centers for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance System. <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/SURVEILL/NNIS.HTM> – 10. Center for Disease Control and Prevention. „Norwalk-like viruses” Public health consequences and outbreak management. *MMWR*, 2001, 50 (RR-9), S1-7. 11. Cliver, D. O.: Virus transmission via food. *World Health Stat. Q.*, 1997, 50, 90-101. – 12. Dedman, D., Laurichesse, H., Caul, E. O. és mtsai: Surveillance of small round structured virus (SRSV) infection in England and Wales, 1990-5. *Epidemiol. Infect.*, 1998, 121, 139-149. – 13. Epinfo, Epidemiológiai Információs Hetilap, Országos Epidemiológiai Központ. Magyarország 1999. évi járványügyi helyzete. 2000, 7, S3:5-11. – 14. Epinfo, Epidemiológiai Információs Hetilap, Országos Epidemiológiai Központ. Magyarország 2000. évi járványügyi helyzete. 2001, 8, 377-380. – 15. Epinfo, Epidemiológiai Információs Hetilap, Országos Epidemiológiai Központ. A 2001. évi nosocomiális járványok értékelése. 2002, 9, 77-82. – 16. Epinfo, Epidemiológiai Információs Hetilap, Országos Epidemiológiai Központ. Nosocomiális gastroenteritis járványok tapasztalatai – 2002. 2002, 9, 201-205. – 17. Epinfo, Epidemiológiai Információs Hetilap, Országos Epidemiológiai Központ. A „Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ tájékoztatója a nosocomiális surveillance során alkalmazandó módszerekről. I. rész: A nosocomiális fertőzések definíciói. 2002, 9, 31-32. – 18. Fankhauser, R. L., Monroe, S. S., Noel, J. S. és mtsai: Epidemiologic and molecular trends of “Norwalk-like viruses” associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States. *J. Infect. Dis.*, 2002, 186, 1-7. – 19. Fankhauser, R. L., Noel, J. S., Monroe, S. S. és mtsai: Molecular epidemiology of “Norwalk-

like viruses” in outbreaks of gastroenteritis in the United States. *J. Infect. Dis.*, 1998, 178, 1571-1578. – 20. Gerba, C. P., Rose, J. B., Haas, C. N.: Sensitive populations: who is at the greatest risk? *Int. J. Food Microbiol.*, 1996, 30, 113-123. – 21. Green, K. Y., Ando, T., Balayan, M. S. és mtsai: Taxonomy of the Caliciviridae. *J. Infect. Dis.*, 2000, 181, S322-330. – 22. Gulati, B. R., Allwood, P. B., Hedberg, C. W. és mtsai: Efficacy of commonly used disinfectants for the inactivation of calicivirus on strawberry, lettuce, and a food-contact surface. *J. Food Prot.*, 2001, 64, 1430-1434. – 23. Inouye, S., Yamashita, K., Yamdera, S. és mtsai: Surveillance of viral gastroenteritis in Japan: pediatric cases and outbreak incidents. *J. Infect. Dis.*, 2000, 181, S270-274. – 24. Jamieson, F. B., Wang, E. E. L., Bain, C. és mtsai: Human Torovirus: a new nosocomial gastrointestinal pathogen. *J. Infect. Dis.*, 1998, 178, 1263-1269. – 25. Jiang, X., Huang, P. W., Gou, R. és mtsai: Development of a polyvalent enzyme immune assay using hyperimmune antisera against nine strains of Norwalk-like viruses [abstract]. Scientific program and abstracts of the 20th Annual Meeting of American Society for Virology, Madison, Wisconsin 2001. – 26. Jiang, X., Huang, P. W., Zhong, W. M. és mtsai: Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk- and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR. *J. Virol. Meth.*, 1999, 83, 145-154. – 27. Lopman, B. A., Adak, G. K., Reacher, M. H. és mtsai: Two epidemiologic patterns of Norovirus outbreak: surveillance in England and Wales, 1992-2000. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, 9, 71-77. – 28. Marks, P. J., Vipond, I. B., Carlisle, D. és mtsai: Evidence of airborne transmission of Norwalk-like virus (NLV) in a hotel restaurant. *Epidemiol. Infect.*, 2000, 124, 481-487. – 29. Marshall, J. A., Salomone, S., Yuen, L. és mtsai: High level excretion of Norwalk-like virus following resolution of clinical illness. *Pathology* 2001, 33, 50-52. – 30. Mitchell, D. K., Pickering, L. K.: Nosocomial gastrointestinal tract infections in pediatric patients. *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 2.ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999, Chapter, 42, 629-647. old. – 31. Reuter G.: A human calicivírusok molekuláris epidemiológiája Magyarországon. PhD Tézis, 2002. – 32. Reuter, G., Farkas, T., Berke T. és mtsai: Molecular epidemiology of human calicivirus gastroenteritis outbreaks in Hungary, 1998 to 2000. *J. Med. Virol.*, 2002, 68, 390-398. – 33. Reuter G., Kucsera S., Somogyi Gy. és mtsai: Humán calicivírus-járvány kórházi osztályon. *Orv. Hetil.*, 2001, 9, 459-463. – 34. Reuter G., Szűcs Gy.: A „Norwalk-szerű vírusok” vezető kóroki szerepe és epidemiológiája a heveny gastroenteritis járványokban, Magyarországon. Magyar Mikrobiológiai Társaság Nagygyűlése, Balatonfüred, 2002. – 35. Reuter G., Szűcs Gy.: A „Norwalk-szerű vírusok” vezető kóroki szerepe a kórházi (nosocomiális) gastroenteritis járványokban, Magyarországon. *Infekt. Klinikai Mikrobiol.*, 2002. *Suppl. 1.*, S7–36. Stegenga, J., Bell, E., Matlow, A.: The role of nurse understaffing in nosocomial viral gastrointestinal infection on a general pediatrics ward. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 2002, 23, 133-136. – 37. Straub I.: A „Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ működése az 1999. évben. Kórházi Járványügyi osztály. Budapest, 2000, 64. old. – 38. Traoré, O., Belliot, G., Mollat, C. és mtsai: RT-PCR identification and typing of astroviruses and Norwalk-like viruses in hospitalized patients with gastroenteritis: evidence of nosocomial infections. *J. Clin. Virol.*, 2000, 17, 151-158. – 39. Vinjé, J., Koopmans, M. P. G.: Molecular detection and epidemiology of Small Round-Structured Viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. *J. Infect. Dis.*, 1996, 174, 610-615.

(Reuter Gábor dr., Pécs, Szabadság út 7. 7623)

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

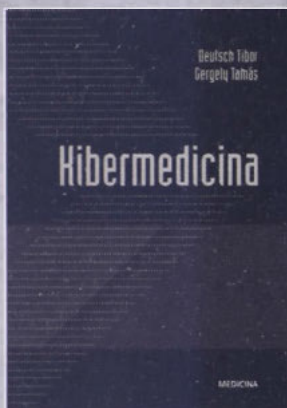
oldalunkat.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

könyveiből

Deutch Tibor, Gergely Tamás

Kibermedicina



Az utóbbi években elterjedő korszerű diagnosztikus eljárások egyre több adatot szolgáltatnak a betegről, miközben a számítógépes hálózatok lehetővé teszik az adatok és az ismeretek korábban elképzelhetetlen intenzitású cseréjét. A széles körben használt kórházi és házi orvosi információs rendszerek többnyire kielégítő részletességgel rögzítik a különböző ellátási eseményeket. Az Internet rendkívüli gazdagságban tartalmaz orvosi és egészségügyi ismereteket. Valami azonban még mindig nagyon hiányzik: az orvosok és ápolók rendszerint csekély közvetlen számítógépes segítségre számíthatnak, ha valamilyen nehéz problémával szembesülnek. Könyvünk ezt a hiányt szeretné pótolni. A kötet olyan informatikai módszereket és technológiákat mutat be, melyek segítségével az orvosok és az ápolók értékelhetik a betegtől származó adatokat, hozzáférhetnek a legfrissebb szakmai ismeretekhez és ezek birtokában ki tudják választani a legmegfelelőbb tennivalókat. A bemutatott eszközök egy „intellektuális mikroszkóp” és egy „gondolkodó gép” szolgáltatásait kínálják az egészségügy azon szereplői számára, akik a bizonyítékalapú medicinát az egyén-központú betegellátással szeretnék kombinálni.

A címben szereplő „kiber” előtag azt jelenti, hogy az informatika orvosi alkalmazásait a kibernetikától kölcsönzött újszerű szemléletmóddal mutatják be a szerzők. Ennek lényege, hogy a különböző megbetegedéseket az emberi szervezetben zajló információs folyamatok zavaraihoz hozzák kapcsolatba, és bonyolult informatikai módszereket használnak ezeknek a zavaroknak a feltárására és leírására. A nagyszámú változó és összefüggés miatt ez rendszerint meghaladja az emberi agy feldolgozóképeségét. A bemutatott kibernetikai modellek arról győzik meg az olvasót, hogy a számítógép bevezetése nem feltétlenül az ún. szakácskönyv medicinának kedvez, hanem éppen ellenkezőleg, azt teszi lehetővé, hogy a beteg állapotát komplex módon ragadjuk meg és a terápiát is ezekhez az egyéni sajátosságokhoz illesszük. A kötetben szereplő információs és partner rendszerek sokoldalúan szemléltetik a formális diagnosztikai és terápiás eljárások gyakorlati alkalmazását. Kiemelt helyet kapnak azok az Internet-alapú és telemedicinális egészségügyi szolgáltatások, továbbá beteg köré szervezett ellátási formák, melyek várhatóan egyre nagyobb szerepet fognak játszani a jövő egészségügyi szervezeteiben.

A kötet nyelvezete elsősorban az orvosok és az ápolók igényeinek felel meg, a viszonylag csekély számú képzet a mérnök és informatikus olvasók számára kínál pontosabb megfogalmazásokat. A könyvet az utóbbiak is haszonnal forgathatják, hiszen a leírt módszereket sikerrel alkalmazhatják (intelligens) orvosi információrendszerek elkészítésénél.

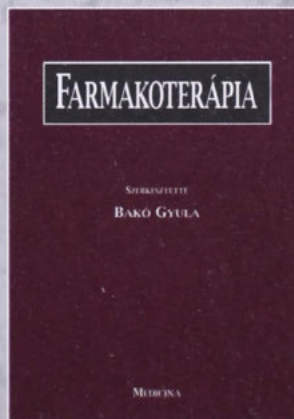
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 308 oldal Bolti ár: 2200 Ft

Farmakoterápia

Szerkesztette: Bakó Gyula

A könyv a belgyógyászat legfontosabb területeinek alkalmazott gyógyszerelését, a gyógyszermegválasztás szempontjait, a jelentősebb gyógyszer-interakciókat, a gyógyszeralkalmazáshoz szükséges információkat tartalmazza. Külön fejezet szól a gyermekgyógyászat és az időskori gyógyszeralkalmazás gyakorlatban fontos tudnivalóiról. Ismerteti a terápia alkalmazásának törvényi feltételeit. A belgyógyászati rész a kardiális dekompenzáció, az angina pectoris, a ritmuszavarok, a májcirrózis farmakoterápiáját, a fájdalomcsillapítás módszertanát, a korszerű antibiotikumkezelést, a nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazását, az immunmoduláló kezelési módokat, a hiperlipidémiákban alkalmazható terápiát, az antikoagulálás elveit és a citosztatikus kezelés gyakorlati vonatkozásait, valamint a veseelégtelenségben követhető farmakoterápiás elveket fogja át. Orvostanhallgatóknak, családorvosoknak ajánljuk.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 628 oldal Bolti ár: 5200 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

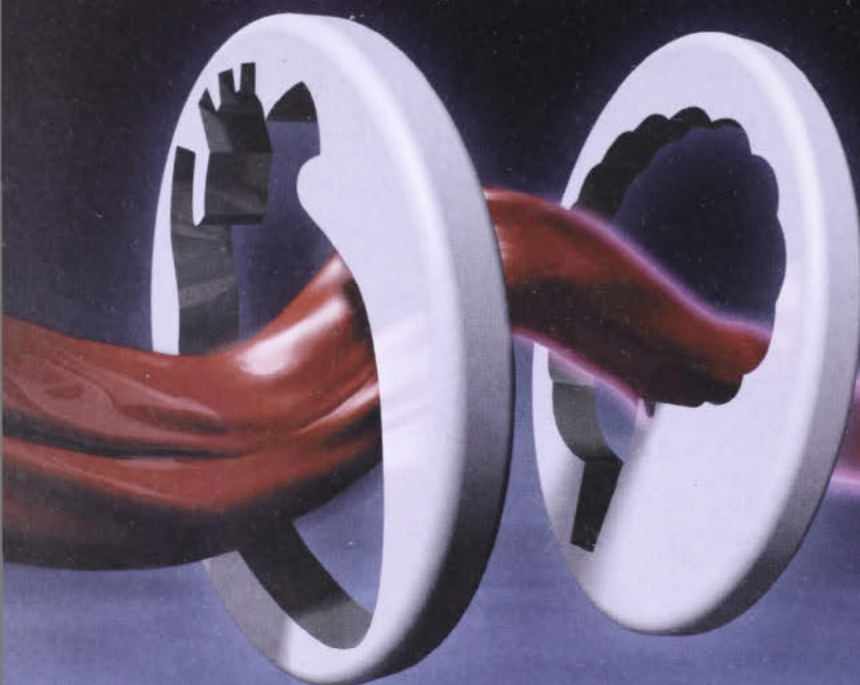
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu

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

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

PLAVIX 75 MG FILMTABLETTA
SANOFI-SYNTHELABO

ATC kód:
B01A C04

HATÓANYAG: 75 mg clopidogrelum (97.875 mg clopidogrelum hydrogensulfuricum formájában) filmtablettánként.

Segédanyagok: mannit, 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: Felnöttek 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 bevezése (kötőhártya), intracranialis vérzés. Haematológiai eltérések: súlyos neutropenia (0,04%), aplaszticus 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: BÖRKIÜTES, VISZKETÉS. Centrális és perifériás idegrendszeri zavarok: fejfájás, kábultság, szédülés, zibbadás. Máj- és eperendellenességek. Egyéb: nagyon ritkán bronchospasmus, angioedema, anaphylaxiás reakció, thrombotikus thrombocytopeniás purpura (1/200000)

A clopidogrel farmakológiai hatásával szembeni antitidotumot eddig nem találtak. A clopidogrel hatására megnyúlt vérzési időt a thrombocytá transzfúzió 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 betegeknél 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 együttdadása 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. SZÁM: 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

Tapasztalataink az akut coronaria-szindróma invazív kezelésével

Mágel Ferenc dr.¹, Papp Lajos dr.², Horváth Iván dr.², Rumi György dr.¹ és Müller Balázs dr.¹

Kaposi Mór Megyei Kórház, Belgyógyászat, Kaposvár (osztályvezető főorvos: Rumi György dr.)¹
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Lajos dr.)²

Bevezetés: A primer percutan coronariaintervenció rendkívül hatásos az akut coronaria-szindrómák kezelésében. A szerzők célja az volt, hogy megvizsgálják a modern percutan coronariaintervenció módszer alkalmazásának lehetőségeit és eredményeit a Szívgyógyászati Klinikától távol élő betegek esetében. **Betegek és beavatkozások:** 2000. január 1. és 2002. október 31. között 221 beteget küldtek akut coronaria-szindróma miatt invazív kezelésre Kaposvárról a Pécsi Szívgyógyászati Klinikára, részben helikopterrel. A betegek átlagos életkora 54 év volt. Infarctus miatt 103, instabil angina miatt 118 beteg került katéterezésre. Percutan coronariaintervenció (PCI) történt 133 betegen, coronariaműtét (CABG) pedig 63 esetben. **Eredmények:** A szállításnak, illetve a beavatkozásnak halálos szövődménye nem volt. Infarctusban primer invazív kezelés 34 esetben történt. Egy éven belüli halálozás 5 esetben fordult elő (2%), egy és két év között újabb négy beteget veszítettünk el, három beteg egyéb ok miatt halt meg. Az eredmények a Kaposvári Belgyógyászat és a Pécsi Szívgyógyászati Klinika jól szervezett együttműködésén alapulnak. **Következtetések:** Megállapítható, hogy megfelelő szervezés és indikáció esetén indokolt a szállítás kockázatának vállalása. A percutan coronariaintervenció esetekben sikeresnek bizonyult.

Kulcsszavak: akut coronaria-szindróma, invazív kezelés

Experiences in the intensive treatment of acute coronary syndromes. *Introduction:* Primer percutaneous coronary intervention is a very powerful tool in the treatment of acute coronary syndrome. The aim of the authors was to work out and analyse the methods of making the up-to-date percutaneous coronary intervention available for patients living far from the Heart Institute. *Patient and interventions:* Between 1st January 2000 and 31st October 2002, 221 patients with acute coronary syndrome were sent to intensive treatment from Kaposvár to the Heart Institute in Pécs partly by helicopter. The average age of patients was 54 years. 103 of them with acute myocardial infarction and 118 others with unstable angina were catheterised. Revascularization was achieved in 133 cases, and coronary operation in 63 cases. Primary intensive therapy was applied on 34 patients with infarction. *Results:* No lethal complications arose during transport or operation. Mortality rate coming from cardiac complications was only 4% during the first two years. These results are based on well organised cooperation between the Department of Internal Medicine Kaposvár and Heart Institute Pécs. *Conclusion:* Given suitable logistic background and adequate indication the risk of transporting patients can be taken. The percutaneous coronary intervention proved to be successful.

Key words: acute coronary syndromes, acute coronary intervention

Az akut coronaria-szindróma kezelésében az utóbbi években jelentős haladás történt. Az újabb gyógyszerek (glikoprotein IIb/IIIa-receptor-blokkolók, clopidogrel, trimetadizin) mellett előtérbe került a korai invazív beavatkozás. Természetesen egy terápia esetleges alkalmazását befolyásolják a lehetőségek is. Munkánkban arra keresünk választ, hogy a hazai lehetőségek mellett milyen eredmények érhe-

tők el, ha betegeinket a megyei kórházból coronariaintervenció elvégzésére a 70 km-re fekvő centrumba, a Pécsi Szívgyógyászati Klinika Hemodinamikai Laboratóriumába küldjük.

Betegek és módszerek

A Kaposi Mór Megyei kórházból, Kaposvárról 2000. január 1. és 2002. október 31. közt 221 betegen történt korai invazív beavatkozás a Pécsi Tudományegyetem (PTE) Általános Orvostudományi Kara (ÁOK) Szívgyógyászati Klinikáján, ahol az invazív kezelésre szoruló betegeket a nap minden órájában fogadják. Az esetek egyharmadában a szállítás helikopterrel, egynegyedében éjszaka történt. A

Rövidítések: ACS = akut coronaria-szindróma; PCI = percutan coronaria intervenció; PTCA = percutan transluminaris coronariaangioplastica; CABG = arteria coronaria bypass műtét (coronary artery bypass grafting); LAD = bal coronaria leszálló ág; RCA = jobb coronaria; ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; ESC = European Society of Cardiology; CX = bal körbefutó ág; AMI = akut myocardialis infarctus; ASA = acetilszalicilsav

221 betegből 157 volt a férfi és 64 a nő. A betegek átlagos életkora 54 év volt. A legidősebb beteg 78, a legfiatalabb 31 éves volt a vizsgálat idején. Az elküldés és fogadás kritériumait a dél-dunántúli régió szokásos heti kardiológiai megbeszélésein egyeztetjük (10) eszerint a betegek küldése infarctus esetén az optimális időablak, azaz a 2–4 órán belül a legcélszerűbb, de a gyógyszeres terápia késlekedése esetén ennél nagyobb időablak esetén is célszerű a betegek továbbküldése. 70 év felett egyénre szabottan kell döntenie a katéterezésről. Instabil angina esetén az állapot stabilizálásakor, többnyire 24 órán belül került sor a betegek áthelyezésére. Csak azokat a betegeket számítottuk a 221 beteg közé, akik az ACC/AHA, illetve az ESC rizikóstratifikációja szerint a magas rizikójú csoportba tartoztak (1).

Az általános alapelvek a következők voltak:

1. Visszatérő vagy erősödő jellegű anginás fájdalmak.
2. Minimum 20 perce tartó típusos fájdalom.
3. Két funkcionálisan kapcsolódó elvezetésben ST depresszió, vagy eleváció, dinamikus T-hullám-inverzió, feltehetően új szárblokk.

4. Hemodinamikai instabilitás, tüdőoedema.

5. Major arrhythmia.

6. Korai postinfarctusos angina.

7. Emelkedett troponinszint.

8. Korábban végzett bypassműtét, vagy PTCA.

Az utóbbi időben kristályosodott ki a szállítás előtt és alatt alkalmazott kezelés, ami:

1. 40 mg trimetadizin,
2. 300 mg ASA,
3. 300 mg clopidogrel vagy 500 mg ticlopidin,
4. 1000 E/h infúziós Na-Heparin,

5. természetesen a szokásos oxigén, fájdalomcsillapító, esetenként nitrát és intravénás béta-receptor-blokkoló adása mellett. A coronarographia elvégzésére minden esetben a beteg megérkezését követően azonnal sor került.

Eredmények

Mind a 221 akut intervencióra küldött betegünk esetében elvégezhető volt a katéterezés. A szállítás során újraélesztés vagy halálozás nem fordult elő. Instabil angina pectoris miatt 118 beteget küldtünk katéterezésre, férfi: 78, nő: 40 volt. Az invazív terápia indikációja volt a fentiekben kívül eseteinkben a Prinzmetal angina és a fiatal életkor, mert főleg kezdetben a fiatal betegek könnyebben fogadták el a katéteres terápiát.

Az angina miatt küldött betegek közül a szállítás során 59 beteg esetében alkalmaztunk glikoprotein IIb/IIIa-receptor-blokkolót. Infarctus miatt 103 beteget küldtünk; férfi: 75, nő: 28 volt. 34 beteg esetében primer intervenció történt; mindegyikük az infarctus kezdetétől számítva 4 órán belül katéterezésre került. A felsoroltakon kívül kezdetben jól sikerült, gyakran mentőszolgálat által indított lysterápia után küldtük el a beteget, ma már megkíséreljük e betegeket lysis nélkül primer intervencióra küldeni. A katéterezés indikációja volt az echokardiográfiás vizsgálat során észlelt jelentős ejekciós frakció csökkenés is.

Az infarctusos betegek közül 31 beteg kapott glikoprotein IIb/IIIa-receptor-blokkolót, 43 esetben lysis után került sor a katéterezésre. Az akut coronarographia következményeképpen 133 esetben PTCA (többnyire stentbeültetéssel) történt (férfi: 94, nő: 39). A PCI a culprit laesiót oldotta meg, későbbiekben ebben a betegcsoportban 26 CABG-re került sor CABG 63 esetben történt (férfi: 46, nő 17), ebből azonnal vagy 24 órán belül 46 esetben, egy hónapon belül 17 esetben történt műtét. 25 beteg esetében (11%) nem történt beavatkozás, inkurábilis coronariastatus, nem sebészi szűkület, spasmus, meglapult keringés miatt. Az eredményeket az 1. és 2. táblázatban foglaljuk össze.

A beavatkozás szövödményei:

1. 4 masszív helyi vérzés (két esetben feltárássra volt szükség),
2. 2 agyi embolia, ebből csak az egyik eset járt maradandó tünetekkel,
3. 1 kontrasztanyag-allergia,
4. 1 jobb kamra ruptura (az ideiglenes pacemaker elektróda következtében),
5. közvetlen halálozás nem volt

Halálozás: az első évben 5 beteget veszítettünk el (2%). Az első beteg: 75 éves stresszfekély, vérzéses shock után az anticoagulans terápia felfüggesztését követően a stent elzáródott és a beteg cardiogen shockban elhunyt. A második beteg sikeres PTCA után felkörtörést szenvedett, műtetre került, a thrombocytáaggregáció felfüggesztése után a stent elzáródott, a beteg a kialakult infarctusban elhunyt. A harmadik beteg a katéterezés során ideiglenes pacemaker bevezetésekor az érintett jobb kamra perforálódott. Sikeres drenázs után 1 héttel a beteg

1. táblázat: Az akut coronarographiához kapcsolódó beavatkozások

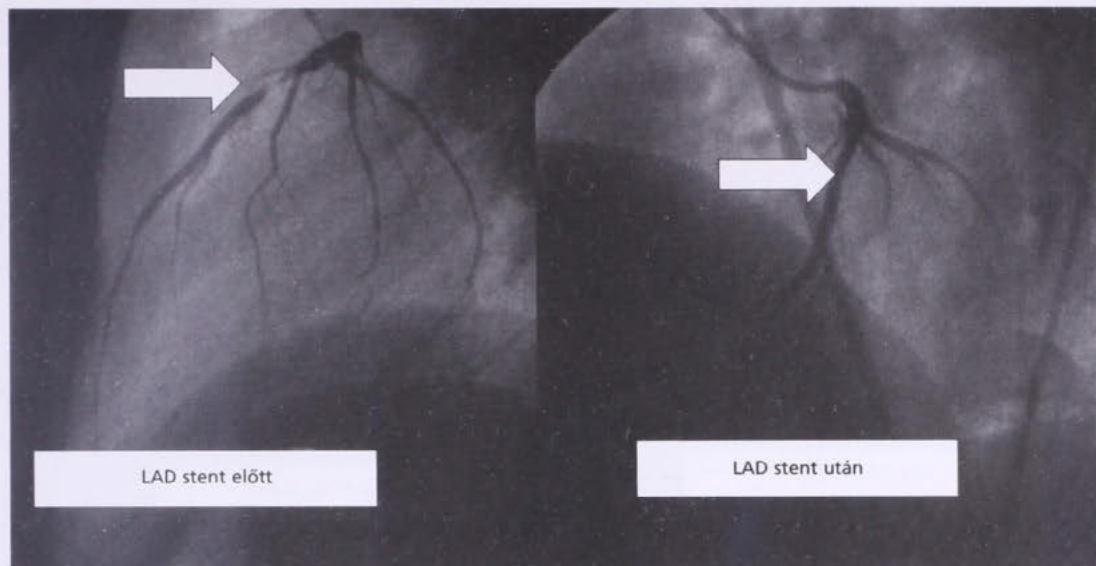
Coronarographia	PTCA	CABG	Nem történt beavatkozás
211	133 (ffi: 94, nő: 39)	63 (ffi: 46, nő: 17)	25

PTCA = percutan transluminalis coronariaangioplastica; CABG = arteria coronaria bypass műtét

2. táblázat: Akut coronaria-szindróma miatt invazív terápiában részesült betegek

A coronarographia indikációja	Betegszám	A coronarographia előtt alkalmazott terápia	Primer PCI
AMI	103 (ffi:75,nő:28)	Lysis: 43	GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló: 31
Instabil angina	118 (ffi:78,nő:40)		GP IIb/IIIa-receptor-blokkoló: 59

AMI = akut myocardialis infarctus; PCI = percutan coronariaintervenció



1. ábra: A bal art. coronaria leszálló ága (LAD) a percutan transluminaris coronariaangioplastica (PTCA) előtt és után

a dréncső eltávolítását követően hirtelen meghalt. A negyedik beteg akut infarctus miatt sikeres PTCA-n esett keresztül. A tervezett CABG-műtét előtt két nappal újabb infarctust követően kialakult befolyácsolhatatlan cardiogen shockban elhunyt. Az ötödik beteg sikeres PTCA után vese- és májelégtelenség és kiterjedt kétoldali tüdőgyulladás miatt hunyt el. Az első és második év között is négy beteget veszítettünk el. Minden betegnek több infarctusa volt. Egyéb okból (tumoros betegség progressziója, alkoholos májkárosodás) még 3 beteg halt meg. A 221 betegből 9 beteg halt meg az eltelt időben szívbetege miatt, azaz a betegek 4%-a.

Betegbemutató

1. A 31 éves férfibeteg 2 hét óta állt kezelés alatt pleuritisnek véleményezett panaszok miatt. Terhelése során kiterjedt ST-eleváció jelezte a LAD szűkületét. A bal coronaria leszálló ágán (LAD) subtotális szűkület okozta a panaszokat. Az 1. ábra mutatja a beteg coronarogramját és a sikeres beavatkozást. Azóta instent restenosis miatt ismételt PTCA-ra, majd sirolimus bevonatú stent implantációjára került sor.

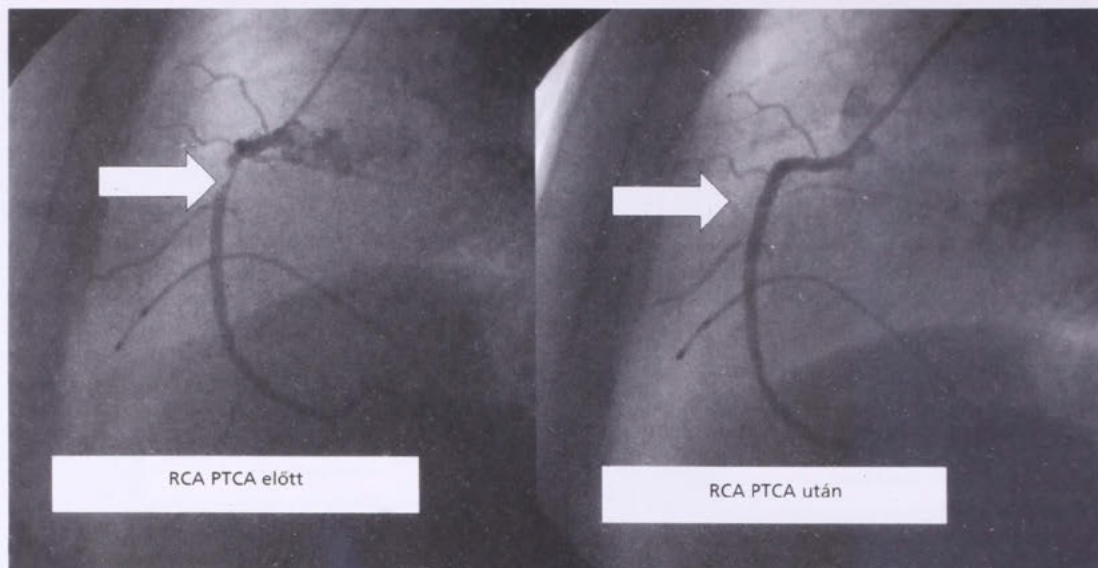
2. A 45 éves férfi beteget nagyobb mennyiségű alkohol fogyasztását követően eszméletlenül találták. A rosszullet oka kiterjedt inferior, a jobb kamrát is érintő infarctus volt, amely III. fokú AV-blokkot okozott. Az instabil állapot miatt streptokinase-kezelést alkalmaztunk, a több alkalommal jelentkező kamrafibrilláció és a III. fokú AV-blokk miatt külső pacemaker és defibrillátor alkalmazására került sor. Az állapot stabilizálása után a 21%-os ejekciós frakció miatt coronarographia történt. A katéterezésre intraaorticus ballonpumpa védelemében került sor. A subtotális jobb coronaria occlusio miatt stentbeültetés történt. A gyakori kamrafibrillációt a LAD szűkülete okozta, azóta a beteg műtétre került, mert a CX-en is szignifikáns szűkülete volt. A 2. ábra mutatja a beteg vizsgálatát. A PTCA után az ejekciós frakció 41%-ra emelkedett, jelenleg 56%.

Megbeszélés

Az utóbbi években a korai invazív terápia eredményességét számos vizsgálat igazolta. [TACTICS-TIMI 18, (11), FRISC II (6, 13), EPIC (3), EPISTENT (5), SPEED (7), CAPTURE (2). A 2000. évi európai ajánlás (8) is preferálja. Hazai közlemények is foglalkoznak a beavatkozás hasznával (7, 10, 12). A módszer alkalmazhatóságát a rendelkezésre álló feltételrendszer döntően meghatározza. Régióinkban a Dél-Dunántúlon 2000. január 1-jétől a lehetőségek alapvetően megváltoztak, és a kaposvári kórház ellátási területéhez tartozó betegek számára is elérhetővé vált ez a terápia. A PTE Szívgyógyászati Klinikája munkaszüneti napokon is a nap minden órájában fogadja az invazív kezelésre szoruló betegeket, így az akut coronarographia számunkra is bármikor alkalmazható vizsgáló módszerré vált. A betegellátás új szervezésében meghatározó a régió rendszeres, heti kardiológiai megbeszélésein kialakított szervezési feladatok, szakmai irányelvek, protokollok következetes megvalósítása (10).

A helikopteres szállítás, amely Kaposvár-Pécs vonatkozásában 20 perc, növeli a beteg esélyeit. Az ilyen módon szállított betegek arányát szükséges lenne növelni. A szállítás előtt és után ajánlott terápia tapasztalataink alapján kristályosodott ki, és többnyire alkalmazásra került. Kezdetben jól sikerült és gyakran a mentőszolgálat által indított lysis-terápia után küldtük el a betegeket, ma már megkíséreljük lysis nélkül primer intervencióra küldeni az infarctusos eseteket. 2000. január 1. és 2002. október 31. közt 1001 beteget küldtünk katéterezésre, ebből 221 volt az akut vizsgálat (22%).

Tapasztalataink szerint az akut coronaria-szindróma invazív kezelése a betegek sorsát jelentősen, pozitív irányban befolyásolta. A betegek 11%-ánál



2. ábra: A jobb art. coronaria (RCA) a stent beültetés előtt és után

nem történt invazív kezelés (CABG, ill. PTCA). 133 betegen (60%) akut PTCA, 46 betegen (21%) akut CABG történt, halasztott CABG-re 17 esetben (8%) került sor. Megállapítható, hogy az előzetesen becsült coronariastatust gyakran igazolta a coronarographia, de az esetek legalább felében a vártnál súlyosabb, ritkábban enyhébb eltérések nemcsak szerénységre tanítanak bennünket, hanem az a tanulság is levonható, hogy akut coronaria-szindróma esetén lehetőleg minden betegnek akut katéterezésre kellene kerülni.

Milyen árnyoldalai vannak a beavatkozásnak? A sürgősség miatt nem történik meg a beteg góctalanítása, ill. az esetleges tumoros folyamat felderítése. Tumor esetén megfigyelhető a tumoros folyamat gyors progressziója az extracorporalis keringés alkalmazása miatt. A jelen finanszírozás nem ösztönzi ezt az ellátási formát, a küldő osztály számára a modern terápia biztosítása veszteséges. Anyagilag kedvezőbb lenne a beteg hagyományos kezelése helyben. A betegek számára az előny kétségtelen, a mortalitás csökkenése irányában hat, amit az új népegészségügyi program is elvárásként fogalmaz meg. Meggyőződésünk, hogy az akut coronaria-szindróma invazív kezelésének alkalmazása hozzájárult ahhoz a kedvező fordulathoz, hogy megyénkben és a dél-dunántúli régióban 2001-ben csökkent először lényegesen az AMI miatt bekövetkezett halálozás(3). Eredményeink bemutatásával egy, a hemodinamikai centrumtól 70 km-re lévő megyei kórház lehetőségeit és eredményeit szerettük volna ismertetni. A jó kezdeti és késői eredmények alapján megfelelő technikai feltételek (folyamatos fogadókészség a katéte-

res laboratórium részéről, lehetőleg helikopteres szállítás), gyors diagnózis esetén javasoljuk a mielőbbi invazív kezelést.

IRODALOM: 1. Antman, E. M., Corbolan, R., Hecker, K. és mtsai: Issues in early risk stratification for UA/NSTEMI. *Eur. Heart. J.* 2001, 3 (Suppl. J), 6-14. – 2. CAPTURE investigators: Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet*, 1997, 349, 1429-1435. – 3. Demográfiai évkönyv. Magyarország népessége 1996-2001. – 4. The EPIC investigators: Use of a monoclonal antibody directed against the platelet GP IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. *N. Eng. J. Med.* 1994, 330, 956-961. – 5. The EPICENT investigators: Randomised placebo controlled and balloon angioplasty controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet GP IIb/IIIa blockade. *Lancet*, 1998, 352, 87-92. – 6. The FRISC II investigators: Long term low molecular mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet*, 1999, 354, 701-707. – 7. Hermann, H. C., Molierno, D. J., Ohman, E. M. és mtsai: Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED trial. *JACC*, 2000, 36, 1489-1496. – 8. Káli A.: Az akut coronaria syndroma rizikóstratifikációja, kezelése és kezelési algoritmus. *Kardiológus*, 2002, 1-2, 7-28. – 9. Management of acute coronary syndromes. Recommendation of the task force of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart. J.*, 2000, 21, 1406-1432. – 10. Papp L., Cziráki A., és Horváth I.: Acut ischaemiás syndroma komplex kezelése. *Orv. Hetil.* (in press) – 11. TACTICS-Thrombolysis in myocardial infarction 18 investigators: Comparison of early invasive and conservative strategy in patients with unstable coronary syndromes treated with the GP IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N. Eng. J. Med.*, 2001, 344, 1879-1887. – 12. Voith L.: Percutan coronariaintervenció az ischaemiás szívbetegség kezelésében. *Lege Artis Medicinae*, 2001, 11, 260-267. – 13. Walentin, L., Lagerquist, B., Husted, S. és mtsai: Outcome at 1 year, after an invasive compared with a noninvasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomized trial. *Lancet*, 2000, 356, 9-16.

(Mágel Ferenc dr., Kaposvár, gróf Apponyi Albert u. 33. 7400)

„Aki meghalni tanítaná az embereket, az élni tanítaná őket.”

Michael Eyquem de Montaigne

Az emberi 7-es herpesvírus újabb szerepének vizsgálata bőrbetegségekben

Vág Tibor dr.¹, Sonkoly Enikő dr.^{1*}, Kemény Béla², Kárpáti Sarolta dr.¹, Horváth Attila dr.^{1,2} és Ongrádi József dr.²

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr- és Nemikórtani Klinika¹
Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)²

Bevezetés: A rózsahámlást az emberi 7-es herpesvírus, a kesztyű-zokni betegséget ez és más vírusok is kiválthatják. **Célkitűzés:** Nem ismert, hogy elsődleges fertőzés vagy vírusreaktiválódás az oka a betegségeknek. **Betegek és módszerek:** A betegek savójából a 7-es herpesvírus elleni IgM, IgG és a visszatérő fertőzésekben emelkedett szintű magas aviditású IgG mennyiségét indirekt immunfluoreszcenciával mértük. A perifériás lymphocytákban hordozott 7-es herpesvírus DNS-t fézkes polimeráz láncreakcióval mutattuk ki, vagy ezeket számos sejt kultúrával együtt tenyésztettük. **Eredmények:** A rózsahámlásban szenvedő 33 beteg egyharmadában a 7-es herpesvírus elleni magas IgM-szint, további egyharmadában a magas aviditású molekulák nélküli emelkedett IgG-szint elsődleges fertőzésre utalt. A kontrollok 30%-ának, a betegek több mint felének lymphocytáiban, de öt betegből csak egy bőrbioptizás mintában találtunk vírus-DNS-t. Három vizsgált eset mindegyikében rendkívül gyorsan vírusokat tenyésztettünk ki, amelyeket elektronmikroszkópia, polimeráz láncreakció és monoklonális antitestek kötődése 7-es herpesvírusként azonosított. Földrajzi környezetünkben ezek az első ilyen izolátumok. A rózsahámlás tehát az esetek túlnyomó részében elsődleges, ritkábban visszatérő 7-es herpesvírus-fertőzés következménye. A kesztyű-zokni betegségben szenvedő 4 beteg közül egyben akut, egyben perzisztáló 7-es herpesvírus és parvovírus B19 együttes, két betegben elsődleges 7-es herpesvírus-fertőzést diagnosztizáltunk. **Következtetés:** Ezt a kórképet a két vírus együtt is, külön-külön is létre hozhatja. Sem a 7-es herpesvírus, sem a parvovírus B19 nem fertőzi a bőr sejtjeit, hanem hatásukra a perifériás fehérvérsejtekből és a bőrelváltozások lymphocytás beszűrődéséből kiszüremelő mediatorok válthatják ki a tüneteket.

Kulcsszavak: HHV-7, pityriasis rosea, kesztyű-zokni betegség, antitest-aviditás, PCR, infektív vírus

Studies on the novel association of human herpesvirus 7 with skin diseases. Introduction and aim: Human herpesvirus 7 in pityriasis rosea, this and other viruses in papular-purpuric gloves-and-socks syndrome have been implicated, but their primary or recurrent infections are still in question. **Patient and methods:** In one available blood sample, therefore, IgM, IgG and its high avidity fraction characteristic for recurrent infections were quantitated by indirect immunofluorescence. Peripheral lymphocytes were subjected to nested polymerase chain reaction to detect viral DNA, or cocultivated with several cell cultures. **Results:** One third of 33 pityriasis rosea patients had elevated IgM, another third had elevated IgG without high avidity molecules to human herpesvirus 7 suggesting primary infection. Thirty percent of controls, more than half of the patients had viral DNA in their lymphocytes, but only one in 5 skin biopsy specimens were PCR positive. All three cocultivation attempts yielded viruses extremely rapidly, verified by electron microscopy, polymerase chain reaction and monoclonal antibodies as human herpesvirus 7. These are the first isolates in the geographical regions of Hungary. These data suggest that pityriasis rosea is the consequence of a primary human herpesvirus 7 infection in seronegative adults, and only occasionally is due to virus reactivation. One patient with gloves-and-socks syndrome had an acute, another patient had a persistent coinfection with human herpesvirus 7 and parvovirus B19, two others had a primary herpesvirus 7 infection. Interestingly, this disease might be elicited by both viruses individually or in synergism. **Conclusion:** Neither human herpesvirus 7 nor parvovirus B19 infect skin cells, but both can be detected in the infiltrating lymphocytes of skin eruptions, in which they induce an altered mediator production, that might be responsible for the general and local symptoms.

Key words: HHV-7, pityriasis rosea, papular-purpuric gloves-and-socks syndrome, PCR, infective virus

A betaherpes-vírus alcsaládba tartozó humán 7-es herpesvírus (11) a CD4-receptorhoz kötődve fertőzi a helper T-lymphocytákat, s egy részükben episoma-

* Jelenlegi munkahely: Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati Klinika

lis formában élethosszig tartó lappangó fertőzést hoz létre (2, 3). Elsősorban az anyától eredő cseppfertőzéssel fertőződnek a kisgyermekek, de ismert, hogy a fertőzések kb. 30%-a felnőttkorban történik, s még idősök között is találni szeronegativakat (2, 24, 25). A hasonlóan terjedő, rokon HHV-6 B változata

kissé korábban valamennyi kisgyermeket fertőzi (2, 3, 25), míg a HHV-6A feltehetőleg szexuális úton terjed (27). Többnyire a HHV-6 B változata, ritkábban a HHV-7 ún. „hatodik” gyermekbetegséget okozhat kisgyermekben, felnőttekben pedig reaktiválódhat, elsősorban vese- és csontvelő-átültetéshez szükséges immunszuppresszió során (2, 3). Felnőttkori elsődleges HHV-7-fertőzés lefolyása eddig nem ismert. Az utóbbi időben felmerült, hogy egyes bőrbetegségek, így a rózsahámlás (PR, 9, 10), illetve a kesztyű-zokni betegség kiváltásában a HHV-7-nek szerepe lehet. Nem ismert azonban, hogy szeronegatív egyének elsődleges fertőzése vagy esetleg a lapangó HHV-7 reaktiválódása következtében alakulnak ki ezek a kórképek. Ennek eldöntése azért nehéz, mert legtöbbször csak egyetlen, a különböző betegektől a legkülönbözőbb időpontban nyert savóminta áll rendelkezésre, amelyből nem lehet következtetni sem a betegséget megelőző szerológiai viszonyokra, sem a betegség során az antitestek titeremelkedésére. A meghatározást tovább nehezíti, hogy rekurrens HHV-6- és HHV-7-fertőzésekben újra megjelenik az IgM. Ezeket a kérdéseket az IgG aviditásának vizsgálatával próbáltuk megoldani. Ismert ugyanis, hogy a primer fertőzéstől számítva kb. 5 hónap alatt MA-IgG-molekulák alakulnak ki, és ezek szintje emelkedik rekurrens fertőzésekben (37).

Anyag és módszer

Betegek mintái. A betegek 10 ml natív vagy avadagátolt vérből a savót illetve plazmát centrifugálással nyertük, 56 °C-on 30 percig inaktiváltuk, -20 °C-on tároltuk. A fehérvérsejteket Ficoll-Hypaque (Pharmacia, Uppsala, Svédország) felett különítettük el (24). Néhány PR-ban szenvedő beteg bőrelváltozásából kb. 1 mm³ biopsziás mintát nyertünk steril körülmények között.

HHV-7 és HHV-6 szerológiai vizsgálatok. Az antitestek titerét indirekt IF-módszerrel állapítottuk meg, a közölt módszer szerint (24, 25, 27, 37). A betegek savó-, ill. plazmamintáit hígítottuk, amelyeket HHV-7-fertőzött Sup-T1 és HHV-6B-fertőzött MOLT-3 sejtekben vizsgáltunk. Az alacsony aviditású antitesteket 8 M ureaoldattal távolítottuk el.

Fertőző vírus izolálása aktivált fehérvérsejtekből. A betegek FVS-jeinek 2 × 10⁵ mennyiségét 1 × 10⁶ HHV-7-érzékeny Sup-T1, HHV-6B érzékeny MOLT-3, HHV-6A érzékeny HSB-2 és JJHAN, valamint HSV-1/2, VZV, adenovírusok és számos más vírus iránt érzékeny VERO, GMK sejtekkel együtt tenyésztettük (23, 25, 27). A FVS-ek aktiválására a tápfolyadék 0,5 mg/ml fitohemagglutinint is tartalmazott. A CP-hatást mutató kultúrák felülűszoít 0,22 mm porúságú Millipore (Bedford, MA, USA) szűrőn át bocsát-

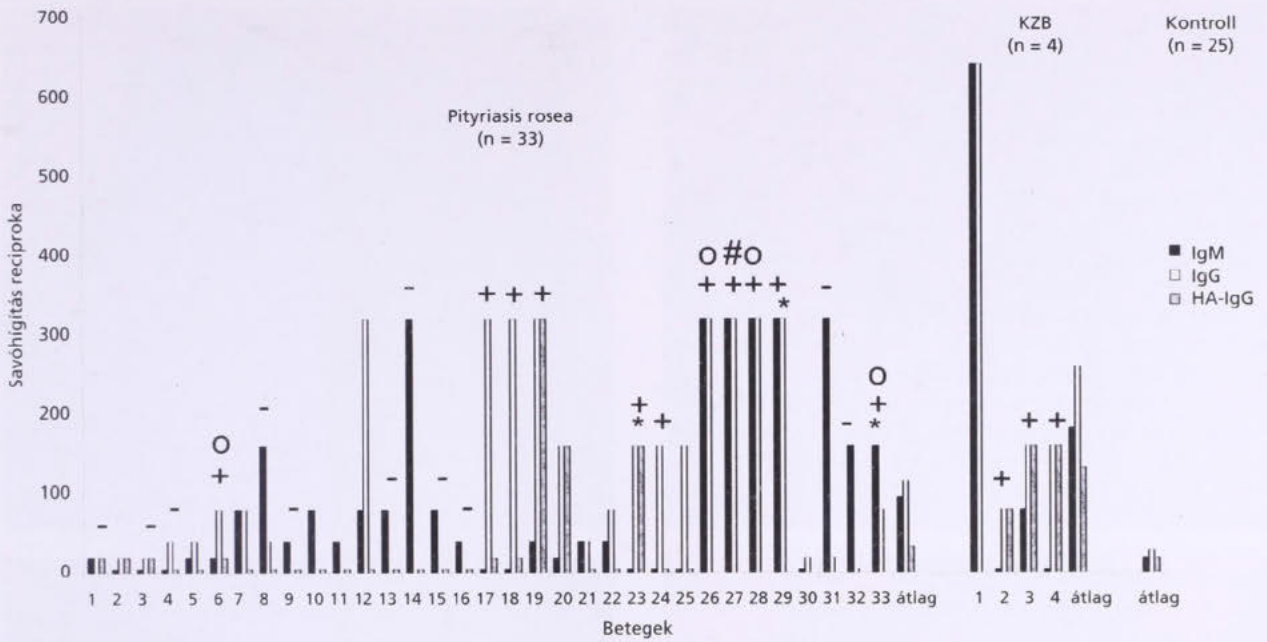
Rövidítések: Bp = bázispár; CMV = cytomegalovírus; CP = cytopathiás; EBV = Epstein-Barr-vírus; ES = exanthema subitum, 6. gyermekbetegség; FVS = fehérvérsejt; HCV = hepatitis C-vírus; HHV = humán herpesvírus; HSV-1, HSV-2 = herpes simplex vírus 1-es, 2-es típusa; IF = immunfluoreszcens; KZB = kesztyű-zokni betegség (angolul PPGSS = papular-purpuric gloves-and-socks syndrome); MA-IgG = magas aviditású IgG; PCR = polimeráz láncreakció; PR = pityriasis rosea, rózsahámlás; VZV = varicella-zoster vírus

va szubkultúrákat fertőztünk; az elváltozott sejteket pedig tárgylemezre rögzítve HHV-7 elleni RK-4, HHV-6 elleni OHV-1 és OHV-3 monoklonális antitestekkel (Advanced Biotechnologies Inc., Columbia, MS, USA), HSV-1 és HSV-2 ellenes antitestekkel (Imagen Herpesvirus Kit, Dako, Carpinteria, CA, USA), humán adenovírusok elleni antitestekkel (Anti-adenovirus identification reagent, Bartels Inc., Markham, ON, Kanada) festettük a közölt módszerek szerint (23–25). A 29. PR beteg esetében a CP-hatást mutató Sup-T1 sejteket fixáltuk, majd elektronmikroszkóppal is vizsgáltuk a korábban leírtak szerint (26).

Fészkes polimeráz láncreakció. A betegek FVS-jeinek és a vírusizolálási kísérletek során a CP-hatást mutató Sup-T1 sejtek 1 × 10⁶ mennyiségét, valamint a bőrbopsziás mintákat 300 µl oldó közegben (10 mM TRIS-HCl pH 8,0; 1 mM EDTA pH 8,0; 0,5% Triton-X100; 0,001% SDS, 300 µg Proteináz K) kezeltük 56 °C-on 1 órán keresztül, majd 300 µl fenol-kloroform-izoamilalkohol 25:24:1 keverékével centrifugáltuk (5000 g, 5 perc). A felülűszoít kloroform-izoamilalkohol 24:1 keverékével ugyanígy centrifugáltuk, s ennek felülűszojából a DNS-t 200 µl 7,5 M ammónium-acetáttal és 96%-os alkohollal kicsaptuk (-20 °C, 12 h). Centrifugálás (12000 g, 10 perc) után az üledéket 70% alkohollal mostuk, ugyanígy centrifugáltuk, végül 20 µl desztillált vízben feloldottuk. Ebből 1 µg DNS-t használtunk fel a fészkes PCR során. A 183 bp terméket meghatározó külső, és a 143 bp terméket meghatározó belső primereket a leírt módszer szerint használtuk (19).

Eredmények

A PR betegek között 20 nő és 13 férfi volt, átlagos életkoruk 21 év, a kontrolloké 25 év. A HHV-7 elleni antitestek szintje szignifikánsan magasabb volt PR betegek között, mint az egészségeseknél (1. ábra). Egyes esetekben (pl. a 8., 10., 13–15., 22., 32 és 33. beteg) az IgM-szint magasabb, mint az IgG, és MA-IgG-t nem is lehetett kimutatni, ami elsődleges fertőzésre utal. Több más esetben (12., 17., 20., 24–29. beteg) az IgG szintje magasabb vagy egyenlő volt az IgM titerével, de a MA-IgG szintje alacsony volt. Ez is elsődleges fertőzés jele, de a betegség lefolyásának későbbi szakaszában nyert vérmintákból történt a meghatározás. Néhány esetben (19., 20., 23. beteg) az alacsony IgM-tartalom mellett a MA-IgG szintje hasonló volt az összes IgG szintjéhez, ami rekurrens vagy újrafertőződésre utal. Fehérvérsejtekből a HHV-7 PCR a 10 vizsgált kontrollból 3-ban volt pozitív (30%), míg a 23 vizsgált betegből 12-ben (51,6%), elsősorban nők körében (9/12, 75%), és olyan betegekben, akikben az IgM (26–29. és 33. beteg) vagy az IgG emelkedett volt MA-IgG molekulák jelenléte nélkül (17., 18., 24. beteg). Három PR betegből kíséreltünk meg fertőző vírust nyerni, mindháromban sikerrel. Az aktivált lymphocytákkal együtt tenyésztett Sup-T1 kultúrákban az egyforma sejteket tartalmazó halmazok (2. ábra A) széli részén a sejtek megnagyobbodtak, majd sokmagvú óriássejtek alakultak ki (2. ábra B). A 29. beteg esetében 48 óra, a 23. és 33. beteg esetében 96 óra elteltével valamennyi sejthalmaz tartalmazott nagyszámú óriássejtet. Ezek körül számos törmelékeny sejt volt lát-



1. ábra: HHV-7-ellenes antitestek, DNS és infektív vírus kimutatása pityriasis rosea és kesztyű-zokni betegség eseteiben (KZB = kesztyű-zokni betegség, HA-IgG = magas aviditású IgG, + = lymphocita PCR pozitív, - = lymphocita PCR negatív, # = bőrminta PCR pozitív, o = bőrminta PCR negatív, * = sikeres tenyésztés (aviditás meghatározása, PCR és tenyésztés nem történt a jelöletlen esetekben)

ható, amely az apoptózis jele (2). A jelenséget a kultúrák tápfolyadékának szűrletével, valamint kisszámú, erősen mosott Sup-T1 sejttel is folyamatosan át lehetett vinni újabb kultúrákba, amelyeken azonban hasonló CP-hatás 7–9 nap alatt fejlődött ki. Más sejtkultúrákon sem a kokultiválás, sem a CP hatást mutató Sup-T1 kultúrák szűrletének átvitele után kóros elváltozás nem jött létre. A CP-hatást mutató Sup-T1 sejteken a HHV-7 elleni antitestek erős magés citoplazmafluoreszcenciát mutattak (2. ábra D). Más sejteken vagy más vírusok elleni antitestekkel fluoreszcenciát nem észleltünk. A 29. beteg lymphocytáival együtt tenyésztett Sup-T1 sejtek 2. szubkultúrájából készült elektronmikroszkópos felvételen tipikus herpesvírus-partikula látható (2. ábra F), kifejezett tegumentummal, ami a béta-herpesvírusokra jellemző (11). Mindhárom sikeres tenyésztés esetében a Sup-T1 sejtekben a PCR HHV-7 DNS-t mutatott ki (2. ábra E). A 27. beteg kóros bőrmintájában a PCR HHV-7 DNS-t igazolt, de a 6., 26., 28. és 33. beteg bőrmintája negatív volt, még hasonlóan magas antitesttiter (pl. 26., 28. beteg), illetve ugyanazon személyből sikeres vírustenyésztés (33. beteg) ellenére is.

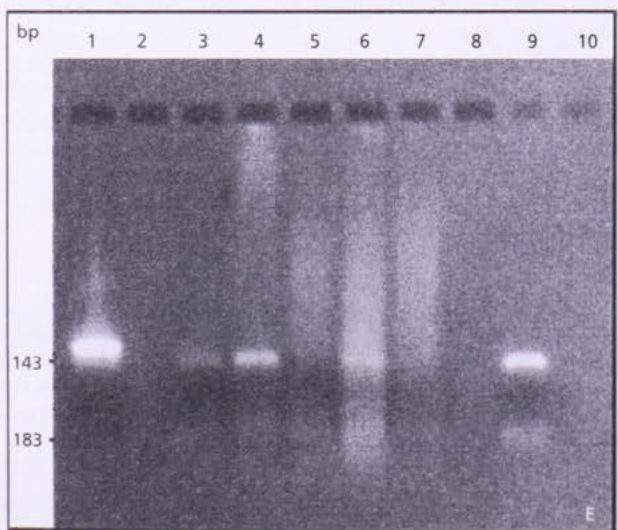
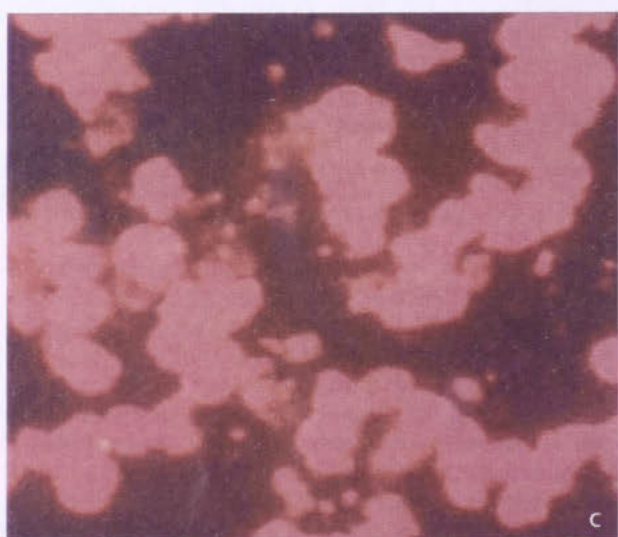
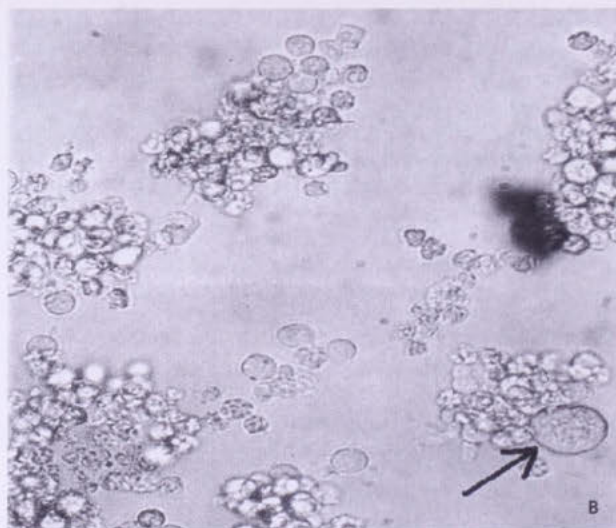
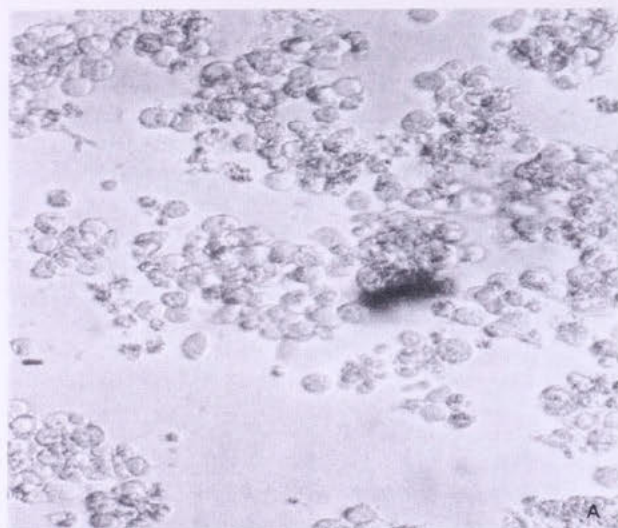
A kesztyű-zokni betegségben szenvedő 1. beteg (13 éves leány) korai szakban nyert savója nagyon magas szintű HHV-7 elleni antitesteket tartalmazott (1. ábra). A további betegek (egy család tagjaiként 19 hónapos fiú, 29 éves apa és 41 éves anya) esetében a betegségük kezdetétől számítva 5 hónap elteltével nyert vérben vizsgáltuk az antitesteket, amikor a gyermeknél kiújultak a KZB tünetei. Valamennyiük savójában az IgG emelkedett volt ugyan, de már MA-IgG-molekulákból állt. Egyedül az apa (3. beteg) esetében utalt a magas titerű IgM jelenléte per-

zisztens fertőzésre. Mindhármójuk fehérvérsejtjeiben a PCR HHV-7 DNS-t mutatott ki (3. ábra). A család tagjaiban a VZV, CMV, EBV, adenovírusok, HCV-fertőzés szerepét a szerológiai vizsgálatok kizárták. Az első beteg savójában parvovírus B19 elleni IgM és IgG fordult elő nagy mennyiségben. A családtagok közül a legsúlyosabb tüneteket mutató fiú (2. beteg) és anyja (4. beteg) szeronegatív volt, sőt a savójukból végzett parvovírus B19 PCR szintén negatív volt, az apa IgM negatív de IgG pozitív és PCR pozitív volt, ami kifejezetten krónikus parvovírus B19-fertőzésre utal.

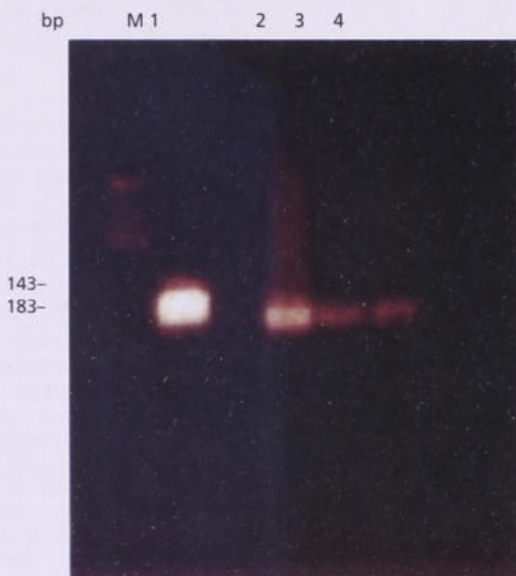
A HHV-6B elleni IgM és MA-IgG mennyisége mind a kontrolloknál, mind a két csoportba tartozó betegeknél kisebb volt, mint 1:20, az össz-IgG-szint átlaga mindkét betegcsoportban kevesebb volt 1:20-nál, míg a kontrollok körében 1:40 volt. Ezek az alacsony értékek kizárják a HHV-6B szerepét a PR és KZB kiváltásában.

Megbeszélés

A rózsahámlás régóta jól ismert betegség (17, 18). Többnyire felső légúti tünetekkel és a bőrön egy nagyobb, ún. anyafolttal kezdődik, majd testszerte megjelennek, és hetekig fennmaradnak a típusos, kisebb-nagyobb, ovális, erythemás, szélükön hámló maculák. Ez a kétszakaszos lefolyás kifejezetten vírustenyésztésre utal, de a korábbi virológiai (18), köztük parvovírus B19 iránti (22) és bakteriológiai (5) vizsgálatok nem mutattak ki kórokozót. Drago és munkatársai PR betegek frissen kialakult bőrelválto-



2. ábra: HHV-7 izolálása rózsahámlásban szenvedő beteg aktivált fehérvérsejtjeiből (A) Normális Sup-T1 sejt kultúra, (B) HHV-7 cytopathiás hatása ballongeneráció megjelenésével (nyíl, 400 x), (C) Evans-kékkel ellenfestett Sup-T1 sejtek, (D) HHV-7 antigéneket jelző mag- és cytoplazma fluoreszcencia (nyíl, 1000 x), (E) HHV-7-specifikus PCR 183 és 143 bázispár termékeinek kimutatása (1 = HHV-7 RK standard törzssel fertőzött Sup-T1 sejtek, 2, 8 és 10 = üres, 3, 4 és 6 = a 6., 17. és 18. PR beteg lymphocytáiban HHV-7 sikeres kimutatása, 5 és 7 = a 14. és 16. PR beteg lymphocytáiban a HHV-7 sikertelen kimutatása, 9 = a 29. PR beteg lymphocytáiból kitenyésztett HHV-7-izolátum kimutatása Sup-T1 sejtekből. Molekulasúly standard és kontrollok a 3. ábrán), (F) herpesvirus-partikula Sup-T1 sejt citoplazmájában (nyíl, 85000 x)



3. ábra: HHV-7-specifikus PCR 183 és 143 bázispár termékei KZB családtagok lymphocytáiban (M = Φ X174 Hinf I marker, 1 = HHV-7 RK standard törzssel fertőzött Sup-T1 sejtek, 2 = fiúgyermek, 3 = apa, 4 = anya)

zásaiból, fehérvérsejtjeiből és plazmájából egyaránt ki tudtak mutatni HHV-7 DNS-t, valamint α - és γ -interferont, amely utóbbiak vírusellenes védekezésre utalnak. A kontrollok 44%-ának fehérvérsejtjeiben találtak HHV-7 hordozást, a többi mintaféleség negatív volt (9). Újabb egy akut és egy HHV-7 pozitív ismétlődő PR esethez fulmináns sclerosis multiplex társulását észlelték (8), ami azért érdekes, mert az utóbbi betegség előrehaladásában a HHV-7 a HHV-6 aktiválásán keresztül hat (2).

Watanabe és munkatársai 36 betegük 47%-ának plazmájában talált HHV-7 DNS-t, de IgM antitesteket nem, IgG-emelkedést is csak egy esetben észleltek (38). Kosuge és munkatársai kevesebb beteg lymphocytáiban mutattak ki HHV-7 és HHV-6 DNS-t, mint a kontrollokéban, akiket nagyon helytelenül más bőrbetegek közül választottak ki (20). Yasukawa és munkatársai betegek 43%-ának fehérvérsejtjeiben találtak HHV-6 DNS-t, csupán 7%-ukban HHV-7-hordozást, de egyáltalán nem mutatták ki ezeket a vírusokat a kontrollokban, ami elterjedtségüket tekintve teljesen valószínűtlen (33). A mi vizsgálatainkhoz hasonlóan Chuh és munkatársai a betegség akut fázisában betegek 47%-ának és a kontrollok 33%-ának fehérvérsejtjeiben találtak HHV-7 DNS-t, 20, illetve 7%-ukban HHV-6 DNS-t, de egyetlen akut szérumban sem találtak vírus-DNS-t. Mind az akut, mind a rekonvaleszcens savóminták 100%-ában kimutattak HHV-7 antitesteket, 87%-ukban HHV-6 elleni antitesteket, de érthetetlen módon a titerértékek változását nem közölték (6). Kempf és munkatársai a tünetek jelentkezése után 2–17 nappal végeztek bőrkimetszést, a mintákat paraffinba ágyazták, s 12 esetből egyben, s 12 kontrollból 2 esetben találtak fészkes PCR-rel HHV-7 DNS-t. Eredményeikből azt a következtetést vonták le, hogy a HHV-7, illetve ennek reaktiválódása nem játszik sze-

repet a betegség kialakulásában (17). Elsődleges fertőzés lehetőségét fel sem vetették. Wong és munkatársai sem tudtak sem a betegek, sem a kontrollok bőrbopsziás mintáiból HHV-7 vagy HHV-6 DNS-t kimutatni, sem vírust kitenyészteni (39). A két utóbbi szerző teljesen figyelmen kívül hagyta, hogy a HHV-7 a CD4+ helper T-sejtekben szaporodik, nem a bőrsejtjeiben (2). Hatását ezért indirekt módon, pl. citokinok keresztül fejtheti ki (24), ehhez pedig nem szükséges vírusrészecskének jelen lenniük az elváltozásban. Bár az akut vírusszaporodás igazolására a betegek savójából DNS-kimutatást nem végeztünk, mégis ezeknek a szerológiai és PCR-vizsgálatainknak az összehasonlítása jól mutatja, hogy a betegség korai szakaszában az antitestek magas szintje esik egybe a lymphocytákban szaporodó HHV-7 fokozott kimutathatóságával. Ez azt a gyakorlati tanácsot sugallja, hogy vírusdiagnosztika céljára a mintákat a lehető legkorábban kell venni! A korai mintavétel tette lehetővé a HHV-7 rendkívül gyors kitenyésztesét, amikor is a betegek lymphocytái által termelt nagy mennyiségű HHV-7 a szokásos 7–8 nap helyett (2) 2–4 nap alatt eredményezett maximális CP-hatást. Ezek a HHV-7 izolátumok tudunkkal földrajzi régióinkban az elsők. A HHV-7-nek eddig 6 változata ismert (2), de nem vizsgálták meg, hogy PR-ban melyik változat fordulhat elő. Érdekes lenne ezért ezeket az izolátumokat részletesebben is tanulmányozni. Eredményeink azt bizonyítják, hogy a PR esetek legnagyobb része primer HHV-7-fertőzés következményeként alakul ki szeronegatív fiatal felnőttekben. A HHV-7 kisgyermekkorban, ES kiváltója lehet. Ezek szerint különböző életkorokban a HHV-7-fertőzés másként nyilvánulhat meg (3), ami nem különleges a herpesvírusok között, gondoljunk csak a bárányhimlő és övsömör összefüggésére (bár az utóbbi esetben nem az életkoronként változó megnyilvánulás, hanem a primer és a rekurrens fertőzés lefolyása az eltérő). Ismert, hogy a rózsahámlás az esetek 2–3%-ában ismétlődhet (14), ritkán többször is, főleg immunszupprimált állapotokban, szervátültetés során (8, 18, 32, 39), feltehetően a HHV-7 reaktiválódásának következményeként, amely patomechanizmus szintén jellemző a herpesvíruscsalád tagjaira. Saját betegekünk közül néhánynak a szerológiai adatai is a rekurrens vírusszaporodás lehetőségét vetik fel.

A kesztyű-zokni betegséget csak 1990-ben ismerték fel (16). Klinikuma és járványtana teljesen eltér a rózsahámlásétól. Gyermekekben és fiatal felnőttekben alakul ki. Láz, ízületi fájdalmak, étvágytalanság vezeti be a kórképet. Legfontosabb ismérvei a kéz- és lábfejen szimmetrikusan fellépő, élesen elhatárolt, égő-fájdalmas purpurák, vagy tapintható papulo-purpurák, amelyek 1–2 hetes fennállás után maguktól gyógyulnak. Leukopenia, thrombocytopenia gyakori (28). Az eddig közölt kb. 60 eset felében akut parvovírus B19 fertőzést igazoltak szerológiai módszerrel és a savóból kimutatott vírus-DNS alapján (28). A szórványos esetek másik felében vagy semmilyen kórokozót nem találtak, vagy egy-egy alkalommal a herpesvíruscsalád tagjai közül CMV (4), HHV-6 (30), EBV (7), ezenkívül két esetben hepati-

tis B-vírus (13, 36) okozhatta a kórképet. A mi vizsgálatunkban a 13 éves leánynak akut HHV-7 és parvovírus B19 együttes fertőzése volt, a család tagjai közül az apának szintén HHV-7 és parvovírus B19 együttes fertőzése, a fiúgyermeknek és anyjának csak HHV-7-fertőzése. Ezek az esetek azt mutatják, hogy a két vírus együtt is, és külön-külön is kiválthatja a betegséget. A korábbi esetekben a negatív szálú RNS-vírusok közül kanyaróvírust (29), a pozitív szálú RNS-vírusok közül Coxsackie B6- (35) és rubeolavírust (31) mutattak ki 1–1 betegben. Négy esetben a parvovírus B19 által okozott KZB HIV-1-fertőzöttekben jelentkezett, akikben a tünetek hosszabb ideig perzisztáltak (12, 15). Az a tény, hogy több ágens is részt vehet a KZB kiváltásában, szintén nem egyedülálló, mert pl. a gyermekkori papulák acrodermatitis kiváltásában is több kórokozó szerepét feltételezik. Elképzelhető, hogy a betegeknek valamilyen ritka genetikai vagy immunológiai adottsága hajlamosít ezeknek az egyébként gyakori vírusfertőzéseknek a szokatlan kimenetelére. A sporadikus előfordulás támogatja ezt a feltevést, de a nem vérokron családtagokban történő előfordulás ez ellen szól (21).

Pillanatnyilag a három eltérő biológiájú RNS-vírus szerepét nehéz megmagyarázni. Kanyaró, rubeola nem típusos lefolyása vagy Coxsackie-vírus által okozott kéz-láb-szájbetegség téves differenciáldiagnosztikája is szóba jöhet. Visszatérő KZB-t is észleltek már trimethoprim-sulfamethoxazol ismételt adását követően (34). Az általunk vizsgált fiúgyermek az első, akinél vírusfertőzés következtében újultak ki a tünetek. Különböző vírusok azonos hatása többféle molekuláris kölcsönhatás alapján is elképzelhető. Egyes vírusok utánozhatják más vírusok egy-egy funkcióját, pl. a HHV-6 genomjában ismert egy parvovírus homológ gén (U94), amely a transzkripció szabályozásában vesz részt (2). Egy másik lehetőség, hogy a KZB kiváltásában szerepet játszó összes DNS-vírus, beleértve a parvovírus B19-t is, valamint a HIV-1 nagyon erős transzaktiváló hatással rendelkezik (2), így akár egymás, akár egy eddig nem vizsgált vagy még ismeretlen kórokozó szaporodását, aktiválódását fokozhatják. Az általunk vizsgált esetekben talált HHV-7 és a parvovírus B19 rendelkezhet ilyen hatással.

A fenti két betegség lehetséges összefüggése a HHV-7 fertőzéssel eltérő az eddigi megszokott vírusfertőzések lefolyásától, és egymástól is különbözik. Ismételten hangsúlyozni kell, hogy ezen vírus nem a bőr sejtjeiben szaporodva hozza létre a kóros szövettani elváltozásokat, hanem közvetett módon hat, a CD4+ lymphocyták funkcionális megváltoztatásán keresztül (2, 3, 24). Rózsahámlás esetében, ahogy a mi vizsgálatunk is alátámasztja, ok-okozati összefüggés áll fenn a HHV-7 fertőzés és a betegség között. KZB-ben a parvovírus B19 is érdekes módon a KZB bőrelváltozásaiban az erek körüli beszűrődés lymphocytáiban mutatható ki, nem a bőr sejtjeiben, ezért szerepét helyi citotoxikus reakciók fokozásával magyarázzák (1). A KZB kiváltásában a különböző vírusok hatásmódja ezen a szinten válik azonosá, amihez egy további közös lépés szükséges: legvaló-

színűbb egy másik ágens aktiválása. A kérdés eldöntésére számos vírus egyidejű vizsgálata és megfelelő állatmodell bevezetése lenne szükséges.

Köszönetnyilvánítás. A munka Vág Tibor és Sonkoly Enikő egyetemi demonstrátor, ill. tudományos diákkörös hallgatók szakdolgozatának része. A betegek mintáinak egy részét dr. Hídvégi Edit (Simmelweis Egyetem I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika), dr. Babosa Mária (SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika), dr. Nagy Károly és dr. Podányi Beáta (Országos Bőr- és Nemikörtani Intézet) bocsátotta rendelkezésünkre, amit ezúton köszönünk. Az elektromikroszkópos vizsgálatokban nyújtott segítségért köszönetet mondunk dr. Tímár József egyetemi tanárnak és Hlavetz Tibornénak (SE I. Patológiai és Rákkutató Intézet). A parvovírus B19 meghatározásért dr. Mezey Ilonának mondunk köszönetet (Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ). A munkát az OTKA T-29299 és az ETT 06/2000 pályázat támogatta.

IRODALOM: 1. Aractingi, S., Bakhos, D., Flageul, B. és mtsai: Immunohistochemical and virological study of skin in the papular-purpuric gloves and socks syndrome. *Br. J. Dermatol.*, 1996, 135, 599-602. – 2. Black, J. B., Pellett, P. E.: Human herpesvirus 7. *Rev. Med. Virol.*, 1999, 9, 245-262. – 3. Blauvelt, A.: Skin diseases associated with human herpesvirus 6, 7, and 8 infection. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*, 2001, 6, 197-202. – 4. Carrascosa, J. M., Bilsa, I., Ribera, M. és mtsai: Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome related to cytomegalovirus infection. *Dermatology*, 1995, 191, 269-270. – 5. Chuh, A. A., Chan, H. H.: Prospective case-control study of chlamydia, legionella and mycoplasma infections in patients with pityriasis rosea. *Eur. J. Dermatol.*, 2002, 12, 170-173. – 6. Chuh, A. A. T., Chiu, S. S. S., Peiris, J. S. M.: Human herpesvirus 6 and 7 DNA in peripheral blood leukocytes and plasma in patients with pityriasis rosea by polymerase chain reaction: A prospective case control study. *Acta Derm. Venerol.*, 2001, 81, 289-290. – 7. Drago, F., Parodi, A.: Gloves-and-socks syndrome in a patient with Epstein-Barr virus infection. *Dermatology*, 1997, 194, 374. – 8. Drago, F., Ranieri, E., Brusati, C. és mtsai: Pityriasis rosea, HHV-7 and multiple sclerosis. A coincidence? *Br. J. Dermatol.*, 2000, 142, 1250. – 9. Drago, F., Ranieri, E., Malaguti, F. és mtsai: Human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea. Electron microscopy investigations and polymerase chain reaction in mononuclear cells, plasma and skin. *Dermatology*, 1997, 195, 374-378. – 10. Drago, F., Ranieri, E., Malaguti, F. és mtsai: Human herpesvirus 7 in pityriasis rosea. *Lancet*, 1997, 349, 1367-1368. – 11. Frenkel, N., Schirmer, E. C., Wyatt, L. S. és mtsai: Isolation of a new herpesvirus from human CD4+ T cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1990, 87, 748-752. – 12. Ghigliotti, G., Mazzarello, G., Nigro, A. és mtsai: Papular-purpuric gloves and socks syndrome in HIV-positive patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 43, 916-917. – 13. Guibal, F., Buffet, P., Mouly, F. és mtsai: Papular-purpuric gloves and socks syndrome with hepatitis B infection. *Lancet*, 1996, 347, 473. – 14. Halkier-Sorensen, L.: Recurrent pityriasis rosea. New episodes every year for five years. A case report. *Acta Derm. Venerol.*, 1990, 70, 179-180. – 15. Harms, M., Feldmann, R., Kinloch, S. és mtsai: Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome: a new entity role of the parvovirus B19. *Congress „Dermatology 2000”, Vienna, Austria, 1993, p.290. Abstract #791.* – 16. Harms, M., Feldmann, R., Saurat, J. H.: Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1990, 23, 850-854. – 17. Kempf, W., Adams, V., Kleinhaus, M. és mtsai: Pityriasis rosea is not associated with human herpesvirus 7. *Arch. Dermatol.*, 1999, 135, 1070-1072. – 18. Kempf, W., Burg, G.: Pityriasis rosea – a virus induced skin disease? An update. *Arch. Virol.*, 2000, 145, 1509-1520. – 19. Kidd, I. M., Clark, D. A., Ait-Khaled, M. és mtsai: Measurement of human herpesvirus 7 load in peripheral blood and saliva of healthy subjects by quantitative polymerase chain reaction. *J. Infect. Dis.*, 1996, 174, 396-401. – 20. Kosuge, H., Tanaka-Taya, K., Miyoshi, H. és mtsai: Epidemiological study of human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7 in pityriasis rosea. *Br. J. Dermatol.*, 2000, 143, 795-798. – 21. Leahy, S. T., Marshman, G.: Variable presentation of parvovirus B19 in a family. *Australas. J.*

Dermatol., 1998, 39, 112-115. – 22. *Marcus-Farber, B. S., Bergman, R., Ben Porath, E. és mtsai:* Serum antibodies to parvovirus B19 in patients with pityriasis rosea. *Dermatology*, 1997, 194, 371. – 23. *Ongrádi, J.:* Identification of a feline adenovirus isolate that replicates in monkey and human cells in vitro. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, 60, 1463. – 24. *Ongrádi J., Ahmad A., Menezes J.:* A 7-es humán herpeszvírus által *in vitro* kiváltott citokintermelés fehérvérsejtekben. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 1935-1939. – 25. *Ongrádi J., Csiszár A., Maródi C. L. és mtsai:* Emberi 6-os és 7-es típusú herpeszvírusok elleni antitestek megjelenése magyarországi gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1999, 140, 935-940. – 26. *Ongrádi, J., Laird, H., Szilagyi, J. F. és mtsai:* Unique morphological alterations of the HTLV-I transformed C8166 cells by infection with HIV-1. *Pathol. Oncol. Res.*, 2000, 6, 27-37. – 27. *Ongrádi J., Nagy K., Vág T. és mtsai:* Human herpesvirus (HHV) 6 variáns A is, but HHV-6B and HHV-7 are not sexually transmitted infections. *Magy. Venerol. Arch.*, 2000, 4, 79-84. – 28. *Passoni, L. F. C., Ribeiro, S. R., Giordani, M. L. L. és mtsai:* Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome due to parvovirus B19: report of a case with unusual features. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 2001, 43, 167-170. – 29. *Pérez-Ferriols, A., Martínez-Aparicio, A., Aliaga-Boniche, A.:* Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome caused by measles virus. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1994, 30, 292-292. – 30. *Ruzicka, T., Kalka, K., Dierck, K. és mtsai:* Papular-purpuric „gloves-and-socks” syndrome associated with human herpesvirus 6 infection. *Arch. Dermatol.*, 1998, 134, 242-244. – 31. *Seguí, N., Zayas, A., Fuertes, A. és mtsai:* Papular-purpuric „gloves-

and-socks” syndrome related to rubella virus infection. *Dermatology*, 2000, 200, 89. – 32. *Spelman, L. J., Robertson, I. M., Strutton, G. M. és mtsai:* Pityriasis rosea-like eruption after bone marrow transplantation. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1994, 31, 348-351. – 33. *Yasukawa, M., Sada, E., Machino, H. és mtsai:* Reactivation of human herpesvirus 6 in pityriasis rosea. *Br. J. Dermatol.*, 1999, 140, 169. – 34. *van Rooijen, M. M., Brand, C. U., Ballmer-Weber, B. K. és mtsai:* Drug-induced papular-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Hautarzt*, 1999, 50, 280-283. – 35. *Vargas-Diez, E., Buezo, G. F., Aragües, M. és mtsai:* Papular-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Int. J. Dermatol.*, 1996, 35, 626-632. – 36. *Vélez, A., Fernandez-de-la-Puebla, R., Moreno, J.-C.:* Second case of papular-purpuric gloves-and-socks syndrome related to hepatitis B infection. *Br. J. Dermatol.*, 2001, 145, 515. – 37. *Ward, K. N., Gray, J. J., Joslin, M. E. és mtsai:* Avidity of IgG antibodies to human herpesvirus-6 distinguishes primary from recurrent infections in organ transplant recipients and excludes cross-reactivity with other herpesviruses. *J. Med. Virol.*, 1993, 39, 44-49. – 38. *Watanabe, T., Sugaya, M., Nakamura, K. és mtsai:* Human herpesvirus 7 and pityriasis rosea. *J. Invest. Dermatol.*, 1999, 113, 288. – 39. *Wong, W. R., Tsai, C. Y., Shih, S. R. és mtsai:* Association of pityriasis rosea with human herpesvirus-6 and human herpesvirus-7 in Taipei. *J. Formos. Med. Assoc.*, 2001, 100, 478-483.

(Ongrádi József dr., Budapest, Mária utca 41. 1085
e-mail: ongios@hotmail.com)

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az, aki átélte és legyőzte a kétségbeesést.”

Szkrjabin

Eladó a Bp. XIII. Kerületi

Önkormányzat tulajdonában lévő

– Újlipótvárosi –

XIII., Balzac u. 37. I. emeleti
(volt anyakönyvi hivatal) irodahelyiségei.

Felhasználható irodai tevékenységre, orvosi
rendelőnek, kis létszámú oktatási célra.
Helyiségek: házasságkötő terem, 3 db iroda-
helyiség, előszoba, közlekedő, 2 db WC.

Összesen: 160 m².

Eladási ár: 250 000 Ft/m² + áfa.

Helyiségek megtekintése időpont egyeztetés
szerint.

További információt és részletes doku-
mentációt az Angyalföldi Vagyonkezelő
Rt.-nél lehet kapni (Budapest XIII., Béke
út 65. I. em. 107.): Asztalos József,
telefon: 450-3123, 450-3125.

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel,
orvostudománnyal
kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelmig.

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 az állatorvostan-hallgatóknak; a téma elméleti és gyakorlati vonatkozásaival foglalkozó szakemberek kézikönyvként használhatják.

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

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 elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmia 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: 3100 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

Hazai reprezentatív felmérés a középiskolás fiatalok táplálkozási és életmódbeli szokásairól

Antal Magda dr., Nagy Katalin dr., Bíró Lajos dr., Greiner Erika dr., Regöly-Mérei Andrea dr., Domonkos Andrea, Balajti Anikó, Szabó Csaba és Mozsáry Erzsébet

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Budapest
Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézete, Budapest
Táplálkozásegészségügyi Főosztály (főosztályvezető főorvos: Antal Magda dr.)

Bevezetés: Középiskolás fiatalok (életkor 15–18 év) országos reprezentatív táplálkozás-egészségügyi felmérésére 1997–2000 között került sor. A szűrővizsgálat adatai közül a szerzők a tanulók táplálkozási és életmódbeli szokásairól számolnak be. **Módszerek:** A felmérésben 6347 tanuló (48,4% fiú és 51,6% lány) eredményei voltak értékelhetők. A névtelen kérdőívben a kérdések kiterjedtek a táplálkozási ritmusra, az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságára, a vitamin- és ásványi anyag szupplementumok szedésére, a dohányzási, alkohol- és drogfogyasztási szokásokra, a testedzés gyakoriságára, a családi háttérre (iskolai végzettség, dohányzás, szeszfogyasztás). A személyes megbeszélés során rákérdeztek a tanulók vonatkozásában a cukorbetegségről, illetve egyéb krónikus betegség jelenlétére, lányoknál az első havivérzés idejére. A szülőkkel kapcsolatban a magas vérnyomásra, a myocardialis infarctusra, a cukorbetegségekre és az agyvérzésre vártak választ. **Statisztikai értékelés:** az adatok rögzítése DataEase adatbázis-kezelőben történt, személyes rekordok formájában. A statisztikai elemzéshez minden személyi rekordot SPSS for Windows 9 statisztikai programcsomag számára konvertáltak. Az eredmények közlésekor az átlagértékeket és a százalékos megoszlást adták meg. **Eredmények:** A középiskolások táplálkozási ritmusa rendszertelen volt. Elégtelen volt a tej és tejtermékek, a gyümölcsök, a nyers zöldségek és zöldséglevelek napi fogyasztása. A vizsgáltaknak 80%-a élt az utánsózással. A tanulók több mint 49%-a rendszeresen fogyasztott valamilyen vitamin- és/vagy ásványi anyag készítményt. A fiúk 35%-a, a lányok 30%-a dohányzott naponta, alkoholt hetente legalább egyszer a fiúk 14,6%, a lányok 5,9%-a fogyasztott, a drogot a fiúk 15%-a, a lányok 11%-a legalább egyszer már kipróbálta. A fiúk 50%-a, a lányok 31%-a folytatott csak rendszeres testedzést. Az apák 22%, az anyák 25%-a felsőfokú, 63%, illetve 59%-a középfokú, 8 és 13%-a ennél alacsonyabb végzettségű volt. A dohányzó apák aránya 42%, az anyáké 36% volt, az apák 11%-a, az anyák 4%-a hetente, 7%, illetve 4% naponta fogyasztott alkoholt. A hipertónia, a myocardialis infarctus, diabetes mellitus és a stroke előfordulási gyakorisága az apákban 26,0; 3,4; 5,4 és 1,5%, az anyákban 32,9; 4,2;

National representative survey on the nutritional and life-style habits of secondary school students.

Introduction: The national representative survey of secondary school students (age: 15-18 years) was undertaken between 1997 and 2000. The authors presented the data related to the nutritional and life-style habits. **Methods:** the data for 6.347 students (48.4% boys and 51.6% girls) were evaluated. The anonymous questionnaire contained inquiries on nutritional rhythm, food frequency, use of vitamin and mineral supplements, smoking, alcohol and drug consumption habits, regular physical activity and family background (qualification, smoking, alcohol consumption). Within the frame of personal interviews the authors collected data on students' history with regard to occurrence of diabetes mellitus, other chronic diseases and in girls the time of the first menstruation. Concerning parents' history the authors collected information on the incidence of hypertension, myocardial infarction, diabetes mellitus, and stroke. **Statistical evaluation:** Data were recorded in Data-Ease database system, in forms of individual records. The individual records were converted to be suitable for the statistical evaluation by SPSS for windows 9 statistical program pack. Data are presented as means and percent distribution. **Results:** The nutritional rhythm of students was irregular. The daily consumption of milk, dairy products, fruits, fresh vegetables and vegetable dishes was insufficient. Eighty percent of students added extra salt to foods. More than 49% of students regularly consumed some forms of vitamin and/or mineral supplements. Thirty five percent of boys and 30% of girls smoked daily, 14.6% of boys and 5.9% of girls consumed alcohol at least once a week. Fifteen percent of boys and 11% of girls already tried taking drugs at least once. Only 50% of boys and 31% of girls were involved in a regular physical activity. Twenty two percent of fathers and 25% of mothers had university qualifications, whereas intermediate qualifications were recorded in 63 and 59%, lower qualifications occurred in 8 and 13% of parents, respectively. The incidence of smoking was 42% for fathers and 36% for mothers. Weekly alcohol consumption was recorded in 11%, daily

6,6 és 1,5% volt. **Következtetés:** A komplex táplálkozás-egészségügyi szűrővizsgálatban a szerzők súlyos hiányosságokat tártak fel a középiskolások táplálkozási és életmódbeli szokásaiban. Ezek jelentős mértékben hozzájárulnak a felnőttkorban előforduló táplálkozással összefüggő nem fertőző megbetegedések kedvezőtlen arányához.

Kulcsszavak: serdülők, táplálkozás, életmód

consumption in 7% among fathers, the same figures for mothers were 4-4%, respectively. The incidence of hypertension, myocardial infarction, diabetes mellitus, and stroke was 26; 3.4; 5.4 and 1.5% in fathers and 32.9; 4.2; 6.6 and 1.5% in mothers. **Conclusions:** The data collected in the complex nutritional hygienic survey revealed serious deficiencies in the nutritional and life style habits of secondary school students. These factors considerably contribute to the unfavorable statistics of nutrition related non-infectious diseases in adulthood.

Key words: adolescents, nutrition, life-style

A születéskor várható élettartam a fejlett országokban jelentősen hosszabb, mint Magyarországon. Így például az 1990-ben született francia fiúk és lányok várható átlagos élettartama 73, illetve 82 év, ugyanakkor a magyarok vonatkozásában ezek az értékek 67, illetve 75 évre tehetők (39). Hazánkban a táplálkozással is összefüggő szív- és érrendszeri megbetegedések az összhalálozás 45%-át teszik ki (27). Az utolsó évtizedek kutatásai alapján számtalan bizonyíték szól amellett, hogy a betegség gyökerei a gyermekkorra vezethetők vissza, és az ekkor kimutatott kockázati tényezők a későbbi életkorban is megtalálhatók (40, 41, 42). A befolyásolható rizikófaktorok közül kitüntetett szerepe van a táplálkozásnak, a dohányzásnak és a mozgásszegény életmódnak. Mindez alátámasztja azoknak a nemzetközi kutatásoknak a jelentőségét, amelyek a fiatalok táplálkozási és életmódbeli szokásait vizsgálják (32, 36, 37).

A középiskolás fiatalok első reprezentatív komplex táplálkozás-egészségügyi felmérését 1997–2000 között végeztük. Az antropometriai paraméterekre és a vérnyomásértékre vonatkozó adatokról már beszámoltunk (3). Jelen dolgozatunkban a fiatalok táplálkozási és életmódi szokásait ismertetjük.

Vizsgált személyek, mintavételi eljárás

A reprezentatív felmérésben a főváros és az ország középiskoláiból 6598 tanuló (életkor 15–18 év) vett részt. A fővárosban a mintahelyek kiválasztása háromlépcsős, a megyékben négylépcsős, rétegzett csoportos (cluster) véletlen mintarétegzéssel történt (3). A minta eloszlása a rétegekben arányos volt, minden rétegből a tanulók kb. 1,5%-a reprezentálta az adott korcsoportot. A vizsgálatokat a hazai (5) és a nemzetközi (9) előírásoknak megfelelően végeztük.

Vizsgálati módszerek

A tanulók táplálkozási szokásaikra és életmódjukra vonatkozóan névtelen kérdőívet töltöttek ki. A kérdések kiterjedtek a táplálkozási ritmusra, az élelmiszerek fogyasztási gyakoriságára, a vitamin- és ásványi anyag szupplementu-

mok szedésére, a dohányzási, alkohol- és drogfogyasztási szokásokra, a testedzés gyakoriságára, a családi háttérre (iskolai végzettség, dohányzás, alkoholfogyasztás). A személyes megbeszélés során a tanulók esetében rákérdeztünk a cukorbetegség, illetve egyéb krónikus betegség jelenlétére, lányoknál az első havivérzés idejére. A szülők vonatkozásában a magas vérnyomásra, a myocardialis infarctusra, a cukorbetegségre és az agyvérzésre vártunk választ. A testvérekkel kapcsolatban a cukorbetegség és a magas vérnyomás esetleges jelenlétére kérdeztünk.

Statisztikai értékelés

Az adatok rögzítése DataEase adatbázis-kezelőben történt, személyes rekordok formájában. Az adatbázis-kezelőből statisztikai elemzés céljából minden személyi rekordot SPSS for Windows 9 statisztikai programcsomag számára konvertáltunk. Az eredmények közlésekor az átlagértékeket és a százalékos megoszlást adtuk meg.

Eredmények

A reprezentatív felmérésben a 6598 fiatal közül 6347 tanuló (48,4% fiú és 51,6% lány) eredményei voltak értékelhetők. A nem és korcsoportok szerinti megoszlást az 1. táblázat szemlélteti.

A középiskolások táplálkozási ritmusára jellemző a rendszertelen étkezés (2. táblázat). A napi étkezéseket figyelembe véve, a fiúk 34%-a, a lányok 41%-a nem reggelizett; 15, illetve 20%-a nem ebédel; 17, illetve 33% nem vacsorázott.

A köztételt a tanulók mintegy 23%-a vette igénybe, 61%-a otthon ebédel, azonban az ebéd ideje a vidéki tanulók nagy részénél a késő délután-

1. táblázat: Középiskolások nem és korcsoportok szerinti megoszlása

Kor (év)	Fiú		Lány	
	n	%	n	%
15	722	23,5	912	27,8
16	881	28,7	848	25,9
17	805	26,2	760	23,2
18	663	21,6	756	23,1
Összesen	3071		3276	

2. táblázat: Étkezési gyakoriság százalékos megoszlása

	Reggeli		Tízórai		Ebéd		Uzsonna		Vacsora	
	fiú	lány	fiú	lány	fiú	lány	fiú	lány	fiú	lány
Naponta	66	59	49	49	85	80	29	27	83	67
Hetente többször	10	10	15	15	8	9	16	14	8	11
Ritkán	17	21	21	20	6	9	32	33	7	16
Soha	7	10	15	16	1	2	23	26	2	6

3. táblázat: Egyes élelmiszerek és italok fogyasztásának százalékos megoszlása

	Naponta	Heti 1-3	Havi 1-3	Ritkán, soha
Tej, tejtermék	60	32	6	2
Sertés-, marhahús	15	50	27	8
Baromfi	15	56	24	5
Hal	2	11	54	33
Felvágott, húskészítmény	61	27	9	3
Hot dog, hamburger	10	21	51	18
Tojás	13	50	30	7
Gyümölcs (friss, mirelit)	55	34	10	1
Nyers zöldség	28	39	26	7
Zöldfőzelék	8	32	42	18
Befőtt, dzsem	13	27	45	15
Száraz hüvelyes	5	28	55	12
Burgonya	31	57	11	1
Főtt/sült tészta	13/25	48/46	35/26	4/3
Kenyerek, pékáru	91	7	2	0
Rizs	6	32	51	11
Üdítő, szörp	55	23	16	6
Gyümölcsle, zöldségle	42	29	22	7
Cukorka, csokoládé	41	34	20	5
Sós mag, ropi, chips	22	32	37	9

ra tevődött, miután a környező falvakból jártak be a középiskolákba. A válaszadók 1%-a vegetáriánus volt.

A fiataloknak csupán 60%-a fogyasztott tejet, tejterméket, 55%-a gyümölcsöt és 28%-a nyers zöldséget naponta. Elégtelen volt a hal-, halkonzervfogyasztás (3. táblázat). A tanulók 80%-a kisebb vagy nagyobb mértékben utólag is megszórta ételét.

A megkérdezettek otthonában elhanyagolható százalékban (< 3%) főztek csak sertézsírral, az esetek mintegy 40%-ában csak olajat használtak, a többiek vegyesen alkalmazták a növényi és állati zsírdéket.

A tanulók közel 47%-a jelezte, hogy vitamin- és ásványi anyag szupplementumokat szed (4. táblázat).

A fiúk 14,6%-a, a lányok 5,9%-a hetente fogyasztott alkoholt, s csupán 26%, illetve 28% vallotta magát absztinensnek.

4. táblázat: Középiskolások vitamin- és ásványi anyag fogyasztása

	Fiúk (%)	Lányok (%)
Vitaminkészítmény	40,7	41,1
Vaskészítmény	1,2	3,1
Vitamin- és vaskészítmény	4,7	5,7
Egyik sem	51,7	49,1
Nem válaszolt	1,7	1,0

A dohányzási és a drogfogyasztási szokások megítélésekor külön értékeltük a fiatalabb (15–16 éves) és az idősebb (17–18 éves) fiúk és lányok válaszait.

A 15–18 éves fiúk 35%-a, a lányok 30%-a dohányzott. Az életkor előrehaladtával a dohányzók aránya jelentősen nőtt (5. táblázat). A dohányzó fiúk 33%-a, a lányok 22%-a 10–20 cigarettát szívott naponta, 20 száznál többről számolt be a fiúk 3, a lányok 2%-a.

Riasztó adatokat kaptunk a drogfogyasztást illetően. A fiúk 15%-a, a lányok 11%-a már kapcsolatba került a droggal. Az életkor előrehaladtával a rendszeresen fogyasztók aránya nőtt (6. táblázat). Megemlítjük, hogy arra a kérdésre, milyen érzés volt az első találkozás a droggal és kipróbálnák-e még egyszer, döntően azt a választ kaptuk, hogy kellemes érzés volt, és ha alkalma lesz rá, újra fogyasztja. Megvizsgáltuk milyen összefüggés van a drogfogyasztás és a diszkóba járás, illetve az alkoholfogyasztás között. A drogfogyasztók többsége (fiúk 77%, lányok 80%) diszkóba járt, de csupán 27%-uk (fiúk 33%, lányok 20%) fogyasztott alkoholt is.

A fiúk 50%-a, a lányok 69%-a nem végez rendszeres, illetve aktív sporttevékenységet (7. táblázat).

A tanulók krónikus megbetegedései (diabetes 0,4%, szív- és érrendszeri megbetegedés 0,2%, vesebetegség 0,3%) közül kiemeljük, hogy legnagyobb gyakorisággal (8,4%) a különböző típusú allergiás megbetegedésekről számoltak be.

5. táblázat: Középiskolások dohányzási szokásai

	Nem dohányzott		Dohányzott		Abbahagyta	
	fiúk(%)	lányok(%)	fiúk(%)	lányok(%)	fiúk(%)	lányok(%)
15-16 éves	62	68	30	25	8	7
17-18 éves	52	58	41	35	6	7
Összes	57	63	35	30	7	7

6. táblázat: Középiskolások drogfogyasztása

	Nem próbálta ki		Csak kipróbálta		Fogyasztotta is		Nem választott	
	fiú (%)	lány (%)	fiú (%)	lány (%)	fiú (%)	lány (%)	fiú (%)	lány (%)
15-16 éves	88	93	3	1	6	5	3	1
17-18 éves	77	84	5	5	15	10	3	1
Összes	82	88	4	3	11	8	3	1

7. táblázat: Középiskolások testedzési gyakorisága

	Fiúk (%)	Lányok (%)
Soha nem sportol	3	2
Alkalmanként sportol	47	67
Rendszeresen sportol	31	25
Aktívan sportol	19	6

A lányok az első havi vérzésük idejét átlagosan $12,8 \pm 1,2$ életévükre tették.

A vizsgálatba bevont fiatalok 26%-a csonka családban élt. Az apák 22, az anyák 25%-a felsőfokú, 63, illetve 59%-a középfokú és 8 valamint 13 %-a ennél alacsonyabb végzettségű volt (az apákra vonatkozóan 7, az anyákra vonatkozóan 3%-ban nem kaptunk választ).

Bemondás alapján az apák 11%-a, az anyák 4%-a hetente, 7%-a, illetve 4%-a naponta fogyasztott alkoholt. Rákérdeztünk a szülők dohányzási szokásaira is. Az apák 42%-a, az édesanyák 36%-a volt aktív dohányos, 13%, illetve 10%-uk abba hagyta a dohányzást, míg 37%, illetve 50%-uk sohasem dohányzott. (A fiúk 8%-a, a lányok 4%-a erre a kérdésre nem tudott válaszolni).

A tanulók ismeretei szerint a hipertonia, a myocardialis infarctus, a diabetes mellitus és a stroke előfordulási gyakorisága az apákban 26,0; 3,4; 5,4; 1,5%, míg az anyákban 32,9; 4,2; 6,6 és 1,5% volt. A testvérekkel kapcsolatban érdemben, értékelhető választ nem kaptunk.

Megbeszélés

Az egészséges táplálkozás kritériumrendszere jóllehet széles határok között mozog, főbb indikátorként a kis zsírtartalmú tej és tejtermékek, a gyümölcs és zöldség napi fogyasztását jelölik meg (33). Ezen ismérvek alapján a középiskolások táplálkozásában súlyos hiányosságok mutatkoztak, amennyiben a tanulók 40%-a nem fogyasztott naponta tejet és tejterméket, 45%-a, illetve 72%-a friss gyümölcsöt és zöldséget.

Az átlagos kalciumretenció a 8-18 éves serdülőkben 160 mg/nap, ami rövid időre akár 400 mg/nap is lehet (29, 30). A maximális kalciumretenciót figyelembe véve a 14-18 éves fiatalok esetében az adekvát kalciumbevitel 1300 mg/nap lenne (14). Tekintettel arra, hogy táplálékaink közül a fő kalciumforrást a tej és tejtermékek képviselik, ez azt jelenti, hogy ebben az időszakban tejben kifejezve 1,2 litert kellene fogyasztani. Az ajánlások döntő többsége, így a magyar is (6) 1000 mg Ca/nap bevitelt ad meg, de ez is több mint 800 ml/nap tejfogyasztást jelentene, az optimális csontképzés eléréséhez. Természetesen a kalcium egyéb táplálékainkban is megtalálható, de így is napi 500 ml tejet (600 mg kalcium), vagy ennek megfelelő tejterméket kellene elfogyasztani. Ezek alapján nem lehet kétséges, hogy a fiatalok elégtelen kalciumbevitelére is hozzájárul a ma már népbetegségnek számító osteoporosis kialakulásához, ami becslések szerint hazánkban mintegy egymillió embert érint.

A gyümölcsök és zöldségek számos vitamin, ásványi anyag, rost és egyéb biológiailag aktív vegyületek forrásai. Az epidemiológiai vizsgálatok szerint a gyümölcsökben, zöldségekben gazdag étrend a szív- és érrendszeri megbetegedések és az emésztő- és légzőszerv daganatos elfajulását óvatos becslések szerint is 20-30%-kal csökkenti (22, 35). Ismerve a hazai vitális statisztikai adatokat, ki lehet mondani, hogy ezen betegségek táplálkozással összefüggő kockázati tényezői már a serdülőkorban kimutathatók.

A sózási szokások vonatkozásában döbbenetesnek tartjuk, hogy a tanulóknak csupán 20%-a nem szöze meg utólagosan ételét. Epidemiológiai vizsgálatok igazolják, hogy az életkorral járó hipertonia prevalenciáját döntően befolyásolja az adott közösség sófogyasztása (26), s ez a csecsemőkortól érvényes (17).

Kiegyensúlyozott étrend fogyasztása esetén nincs szükség vitamin- és ásványi anyag kiegészítésre (7). A fiatalok táplálkozása messzemenően nem kielégítő, talán ezt is érzékelik, amikor mintegy 50%-uk fogyaszt valamilyen vitamint- és/vagy ásványi anyagot tartalmazó terméket, anélkül, hogy az orvosi javaslatra történe. Az inadekvát vitamin- és ásványi anyag bevitel számos nem kívánt mellékhatással járhat, ezen túlmenően nem tudjuk, milyen a haszno-

sulás az adott egyénben. Észrevételünket figyelemfelkeltőnek tartjuk mind az iskolaorvosok, mind a háziorvosok számára, a kérdés azonban további vizsgálatokat igényel, mielőtt kialakítjuk állásfoglalásunkat.

Napjainkban egyre inkább elfogadott az ételmiszerfogyasztáson alapuló táplálkozási ajánlás. Ennek megfelelően a vizsgált korcsoport részére 3–4 csésze kis zsírtartalmú tej, joghurt, legalább öt adag zöldség, gyümölcs, két adag (~ 20 dkg) sovány hús (csirke, pulyka, hal, marha-, vagy sertéshús), összességében 10 adag teljes kiőrlésű lisztből készült kenyér, tésztaféle, rizs, burgonya és egy adag desszert elfogyasztása ajánlott naponta (23). Mindezt napi ötszöri étkezéssel lenne célszerű elérni, de elfogadható lenne a napi négy étkezés is (6). Vizsgálatunk azt mutatja, hogy az ételmiszercsoportok fogyasztását és az étkezés gyakoriságát illetően a fiatalok messzemenően nem tesznek eleget a kívánalmaknak.

Ami a fiatalok dohányzási szokásait illeti, a dohányzók aránya évről évre nőtt és a 18 évesek gyakorlatilag leképezték szüleiket. A dohányzás és az életkor közötti összefüggést már *Aszmann és Németh* is kimutatták a 11–16 éves korosztályban (4). Sajnálatos módon a dohányzásellenes kampányok nem hatékonyak. Az irodalmi adatok és a mindennapi élet bizonyítják, hogy a folyamatos oxidatív stressz számos krónikus megbetegedés melegágya. A dohányzás antidepresszáns és hipermetabolikus hatása révén tovább növeli a nikotinfüggőséget, csökkenti a leszokás esélyét, és elősegíti az elhízást az esetleges leszokás esetén. Jóllehet a dohányzás abbahagyása után bekövetkező elhízás sokkal kisebb veszélyt jelent az egészségre, mint a dohányzás (18). Külön figyelmet érdemel, hogy az oxidatív stressz következtében a dohányosok szérumában az antioxidáns vitaminok, mint az aszkorbinsav, az alfa-tokoferol koncentrációja lényegesen kisebb, mint a nem dohányzókéban (13, 19). Ez egyben azt jelenti, hogy a dohányzók szükséglete az antioxidáns vitaminokból nagyobb, mint az ajánlott értékek (6). A nagyobb szükségletet elsődlegesen a táplálék útján kell kielégíteni annak érdekében, hogy elkerüljük a szupplementumokkal kezelt dohányosoknál tapasztalt negatív hatásokat, melynek következtében ezen intervenció vizsgálatokat le is kellett állítani (8, 11, 16). A fővárosban *Kiss és mtsai* (21) végeztek felmérést a 15–18 éves diákok körében, mely szerint jelenleg a dohányosok aránya 46%. Megemlítjük azonban, hogy ebbe a kategóriába sorolták azokat is, akik a felmérést megelőző 30 napon belül legalább egy cigarettát elszívtak. Megjegyezzük, hogy a 15–19 évesek körében a dohányzás prevalenciája világviszonylatban 19%-ra tehető (1).

Az alkoholfogyasztást illetően nem volt módunk részletes kikérdezésre. Érdemes azonban megemlíteni, hogy Európában jelentős különbséget észleltek a mediterrán és északi államok közötti ivási kultúrában (12). Amíg az északi országokban a „rebellis” ivászati mód a jellemző, addig a déli országokban az „innovatív” jelleg dominál. Az északi országokban a fiatalok kevesebbet, ritkábban, az étkezéstől függetlenül de egy alkalommal sokat isznak, főleg sörből és

tömény italokból, a mediterrán országokban összességében sokszor, de egy alkalommal keveset isznak főleg bor formájában az étkezéssel egybekötve. E két ivási kultúrának az egészségre gyakorolt hatása is különböző, míg az előbbinél intoxikációval, s az azal együttjáró akut következményekkel, addig a mediterrán ivási kultúra mellett a krónikus egészségkárosodásokkal kell számolni.

A drogfogyasztási szokások értékelésére nem tartjuk magunkat illetékesnek. A jelenlegi iskolai rendszerben a 19–20 évesek is középiskolába járhatnak. Ezen korosztály adatait nem értékeltük, nem mehetünk el azonban szó nélkül amellett, hogy körükben 24% vallotta magát drogfogyasztónak.

Számos tanulmány igazolja, hogy az aktív fizikai teljesítmény kedvezően hat a cardiovascularis megbetegedések, az elhízás, a cukorbetegség megelőzésére. Ugyancsak kimutatták, hogy azok, akik gyermekkorukban nem sportoltak, későbbi éveikben sem folytatnak aktív tevékenységet (15, 20, 34). A 27. Sportorvos Világkongresszus (10) szakemberei mindezek figyelembevételével deklarálták, hogy serdülőkorban hetente legalább háromszor húszperces időtartamú, igen aktív sporttevékenységet kell folytatni, a napi legalább 60 perces, mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás mellett.

Kitekintve Európa különböző országaiba, lényegében hasonló gondok merülnek fel, azaz jellemző a rendszertelen étkezés, az elégtelen tej-, tejtermék-, zöldség- és gyümölcsfogyasztás, a rendszeres mozgás hiánya, továbbá Európa-szerte nő a dohányosok aránya (32, 36, 37). Figyelemre méltó az is, hogy a fiatalok táplálkozása a világ minden táján helytelen irányba tolik el, így Olaszországban az úgynevezett mediterrán étrendi szokások kezdenek eltűnni (2), az USA-ban 1965 és 1991 között a 15–18 éves korosztályban a fiúk körében 15%-kal, a lányok esetében 20%-kal csökkent a reggelizők aránya (38). A rövid távú egészségnevelés nem éri el a célját, így Ausztráliában a 18 éves fiúk 2,5%-a, a lányok 4,1%-a fogadta meg az egészségmegőrző üzenetet: a napi gyümölcs- és zöldségfogyasztás hét, illetve öt alkalommal történjen meg (31). Mindez azt igazolja, hogy a célzott, következetes nevelést az iskolában igen korán el kell kezdeni, mert „partizán akciókkal” nem lehet célt érni. Ma már azonban a sikeres egészségnevelési programokra is ismerünk jó példákat (24, 25, 28).

Eredményeinket összefoglalva reprezentatív felmérésünk alapján bizonyítottunk látjuk, hogy a táplálkozással összefüggő nem fertőző betegségek rizikótényezői már a 15–18 éves korcsoportban kimutathatók. A fiatalok nagymértékben leutánozzák a szülők életmódbeli szokásait. Tekintettel arra, hogy ebben az életkorban számos rossz szokás rögzül, a célzott intervenciót már az általános iskolában meg kell kezdeni.

Köszönetnyilvánítás: A felmérés az ETT (050/96) és az OTKA (026 148/98) támogatásával készült.

Köszönetünket fejezzük ki a fővárosban és a megyékben az érintett ÁNTSZ-ek főorvosainak, az iskolaigazgatóknak, az iskolaorvosoknak, a védőnőknek, s nem utol-

sósorban a vizsgálatban részt vevő tanulóknak, hogy segítségükkel, illetve részvételükkel a reprezentatív táplálkozás-egészségügyi szűrővizsgálat megtörténhetett.

IRODALOM: 1. Aghi, M., Asma, S., Yeong, C. C. és mtsai: Initiation and maintenance of tobacco use. Women and the tobacco epidemic. WHO/NMH/TF/2001. – 2. Amorim-Cruz, J. A.: Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe-Southern Europe. Eur. J. Clin. Nutr., 2000, 54 (Suppl. 1.), S29-S35. – 3. Antal M., Regöly-Mérei A., Nagy K. és mtsai: Fiatalkori elhízás és emelkedett vérnyomás diagnosztikájában alkalmazható határértékek, hazai felmérés alapján. Orv. Hetil., 2003, 144, 13-19. – 4. Aszman A., Németh Á.: Magyar serdülők egészségét befolyásoló magatartása, a magatartás változása 1986 és 1993 között. TAD 1997, 2, 27-41. – 5. Az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről. 1997 évi 47. törvény, Magyar Közlöny, 1997, 49, 3518-3525. – 6. Biró Gy., Lindner K.: Tápanyagtáblázat. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 1999. – 7. Callaway, W. C., McNutt, K., Rivlin, R. S. és mtsai: Statement on vitamin and mineral supplements. Special Announcement. Am. J. Clin. Nutr., 1998, 47, 174. – 8. Carotenoid Research Interactive Group: Beta-carotene and the carotenoids: beyond the intervention trials. Nutr. Rev., 1996, 54, 185-188. – 9. CIOMS: Ethics and epidemiology: International Guidelines for ethical review of epidemiological studies, Geneva, 1991, 14-69, 7-23. old. – 10. Consensus statement: The need to promote physical activity for children and youth. FIMS, XXVII. World Congress of Sports Medicine, Budapest, 2002. – 11. De Luca, L. M.: Beta-carotene increases lung cancer incidence in cigarette smokers. Nutr. Rev., 1996, 54, 178-180. – 12. Engels, R. C. M. E., Knibbe, R. A.: Young peoples alcohol consumption from European perspective: risks and benefits. Eur. J. Clin. Nutr., 2000, 54 (Suppl. 1.), S52-S55. – 13. Faruque, M. O., Khan, M.R., Rahman, M. M. és mtsai: Relationship between smoking and antioxidant nutrient status. Br. J. Nutr., 1995, 73, 625-632. – 14. Food and Nutrition Board: Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Washington DC: National Academy Press, 1997. – 15. Francis, K. T.: Status of the year 2000 health goals for physical activity and fitness. Phys. Ther., 1999, 79, 405-414. – 16. Gaziano, M. J.: Antioxidants in cardiovascular disease: randomized trials. Nutr. Rev., 1996, 54, 175-177. – 17. Geleijnse, J. M., Hofman, A., Witteman, J. C. M. és mtsai: Long term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. Hypertension, 1997, 29, 913-917. – 18. Hampl, J. S., Betts, N. M.: Cigarette use during adolescence: effects on nutritional status. Nutr. Rev., 1999, 57, 215-221. – 19. 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. – 20. Hurson, M., Corish, C.: Evaluation of lifestyle, food consumption and nutrient intake patterns among Irish teenagers. Ir. J. Med. Sci., 1997, 166, 225-230. – 21. Kiss É., Easton A., Végh E. és mtsai: Dohányzási prevalencia értékek változása a budapesti 15-18 éves diákok körében 1995 és 1999. Budapest. Népegészségügy, 2000, 81, 16-21. – 22. Kok, F. J.: Health perspectives

of higher vegetable and fruit intake in Europe. Publ. Health Nutr., 2001, 4 (2A), 384-385. – 23. Lucas, B.: Nutrition in adolescence. In Krauses Food and Nutrition and Diet Therapy eds. Mahan, K. L. and Escott-Stumps W. B. Saunders Co. 1996, 275-286. old. – 24. Luepker, R. V., Perry, C. L., Osganian, V. és mtsai: The child and adolescent trial for cardiovascular health (CATCH). J. Nutr. Biochem., 1998, 9, 525-534. – 25. Lytle, L. A., Jacobs, D. R., Perry, C. L. és mtsai: Achieving physiological change in school-based intervention trials: what makes a preventive intervention successful? Br. J. Nutr., 2002, 88, 219-221. – 26. MacGregor, G. A.: Nutrition and blood pressure. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 1999, 9, 6-15. – 27. Magyar Statisztikai Évkönyv 2001, KSH Budapest, 2002, 54 old. – 28. Manios, Y., Moschandreas, J., Hatzis, C. és mtsai: Health and nutrition education in primary schools of Crete: changes in chronic disease risk factors following a 6 year intervention programme. Br. J. Nutr., 2002, 88, 315-324. – 29. Matkovic, V., Fontana, D., Tomina, C. és mtsai: Factors that influence peak bone mass formation. Am. J. Clin. Nutr., 1990, 52, 878-888. – 30. Matkovic, V., Jellic, T., Wardlaw, G. M. és mtsai: Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. J. Clin. Invest., 1994, 93, 799-808. – 31. Milligan, R. A., Burke, V., Beilin, L. J. és mtsai: Influence of gender and socioeconomic status on dietary patterns and nutrient intakes in 18-year old Australians. Aust. N. Z. J. Public Health 1998, 22, 485-493. – 32. Parizkova, J.: Dietary habits and nutritional status in adolescents in Central and Eastern Europe. Eur. J. Clin. Nutr., 2000, 54 (Suppl. 1.), S36-S40. – 33. Paulus, D., Saint-Remy, A., Jeanjean, M.: Dietary habits during adolescence – results of the Belgian Adolux Study. Eur. J. Clin. Nutr., 2001, 55, 130-136. – 34. Raitakari, O. T., Porkka, K. V. K., Taimela, S. és mtsai: Effects of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. Am. J. Epidemiol., 1994, 140, 195-205. – 35. Riboli, E., Nara, T.: Cancer prevention and diet opportunities in Europe. Publ. Health Nutr., 2001, 4 (2B), 475-484. – 36. Rolland-Cachera, M. F., Bellisle, F., Deheeger, M.: Nutritional status and food intake in adolescents living in Western Europe. Eur. J. Clin. Nutr. 2000, 54 (Suppl. 1.), S41-S46. – 37. Samuelson, G.: Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe. An overview of current studies in the Nordic Countries. Eur. J. Clin. Nutr., 2000, 54 (Suppl. 1.), S21-S28. – 38. Siega-Riz, A. M., Popkin, B. M., Carson, T.: Trends in breakfast consumption for children the United States from 1965-1991. Am. J. Clin. Nutr., 1998, 67, 748S-756S. – 39. Solomons, N. W.: Demographic and nutritional trends among the elderly in developed and developing regions. Eur. J. Clin. Nutr., 2000, 54 (Suppl. 3.), S2-S14. – 40. Strong, J. P., McGill, H. C.: The pediatric aspects of atherosclerosis: J. Atheroscler. Res., 1969, 9, 251-265. – 41. Webber, L. C., Voors, A. W., Srinivasan, S. R. és mtsai: Occurrence in children of multiple risk factors for coronary artery disease. The Bogalusa Heart Study. Prev. Med., 1979, 8, 407-418. – 42. Weinberg, R., Webber, L.S., Berenson, G. S.: Hereditary and environmental influence on cardiovascular risk factors for children. Am. J. Epidemiol., 1982, 116, 385-393.

(Antal Magda dr., Budapest, Gyáli út 3/a. 1097
e-mail: h13111sel@ella.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

Emlőrák kiújulása a méhnyakban: a ritka előfordulásról két eset kapcsán

Lehoczky Ottó dr.¹, Udvari János dr.¹, Orosz Zsolt dr.², Udvarhelyi Nóra dr.² és Pulay Tamás dr.¹

Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztálya, Budapest
(osztályvezető főorvos: Pulay Tamás dr.)¹

Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztálya (osztályvezető: Orosz Zsolt dr.)²

A szerzők a méhnyakban kiújult emlőrákról számolnak be két betegük kapcsán. A daganatkiújulás lehetőségére az első betegben a citológiai lelet hívta fel a figyelmet, az elsődleges tumor gyógyítását követően 43 hónappal. A másik betegben a mellrák gyógyítását követő 53 hónap elteltével végzett hasi ultrahangvizsgálat vetette fel a daganatos kiújulást. Az első betegben a méhszaj-conisatio, a másikban pedig a méheltávolítás szövettani lelete igazolta a diagnózist. Felhívják a figyelmet a klinikai tünetmentesség mellett bekövetkező ritka daganatkiújulás lehetőségére.

Kulcsszavak: emlőrák, kiújulás, méhnyakrák

Recurrent breast cancer in the uterine cervix: two cases of this rarity. Authors report on the recurrence of breast cancer to the uterine cervix in two patients. In the first patient the tumor recurrence was suspected by cytology 43 months after she was cured for breast cancer. An ultrasound examination revealed the recurrence in the second patient who have been cured for the breast cancer for 53 months. The final diagnoses was proved by cervical conisation in the first patient and by hysterectomy in the second one. Authors call attention for the possibility of the rare site of symptomfree recurrence.

Key words: breast cancer, recurrence, cervical cancer

Az emlőrák már hosszú ideje a nők leggyakoribb daganatos megbetegedése. Magyarországon 2001-ben 2304 nő halt meg emlőrákban, miközben 6013 új beteget regisztráltak. A betegek többsége az elsődleges daganat, másik részük daganatos kiújulást követően kerül kezelésre. A kiújulások akár az eredeti daganat helyén, akár távoli helyeken, például csontban, agyban, májban stb. jelentkezhetnek. Az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Onkológiai osztályán két betegben figyeltünk meg emlőrákos kiújulást méhnyakban. Jelen dolgozatban a két ritka daganatkiújulásról számolunk be.

Esetismertetés

Egy 66 éves betegben pT1c, pN1biii, M1 stádiumú emlőrák (szövetten: carcinoma lobulare invasivum cum metastasis axillae l. s., ösztrogénreceptor pozitívítás 70%, progesteron receptor pozitívítás 15%) miatt 1998-ban quadrantectomiát és hónalji nyirokcsomóblokk-eltávolítást, majd műtét után kemoterápiát és sugár-, valamint hormonkezelést

Rövidítések: CT = komputer tomográf; P3 = Papanicolau-féle beosztás, 3. csoport (citológiai besorolás); ASCUS = nem meghatározott jelentőségű atipusos laphámsejtek (Atypical squamous cells of undetermined significance); AGUS = nem meghatározott jelentőségű atipusos mirigysejtek (atypical glandular cells of undetermined significance) (utóbbiak a citológiában világszerte használatos ún. Bethesda-rendszer rövidítései)

végeztek. A beteg 2002-ig, 43 hónapon át klinikailag tumormentes volt, folyamatos tamoxifenkezelésben részesült. Az akkor elvégzett rutin nőgyógyászati vizsgálat alkalmával levett citológiai kenet P3, ASCUS eredménye után hüvelyi kezelést kapott, majd az ismétlés eredménye P3, AGUS lett. A negatív nőgyógyászati tapintási lelet mellett a porción kolposzkóppal atrófiás hárm volt látható. Az ultrahangos vizsgálat a 25,9 mm vastagságú méhnyálkahártyán kívül egyéb kórosat nem igazolt, csakúgy, mint a mágneses rezonancia vizsgálat sem. A fentiek alapján conisatiót és szakaszos méhkaparást végeztünk. Ennek szövettani lelete (6401/2002) mind a porcióban, mind a méhnyálkahártyában az eredeti emlőráknak megfelelő daganatszövetet igazolt. A porció kötőszövetes állományában talált daganat 3 mm átmérőjű volt, ösztrogén- és progesteronreceptor-ellenes antigénnel pozitívítást nem mutatott. A porcióhárm és a konizatum széli részei épek voltak. A szövettani lelet alapján tervezett méheltávolításra még nem került sor, mert az ismétlen jelentkező szemészeti és neurológiai panaszok miatt (koponya-CT negatív) a beteget egyelőre további kivizsgálás céljából neurológiai osztályon kezelik.

A másik 38 éves betegben pT2pN1biiiMx stádiumú emlőrák (szövetten: carcinoma lobulare et ductale invasivum, grade II, ösztrogénreceptor pozitív, progesteronreceptor pozitív) miatt 1997-ben bal oldali emlőeltávolítást és hónalji nyirokcsomóblokk-eltávolítást végeztek. Műtétet követően kemoterápiát és sugárkezelést kapott. 2000-ben daganatkiújulás miatt az ellenoldali emlő és a hónalji nyirokcsomóblokk eltávolítására került sor, majd a beteg kemoterápiában és sugárkezelésben részesült (szövetten: carcinoma ductale invasivum cum metastasis axillae l.d., GII). A helyi daganatkialakuláson kívül a csontokban is több helyen áttét jelent meg. Ezek miatt Lodronat-kezelésben részesült. 2001-ben veseégtelenség lépett fel, de állapota

végül is dialízisek és ureterkatéter felhelyezése után rendeződött, sőt a katéter is eltávolíthatóvá vált. 2002-ben – az első emlőműtét után 53 hónappal – a kismedencében mindkét oldali petefészkekben 4–4 cm nagyságú, CT-vel igazolt daganat jelent meg. Hasi méh és mindkét oldali függelék, valamint a nagy cseplesz eltávolítását végeztük. A szövettani vizsgálat mindkét petefészkekben, a csepleszben és a porcióban az eredeti emlőrák szövettani leletével megegyező daganatot talált (carcinoma lobulare et ductale invasivum metastaticum ovarii l.u. et omenti mai et portionis uteri). A méhnyálkahártya, ill. méhfal daganatmentesek voltak. A beteg további kemoterápiában részesül.

Megbeszélés

Az emlőrák sokszor az eredeti daganat helyéhez közel újul ki, de attól távol, a tüdőben, a csontokban, a májban vagy akár az agyban is megjelenhet. Az áttétek a kismedencében ritkábbak, itt elsősorban a petefészkekben keletkeznek. Bár az egyéb nemi szervi propagáció igen ritka, az irodalomban ismert a hüvelyben (6, 12), vagy akár myomás gócban (2, 11, 14) kialakuló áttét is. *Afriat és mtsai* a méh nagyságának hirtelen növekedése esetén az emlőrák méhfalba történő áttétének lehetőségére hívják fel a figyelmet (1). Az emlőrákos betegekben fellépő rendetlen méhvérzés felléptekor mindig gondolni kell a háttérben megbúvó daganatra, amely jórészt elsődleges endometriumrák, azonban ritkán a méhnyálkahártyába áttétet adó emlőrák is lehet (9, 10, 15). Különösen az elterjedt tamoxifenkezelés során fellépő rendetlen vérzéskor kell a következményes endometriumrák lehetőségére is gondolni (4, 12).

Az emlőrák igen ritkán ad áttétet a méhnyakba. *Yazigi és mtsai* 1988-ban az irodalom feldolgozásakor megelőzően még csak 21 hasonló esetet találtak. Adataik szerint a betegek 75%-ban rendetlen vérzés miatt kerültek orvoshoz, 62%-ban tapintási elváltozás nélkül. Megdöbbentő, hogy a méhnyakérintettség alkalmával a betegek 89%-ában már disszeminált betegségről volt szó (16). *Hepp és mtsai* az 1950 és 1999 közötti időszakban felismert összes méhnyakba áttétet adó emlőrákos betegről szóló beszámoltó összesítették. Azt figyelték meg, hogy az áttét a betegek 21%-ában már az elsődleges daganat felismerésének idején jelen volt! A méhnyakáttét első tünete csaknem minden második betegben (57%-ban) a hüvelyből származó rendellenes vérzés volt. Kiemelik azt is, hogy az irodalomban közölt méhnyakáttét 41%-a csak boncolást követően vált ismertté (7).

A betegek egy része a rutin nőgyógyászati vizsgálat során levett citológiai kenet eredménye miatt kerül további kezelésre. *Kemp és mtsai* olyan előrehaladott lobularis emlőrákban szenvedő betegről számoltak be, akinél a P4 citológiai lelet miatt végezett conisatio szövettani vizsgálata igazolta az emlőrák ritka áttétét a méhnyakban (8).

Az emlőrák sajátossága, hogy a kiújulás az elsődleges daganat ellátását követő rövid időtől kezdődően akár 10 év múlva is megfigyelhető. *Gerber és mtsai* betegében 11 évvel a radikális műtétet követően jelentkezett a kiújulás a méhnyakban. A diagnózis fel-

állításában a szövettani sajátosságokon kívül a daganatjelzők (CA-15-3) ismerete is segíthet (5).

A méhnyakban tünetmentesen kialakuló emlőrák-kiújulás lehetőségére hívták fel a figyelmet *Campana és mtsai*. Betegük hét évvel az emlőrák elsődleges ellátását követően, hasi panaszok miatt került kivizsgálásra. Vérzési rendellenességet vagy folyást a beteg nem észlelt. A nőgyógyászati vizsgálat vetette fel a parametriumok és a méhnyak daganatos érintettségét. Az elvégzett méhnyakkimetszés és szakaszos méhkaparás az eredeti emlőrák kiújulását igazolta a méhnyálkahártyában és a méhnyakban. A méhben – egy ideig akár vérzészavar nélkül – megjelenő áttétek lehetsége miatt a szerzők fontosnak tartják az emlőrákos betegek időszakos nőgyógyászati vizsgálatát (3).

Összegzés

A szerzők az emlőráknak a méhnyakban megfigyelt kiújulásáról számolnak be két betegük kapcsán. A ritka kiújulási forma kapcsán felhívják a figyelmet az emlőrák hormonkezelése során esetlegesen kialakuló endometriumrák lehetőségére és a hirtelen növekvő méh háttérben lévő méhtestben kialakuló áttét lehetőségére is.

IRODALOM: 1. *Afriat R., Lenain H., Viagnet C. és mtsai*: Metastasis of breast cancer to a uterine leiomyoma. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1993, 22, 243-244. – 2. *Beattie G. J., Duncan, A. J., Paterson, A. J. és mtsai*: Breast carcinoma metastatic to uterine leiomyoma. *Gynecol. Oncol.*, 1993, 51, 255-257. – 3. *Campana, E., Serra, G. E., Nicolo, G. és mtsai*: Endocervical metastases secondary to breast carcinoma. A case report. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 1991, 12, 103-106. – 4. *Dessole, S., Cherchi, P. L., Ruiu, G. A. és mtsai*: Uterine metastases from breast cancer in a patient under tamoxifen therapy. Case report. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 1999, 20, 416-417. – 5. *Gerber, B., Rohde, E., Nizze, H.*: Late metastasis of a breast carcinoma to the uterine corpus and cervix. *Zentralbl. Gynakol.*, 1991, 113, 727-730. – 6. *Giaccalone, P. L., Dumontier, C., Roger, P. és mtsai*: Vaginal metastases of breast cancer. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1998, 27, 714-717. – 7. *Hepp, H. H., Hoos, A., Leppin, G. és mtsai*: Breast cancer metastatic to the uterine cervix: analysis of a rare event. *Cancer Invest.*, 1999, 17, 468-473. – 8. *Kemp, B., Schroder, W., Hermann, A. és mtsai*: Uterine metastasis of invasive lobular breast carcinoma. Case report and review of the literature with reference to differential diagnostic problems and clinical consequences. *Zentralbl. Gynakol.*, 1997, 119, 500-502. – 9. *Lambot, M. A., Eddafali, B., Simon, P. és mtsai*: Metastasis from apocrine carcinoma of the breast to an endometrial polyp. *Letter. Virchows Arch.*, 2001, 438, 517-518. – 10. *Le Boeudec, G., Kauffmann, P., De Latour, M. és mtsai*: Uterine metastasis of breast cancer. Report of 8 cases. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 1991, 20, 349-354. – 11. *Minelli L., Romagnolo C., Giambanco L. és mtsai*: Uterine leiomyoma metastasis as a first sign of breast cancer. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 1998, 5, 213-215. – 12. *Piura, B., Yanai-Inbar, I., Rabinovich, A. és mtsai*: Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1999, 83, 57-61. – 13. *Sinkre, P., Milchgrub, S., Mille, r D. S. és mtsai*: Uterine metastasis from a heterologous metaplastic breast carcinoma simulating a primary uterine malignancy. *Gynecol. Oncol.*, 2000, 77, 216-218. – 14. *Sugiyama, T., Toyoda, N., Nose, J. és mtsai*: Breast cancer metastatic to uterine leiomyoma: a case report. *J. Obstet. Gynaecol.*, 1995, 21, 349-355. – 15. *Sullivan, L. G., Sullivan, J. L., Fairey, W. F.*: Breast carcinoma metastatic to endometrial polyp. *Gynecol. Oncol.*, 1990, 39, 96-98. – 16. *Yazigi, R., Sandstad, J., Munoz, A. K.*: Breast cancer metastasizing to the uterine cervix. *Cancer*, 1988, 61, 2558-2560.

(Lehoczky Ottó dr., Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. 1122
e-mail: lehoczky@oncol.hu)

Az asthma bronchiale gyógyszeres kezelése

Herjavec Irén dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest (igazgató: Ajkay Zoltán dr.)

Az asthma bronchiale köhögés és nehezített légzés visszatérő epizódjaival járó krónikus obstruktív légúti betegség. A légúti obstrukció részben vagy egészben, gyógyszerekkel elérhető módon vagy akár spontán, de reverzibilis (szemben a COPD-vel). A krónikus asthma idült légúti gyulladás következménye, ami bronchialis hiperreaktivitást eredményez.

Terápia

Az asthma terápia *komplex kezelést* jelent, nem korlátozódik kizárólag a farmakoterápiára. A komplex kezelés feladatai: 1. a beteg környezetének ellenőrzése; 2. gyógyszeres kezelés; 3. betegoktatás.

A környezet ellenőrzése

Allergiás asthmában az allergének lehetséges eliminálása a környezetből javulást eredményez. Kerülni kell a nem-allergén természetű aspecifikus légúti irritánsokat, amelyek a bronchialis hiperreaktivitás miatt akut bronchospasmust okozhatnak.

Gyógyszeres kezelés

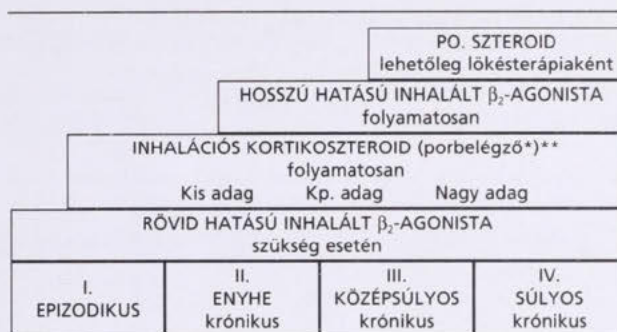
A gyógyszeres kezelés meghatározója a betegség aktuális súlyossági foka. Tekintve, hogy az asthma dinamikusan változó légzési státuszt, másrészt krónikus betegséget jelent, a kezelési tervnek rugalmasan kell alkalmazkodnia a beteg állapotához. Emellett a krónikus asthma lépcsőzetes terápiajának legfontosabb szempontja az, hogy a betegséget a légutak krónikus gyulladása okozza, ezért a preventív bázisterápia gyulladáscsökkentők (elsősorban inhalációs szteroidok) folyamatos alkalmazásából áll.

A mindennapi rutin klinikai munkában a nemzetközi és hazai terápiai ajánlások alkalmazása a gyógyszeres terápiaiban egyszerű. A beteg a klinikai tünetek gyakorisága és súlyossága, fizikai terhelhetősége és az aktuális tüdőfunkciós állapota alapján ún. súlyossági besorolást kap (1. táblázat). Minden súlyossági lépcsőhöz megfelelő terápiai lépcső tartozik (1. ábra, 2. táblázat).

A betegoktatás témái

A betegség természete, a tünetek jellegzetességei. A kezelés célja. Az exacerbációk korai felismerése és kezelése, a kiváltó ágensek tisztázása, későbbi kerülése. A tüdőfunkció otthoni ellenőrzése (csúcsáramlásmérés). Gyógyszeres terápiaival kapcsolatban: a készítmények hatása, adagolá-

A Pulmonológiai Szakmai Kollégium terápiai ajánlása alapján.



Kiegészítő terápia

Hörgőtágítók
Hosszú hatású teofillinek
– III-IV. lépcső: kombinációs lehetőség
Anticholinerg szer
– IV. lépcső: kombinációs lehetőség (β_2 -agonista ellenjavallata esetén)
Gyulladáscsökkentők
Anti-leukotriének
– IV. lépcső: kombinációs lehetőség
– II-III. lépcső: terhelés indukálta asthma, szalicilat-asthma esetén, valamint gyermekkorban (14 év alatt)
Nem bizonyított hatású gyógyszerek és eljárások az asthma fenntartó kezelésében
Rövid hatású teofillinek, antihisztaminok, antibiotikumok, köptetők, SIT (specifikus immunterápia)

1. ábra: Elsőként választandó szerek (bázisterápia)

A lépcsőzetes kezelés a szerek egymásra épülését jelenti.
* Porbelégzők (DPI): turbuhaler, diskus (5 éves kor felett)
** 5 éves kor alatt adagoló aeroszol toldalékkal

sa, mellékhatásai; különbség „tüneti” és „megelőző” szerek között; technikai útmutatások: belégzők, porlasztók használata. Orvosi ellátás: mikor forduljon orvoshoz a beteg; az orvos elérhetőségének módja.

Mozgás a terápiai lépcsőn

Visszalépés. Bármely terápiai lépcsőn elért tartós javulás (3 hónap) esetén mérlegelendő a „visszalépés” lehetősége és meg kell keresni azt a minimálisan szükséges gyógyszerelést, amivel a javult állapot fenntartható.

Feljebb lépés. A betegnek ismernie kell az állapotromlásra utaló jeleket és saját teendőit ez esetben. Mielőtt a terápiai lépcsőn feljebb lépne, ellenőrizze: a beteg compliance: az előírt adagban és módon történik-e a gyógyszer alkalmazása; megvalósult-e az allergének, illetve a tünetek romlását okozó egyéb ágensek elkerülése.

Az asthma exacerbációjának otthoni ellátása

A tüdőfunkciós status objektív méréséhez legyen az orvosi táskában csúcsáramlás mérő! Bármely súlyosságú krónikus asthma-ban a betegnek enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos asthma exacerbációja alakulhat ki. Leggyakoribb okok:

1. táblázat: Asthma súlyossági lépcső

Súlyossági lépcsők	Tünetek		Fizikai terhelhetőség	Légzésfunkció (Spirometria – FEV ₁ vagy csúcsáramlás – PEF)
	nappali	éjszakai		
IV. Súlyos krónikus	Folyamatos, naponta többször	Gyakori	Folyamatosan korlátozott	FEV ₁ < 60% PEF-variabilitás > 30%
III. Középsúlyos krónikus	Minden nap Napi tünetek, β ₂ -agonista minden nap	> 1/hét	A panaszok idején csökkent fizikai terhelhetőség	FEV ₁ 60–80% PEF-variabilitás > 30%
II. Enyhe krónikus	Hetente többször, de nem minden nap > 1/hét, de < 1/nap	> 2/hónap	Nagyobb hétköznapi fizikai terhelés provokál köhögést és bronchospasmust	FEV ₁ > 80% PEF-variabilitás 20–30%
I. Epizodikus	Havonta többször, de nem minden héten < 1/hét, a rohamok < 2/hónap között tünetmentesség, normál PEF		Hosszabb futással járó terhelés provokál köhögést és bronchospasmust	FEV ₁ > 80% PEF-variabilitás < 20%

A jellemzők közül egy megléte is elég a besoroláshoz.
Légzésfunkció-mérés (FEV₁ vagy PEF) nélkül a besorolás nem végezhető el!

$$\text{PEF-variabilitás} = \frac{\text{legmagasabb PEF} - \text{legalacsonyabb PEF}}{\text{legmagasabb PEF}} \times 100$$

2. táblázat: Az asthma terápiás lépcső gyógyszerei

Rövid hatású β ₂ -agonista	Egyszeri adag	Maximális napi dózis
fenoterol MDI	0,2 mg	1,6 mg/nap
salbutamol MDI	0,1 mg	1,2 mg/nap
terbutalin* DPI	0,5 mg	4,0 mg/nap
Hosszú hatású β ₂ -agonista	Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis
formoterol DPI	2 × 4,5–9 μg	54 μg/nap
salmeterol DPI, MDI	2 × 50 μg	200 μg/nap
Theophyllin (nyújtott hatású)	Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis
felőttkor	2 × 4 mg/kg	(Szérumszintfüggő) A kívánt szérumszint: 5–15 mg/l
gyermekkor	2 × 5 mg/kg	5–15 mg/l
Anticholinerg szer	Átlagos napi dózis	Maximális napi dózis
ipratropium bromid MDI	4 × 0,04 mg	0,32 g/nap
Inhalációs szteroid		
budesonid DPI vagy fluticason DPI	II. lépcső	III. lépcső
felőtt	200–400 μg	400–800 μg
gyermek	100–200 μg	200–400 μg
IV. lépcső		800–1600 μg
		400–800 μg
Anti-leukotriének		
montelukast		
felőtt	1 × 10 mg	
gyermek (12 év alatt)	1 × 5 mg	
zafirlukast		
12 év felett	2 × 20 mg	
Szisztémás szteroid (methylprednisolon)		
a IV. lépcsőn a nagy dózisú inhalációs szteroid kiegészítéseként:		
a) folyamatos po. fenntartó kezelés: a szükséges legkisebb dózis (rendszerint 4–8 mg napi vagy másodnapenkénti reggeli adása)		
b) po. lökésterápia exacerbáció esetén:		
– felőtt: 40–60 mg/nap adagban 3–10 napon át (fokozatos leépítés nélkül elhagyható)		
– gyermek: 1–2 mg/kg/nap, max. 60 mg/nap 3–10 napig (amíg elérjük a korábbi legjobb PEF-érték 80%-át)		

DPI (dry powder inhaler) = porbelégző (turbuhaler, diskus); MDI (metered dose inhaler) = adagoló aeroszol vivőgázzal; * Kombinációs készítmény (fenoterol 0,05 mg/adag + ipratropium bromid 0,02 mg/adag)

légúti vírusinfekció, masszív allergénexpozíció, fizikai terhelés, aspecifikus légúti irritánsok, gyógyszerek (β-blokkolók, nem-szteroid gyulladáscsökkentők) nem kívánt hatásai. Epizodikus asthmában (1. súlyossági lépcső) is előfordulhat akut súlyos asthma.

1. *Enyhe exacerbáció* (rövid hatású β-agonista hatására a PEF-érték normalizálódik). Rövid hatású β₂-agonista 2–4 puff, ami 20 perc múlva ismétélhető. Ha a nehézlégzés megszűnt, az inhalációs szteroidon lévő betegnél az addig alkalmazott napi dózist 7–10 napon át a duplájára kell emelni.

2. *Közepesen súlyos exacerbáció* (rövid hatású β₂-agonista hatására a PEF a „kell” érték, illetve a beteghez tartozó leg-

jobb érték 50–80%-a közötti). Rövid hatású β₂-agonista 2–4 puff, ami 20 perc múlva ismétélhető. Po. vagy iv. 40 mg methylprednisolon. Ezt követően napi 0,5–1,0 mg/tskg po. methylprednisolon napi két részletben 7–14 napon át. Közben lássa a beteget szakorvos!

3. *Súlyos exacerbáció* (rövid hatású β₂-agonista hatására a PEF-érték a „kell” érték, illetve a beteghez tartozó legjobb érték 50%-a alatti). Rövid hatású β₂-agonista 2–4 puff, iv. 60–80 mg methylprednisolon. A beteg mielőbb kórházba szállítandó!

(Herjavec Irén dr., Budapest, Pihenő út 1. 1520
e-mail: herjav@koranyi.hu)

Fejlődési rendellenességek

A méhen belül dietilstilbösztrol-kezelésnek kitett terhések fiainak hypospadiasisa. Klip, K. és mtsai (van Leuwen F. E.: Department of Epidemiology, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam, Hollandia): *Lancet*, 2002, 359, 1102-1107.

A dietilstilbösztrol (DES) hatásos szintetikus ösztrogén, amit kiterjedten használtak 1938 és 1975 között fenyegető és habituális vetélések kezelésére. Az 1970-es évek elején néhány epidemiológiai vizsgálat során kimutatták, hogy a DES-kezelt terhések lányainál fokozódott a hüvelyi és cervix világsosjes adenocarcinoma és genitális traktus abnormalitások gyakorisága. A kezelték fiaínál kryptorchismust, mellékherectyát, hypotrophiás heréket és varicokelét figyeltek meg.

A szerzők összesen 12 hypospadiasis esetről számolnak be, amelyek közül 4 205 DES-kezelt anya fia között fordult elő, a többi 8 pedig 8729 nem kezelt anya fiánál került észlelésre. A prevalenciaarány 21,3. A szerzők adatai arra utalnak, hogy a méhen belüli DES-hatás megnövelte a hypospadiasis kialakulásának veszélyét.

Jakobovits Antal dr.

A veleszületett rekeszsérv praenatalis kórisméje rutin ultrahangvizsgálattal. Thilaganathan, B. (Fetal Medicine Unit, St. George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0QT, Anglia): *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002, 19, 327-328.

A szerző áttekintve a különböző régiók eredményeit, megemlíti, hogy Kaliforniában 700 ezer terhességben a veleszületett rekeszsérv gyakorisága 3,3/10 000 élveszülés, Európában 2,6/10 000, Északkelet-Olaszországban 0,4/10 000 és Mainzban 7,3/10 000. A szerző megállapítja, hogy a rutin ultrahangszűrés a veleszületett rekeszsérv kimutatására nem előnyös. A rutin szonográfias szűrés al-

kalmassabb a multiplex abnormalitások és/vagy kromoszomális defektusok kimutatására, amelyek prognózisa mindig rossz. Azok az esetek, amelyek ultrahangvizsgálatnál elsikkadnak vagy a terhesség folyamán később kerülnek kórismézésre, jobb kiemenetűek.

A sikertelen praenatalis kimutatók a jártasság-és technológiaiabeli különbözőségeknek tulajdoníthatók. Retrospektív vizsgálatok alkalmával az esetek harmadában kimutatható a nyilvánvaló ultrahangkép, amit eredetileg nem ismertek fel, és az esetek $\frac{2}{3}$ -ában a szonográfias vizsgálat szuboptimális volt. A situs solitus, a szív-tengely-deviáció és gyomorburorék azonosítása minden 2. trimeszterben végzett ultrahangvizsgálat standard része kell legyen.

Az extracorporalis membrán oxigenizáció ideiglenes támogatás a súlyosabban érintett újszülötteknek. Javítja a túlélés kilátásait, de túlélőkben a fizikális és neurológiai morbiditás fokozott rizikója észrevehető. A magzati tracheaelzárás elősegíti a tüdő érését, csökkenti a tüdőhypoplasia kockázatát, ami az újszülött-halálozás főbb oka. Végezhető külső klippel vagy intratrachealis elzáró dugasszal, amelyeket világrajövetelkor eltávolítanak.

Jakobovits Antal dr.

A veleszületett rekeszsérv: a praenatalis kórisme felmérése 20 európai régióban. Garne, E. és mtsai (Paediatric Department, Kolding Hospital, DK-6000 Kolding, Dánia): *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002, 19, 329-333.

A szerzők 12 európai ország 20 régiójának veleszületett malformációit tekintették át, és tanulmányuk alapját 187 veleszületett rekeszsérv képezte. A gyakoriság 2,6/10 000 szülés, 133 élveszülés, 16 magzati elhalás és 39 terhességmegszakítás volt. Izolált veleszületett rekeszsérv volt 116, amelyek közül 59-et (51%) praenatalisan kórisméztek. 75 esetben multiplex malformációk társultak, szindrómák és kromoszomális anomáliák, amelyek közül 51-et (72%) praenatalisan felismertek. A praenatalis kimutatás gyakoriságban különbség van az izo-

lált veleszületett rekeszsérv és az azal társult más anomáliák között. Az izolált rekeszsérv miatt végzett terhességmegszakítások 12%-ot és 5 nem izoláltak miatt végzettek 35%-ot tettek ki. Az átlagos terhességi kor a felfedezéskor 24,2 hét és majdnem azonos az izolált és nem izolált csoportban. A kórismézett esetek száma a 20-22. hét táján és a 3. trimeszterben a legnagyobb.

Az átlagos kimutatási gyakoriság 59%, a legalacsonyabb Horvátországban, Litvániában és Ukrajnában (30%) és a legmagasabb az összes többi régióban, ahol praenatalis ultrahangszűrést végeznek (75%). A diagnózis alapja vagy direkt jele a bélkacs, gyomor- és/vagy májrésszel mellkasi elhelyezkedése, indirekt utalás a szív, a gátor kóros eltolódása. A veleszületett rekeszsérvek 38%-a más nagyobb malformációkkal, karyotipusanomáliákkal vagy szindrómákkal társul. A magzatok életkilátását a társuló rendellenességek és karyotipusanomáliák befolyásolják.

A veleszületett rekeszsérv magzati mortalitása nagy, mintegy 56%, és a túlélők fele hosszú távon beteg. A korai rekeszsérvek képződés halálozása nagyobb, mint a későieké.

Ha a szülők a terhesség folytatása mellett döntenek, a terhesség magasabb fokú újszülött-sebészeti osztállyal és intenzív gondozási egységgel ellátott centrumba kell küldeni. Extracorporalis membrán oxigenizáció ajánlatos, ami az újszülött számára az optimális kezelési mód. A veleszületett rekeszsérv méhben történő kezelése a tüdő eldugaszolása, ami kísérletes, jelenleg meggyőző eredmények nélkül. Az esetek igen nagy számában a kórismezés a terhesség 24. hete után történt, ami a legtöbb országban a terhességmegszakítás idejének felső határa. A 3. trimeszterbeli felismerés előnye, hogy a beteg magzat biztonságosan szállítható a méhben a felsőfokú centrumba, elkerülve a nagyon beteg újszülött világrajövetel utáni veszélyes szállítását.

Jakobovits Antal dr.

Az urogenitális traktus normális és kóros fejlődése. Cuckow, P. M. és mtsai (Institute for Child Health, The

Hospital for Sick Children, Great Ormond Street, UCLMS London, Anglia); Prenat. Diagn., 2001, 21, 908-916.

A fejlett vese előfutára a metanephros, a terhesség 5. hetében keletkezik, és kezdetben, csak két sejtfeleségből áll: az ureterbimbó hámjából és a metanephricus csíraanyag mesenchymájából. Az embrionális vese lebelezett és a medencéből felfelé vándorol. A magzati vizelet a 10. héttől termelődik. A vesék ascendálása során a húgyvezetők meghosszabbodnak. A hólyag első stádiuma a cloacából fejlődik a 28. nap táján. A primitív urogenitalis sinus distalis részéből alakul ki a végleges urogenitalis sinus. Lányokban ebből ered az egész urethra és a hüvelyboltozat, fiúkban pedig az urethra posterior, míg az anterior az urethralis redő záródásából alakul.

A veseagenesia a vese teljes hiánya, míg dysplasiánál a vese ugyan jelen van, de az ureterbimbó származékát körülvevő differenciálatlan metaplasziás sejtekből áll. A dysplasiás vese gyakran tömlőket tartalmaz. A kétoldali dysplasia nyomott arccal, csökkent vizeletkiválasztással, oligohydramnióval és tüdőhypoplasiával társul. Világrajövetel után röviddel légzési elégtelenség következik be halálos véggel.

A vese ascendálásának elmaradása miatt ectopiás lesz, leggyakrabban a medencében. Az alsó pólusánál összenőtt a patkóvese. Veseagenesiával kapcsolatban elmaradhat a hólyag kifejlődése. A hydronephrosis viszonylag gyakori vesemedence-tágulat, mely gyakran refluxszal vagy az alsó húgyutak záródásával társul. A hólyagexotrophia a hasfal alsó részének hiánya. A valvula urethralis posterior a vizeletelfolyást gátolja. A szerzők egy listán sorolják fel a genetikai alapon keletkező vesemalformációkat.

Jakovovits Antal dr.

Genetika

Anyai életkor és kromoszóma-rendellenesség: in vitro meg nem termékenyített emberi oocytákból nyert új adatok. Pellestor, F. és mtsai (CNRS-UPR 1142, 141 Rue de la Cardonille, F-34396 Montpellier cedex 5, Franciaország); Human Genetics, 2003, 112, 195-203.

In vitro fertilizációs programban részt vevő 792, 19-46 éves asszony 3042 meg nem termékenyített oocytá-II

sejtjéből frakcionált fixálással és R-sáv-festéssel kísérelték meg a karyotipus meghatározását.

Összesen 1397 esetben kaptak értékelhető kromoszómaképet. Ebből 1088 oocytában, azaz 77,9%-ban láttak 23,X normális haploid összetételt, míg 309 sejtben, azaz 22,1%-ban különféle abnormitásokat észleltek. Utóbbiak többsége numerikus aberráció volt, ezen belül az összes vizsgált oocytát tekintve 5,4% hypohaploid, 4,1% hyperhaploid, 0,8% komplex aneuploid és 5,4% diploid sejtet találtak. Szétvált, „single chromatid” állomány volt az oocyták 3,8%-ában. Szignifikáns pozitív korrelációt észleltek az anyai életkor és az aneuploidiaik összesített előfordulása között. Ez összhangban áll a korábbi epidemiológiai adatokkal, és az első direkt bizonyíték arra, hogy az anyai életkorral emelkedik az ivarsejtekben a hibás sejtosztódások száma. Ugyancsak összefüggés mutatkozott a magasabb életkor és a „single chromatidok” fokozódó gyakorisága között.

A humán kromoszóma hibák keletkezése valószínűleg multifaktoriális okokból sokrétű mechanizmussal történik, de a jelen megfigyelés megerősíti azt a nézetet, hogy ebben jelentős szerepet játszhat a kromatidák idő előtti szétválása.

Méhes Károly dr.

Gerontológia és geriátria

Az elesés megelőzése idős korban. Tinetti, M. E. (Departments of Internal Medicine and of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven USA); N. Engl. J. Med., 2003, 348, 42-49.

Egy 79 éves nőbeteg, anamnézisében szívelégtelenséggel, arthritisszel, depresszióval és alvászavarral, ellenőrző vizsgálatra jelentkezik. Többféle vénköteles gyógyszert szed, köztük antidepresszánt, vizelethajtót, ACE-gátlót és béta-receptor-blokkolót. Vény nélkül kapható gyógyszerei: alutató és allergiaellenes szer [Ref.: USA]. Krónikus betegségei egyensúlyban vannak. A beteg lánya jelzi, hogy a beteg az utóbbi hat hónapban többször elesett. Mit tehetünk, hogy megelőzzük a további eleséseket?

A fenti klinikai probléma felvetésével világitja meg a szerző az egyik legjelentősebb geriátriai szindróma, az elesés megelőzésének lehetőségeit.

A 65 év felettek egyharmada esik el évente, és az esetek felében az elesés ismétlődik. Az elesések kb. 10%-a súlyos sérüléssel, többek között combnyaktöréssel, egyéb törésekkel, subduralis haematómával, más lágyrész-sérüléssel vagy fejsérüléssel jár. Az elesés a sürgősségi osztályon történő megjelenések 10%-áért, a sürgős kórházi felvétel 6%-áért felelős időseknél. Az elesés egyéb kockázati tényezőktől függetlenül is csökkenti az önellátási képességet ebben a korosztályban. Az elesések csak kis hányada vezethető vissza egyetlen okra, többségük hosszasan fennálló perdiszpozíciós és akutan fellépő precipitációs faktorok eredménye.

Az alábbi tényezők mindegyike az elesés fokozott kockázatával jár, legalább két vagy több betegkövetés vizsgálat alapján: arthritis, depresszív szindrómák, orthostasis, kognitív hanyatlás, látás- és halláscsökkenés, egyensúly- és járászavarok, izomerő-csökkenés, valamint négy-nél több vénköteles gyógyszer szedése. Az elesés kockázatának megítélése nehezebb az egyes gyógyszerek tekintetében, azonban az antidepresszánsok, neuroleptikumok, benzodiazepinek, antikonvulzívumok és I/A típusú antiarrhythmicumok szedése szoros összefüggést mutatott a magas elesési kockázattal. Kórházi kezelés után az elesés kockázata igen magas, különösen azon idős betegek esetében, akik otthoni ápolást igényelnek. Elesési kockázattal járnak továbbá az akut betegségek és a krónikus betegségek fellángolásai.

Mivel az elesés több faktor együtthatásának eredménye, a megelőzés stratégiájának kialakításakor figyelembe kell venni a prediszpozíciós és a precipitációs faktorokat. Minden 75 évnél idősebb beteget ki kell kérdezni arról, hogy előfordult-e elesés az elmúlt hónapokban, valamint vizsgálni kell az egyensúlyozást és a járást. Ez utóbbihoz segítséget nyújt a „Timed Get-Up and Go” teszt, amikor a kézi segítség nélküli székbe való felállás, néhány méternyi járás és visszaülés idejét mérjük.

Milyen evidenciák szólnak az elesési kockázat csökkentését célzó intervenciók mellett? A randomizált, kontrollált vizsgálatok az intervenció típusától függően, 14-49%-os elesési kockázatsökkenést mutattak, attól függően, hogy az intervenció egyszerű vagy multifaktoriális volt-e, illetve, hogy magas kockázatú populációon, avagy előválogatás nélkül végezték-e a vizsgálatot. A lakókörnyezeti kockázati tényezők csökkentésére irányuló vizsgálatok például csak a kórházból való kibocsátás után, ergo-

terapeuta részvételével bizonyultak hatásosnak. A kivizsgálás és a megelőzés legfontosabb lépéseinek megtervezésére a közlemény részletes útmutatást ad, melynek kifejtésére a jelen referátum terjedelme nem elégséges.

Habár a kivizsgálás menete és a tendők az elesés megelőzésénél evidenciákkal jól alátámasztottnak bizonyulnak, néhány tekintetben az eddigi vizsgálatok eredményei alapján nem lehet egyértelműen állást foglalni. Nyitott kérdés például, hogy az elesés megelőzésére alkalmazott stratégiák megóvják-e az idős embereket az elesés következményeitől is? Néhány betegkövetéses vizsgálat adatai azt mutatják, hogy a prevenció ebből a szempontból is eredményes, azonban kontrollált randomizált vizsgálatok szükségesek. További kérdés, hogy ezek a programok hosszú távon is hatásosak-e? A vizsgálatok többsége egy évnél rövidebb ideig tartott, ezért csak az utánkövetés adatai állnak e tekintetben rendelkezésünkre. A gyógyszerek számának csökkentése általánosan elfogadott eleme az elesést megelőző programoknak, azonban további vizsgálatok szükségesek az egyes gyógyszerek terápiás hasznának és kockázatának elemzésére.

Ajánlások: minden 75 évesnél idősebb (70 év feletti, ha ismert elesési kockázat áll fenn) páciensnél keresni kell az elesés jelenségét és a kockázati tényezőket. Többszöri elesés esetén megfelelő, lehetőleg multifaktoriális beavatkozást kell végezni geriátriai team részvételével. A felvezetőben leírt nőbeteg esetében az elesések körülményeinek tisztázása segíthet a környezeti és tevékenységi tényezők feltárásában. A depresszív szindróma gyógyszeres kezelését újra kell gondolni, az antidepresszánsok terápiás hasznát és elesési kockázatnövelését illetően.

Tájékoztatni kell a páciensét a vény nélküli gyógyszerek kockázatairól, és el kell érni azok csökkentését. A szívértelenség kezelésénél át kell gondolni, hogy csökkenthető-e az ACE-gátló és a diuretikum napi adagja. Kellő folyadékbevitelről kell gondoskodni, ám el kell kerülni a hyponatraemia veszélyét. Amennyiben egyensúly- vagy járásproblémákra bukkanunk, megfelelő gyógytornász-ergoterapeuta részvételével egyéni rehabilitációt kell végeznünk. Amennyiben a beteg csontsűrűsége alacsony, szóba jöhet csípővédő használata, kalcium- és D-vitamin-pótlás. Ezek az intézkedések az elesésből fakadó combnyaktörés kockázatát körülbelül 30%-kal csökkenthetik.

Az elesés megelőzéséről idős korban további tájékoztatók találhatók a www.nia.nih.org, www.cdc.gov és a www.americangeriatrics.org/education/forum internetes címeiken.

Gabányi József dr.

Hematológia

A leukaemiák patogenezise és biológiája. Feuring-Buske, M., Hidemann, W., Buske, C. (Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Németország): Internist, 2002, 43, 1179-1189.

A közlemény teljes részletességgel elemzi a témát, különös hangsúllyal a kromoszómaelváltozásokra, többek közt a mutációra és a malignus transzformációra, melyek ismeretével valóban feltárható a patogenezis és a biológia lényege, még akkor is, ha nincs minden kérdésre egyértelmű válasz.

A leukaemiák a haemopoeticus sejtek malignus transzformációjának következtében keletkeznek, amiben döntő jelentősége van a zavart proliferációnak és sejtdifferenciálódásnak, valamint a programozott sejthalálnak v. apoptosishoz. *A nagyszámú genetikai elváltozás feltehetően irányadóan szabja meg a mindenkori forma patobiológiáját.*

Akut myeloid leukaemia (AML) incidenciája 2-3/100 000/év és 15 éves felüliekben leggyakoribb; az átlagos életkor 60 év. Nagy többségében a kiváltó ok nem ismert, viszont fokozott kémiai expozíció – elsősorban benzolszarmazékok – és ionizáló sugárzás szerepét nem vitatják. Genetikai predispozíció Down- és Klinefelter-szindrómában vetődik fel. Előbbiben az incidenciája 10-szeres, sőt megakaryoblastos leukaemiáké 500-szoros. Az AML keletkezésével asszociált leggyakoribb faktor a kemoterápia, elsősorban alkiláló szerekkel és topizomeráz-II-inhibitorokkal, ami az összes esetek 10-20%-ában fordul elő. Az AML morfológiája és FAB-klasszifikációja ismert. A malignus klón első érintett sejtje a multipotens hemopoetikus őssejt. Lényeges, hogy az AML betegek többségében leukaemiás, de normális őssejtek mozaicizmusa állapítható meg, ami komplett terápiás remisszió esetében megmarad. A terápia célja nem lehet más, mint az AML-blastok effektív és szelektív eliminálás őssejtekkel együtt. Arra csak a jövő vizsgálatai adnak választ, hogy immunterápiával – IL-3-

diftériatoxin immunkonjugátummal – a szelektív célzott kezelés megvalósítható-e.

Genetikailag négy csoportot lehet megkülönböztetni: 1. AML normális karyotypussal, 2. AML kiegyensúlyozott kromoszóma-transzlokációkkal, 3. komplex kromoszómaeltérések, 4. felismert mutációk. Az esetek felében nem lehet kromoszóma-eltéréseket kimutatni, és elképzelhető, hogy a módszerek finomításával (24 színű FISH, stimuláló médiumok stb.) ez a szám a jövőben csökkenni fog. Kiderült, hogy érzékenyebb molekulárbiológiai módszerekkel szinte minden AML betegen molekuláris anomáliák mutathatók ki. Pl. ha a klasszikus citogenetika normális karyotypust jelzett, konstitutívan aktív FLT₃-hosszmutációk (FLT₃-LM⁺) vagy a receptor-tirozinkináz FLT₃ pontmutációi (D8₃₅₊) mutatható ki. Normális karyotypus esetében a prognózis intermedier. Az FLT₃ hossz-, ill. pontmutációk és további elváltozások értelmezése feltehetően segíteni fog ezen alcsoport patogenezisének mélyebb megismerésében.

Az AML betegek mintegy 20%-ában kiegyensúlyozott kromoszóma-transzlokációk fordulnak elő, aminek következtében kiméra fúziós gének jönnek létre, melyek normális sejtekben nincsenek exprimálva. Fúziós gének keletkezésével az érintett gének normális funkciója és/vagy expressziója jelentősen megváltozik; ilyenképpen a kromoszómatranszlokációk alapján pl. core-binding faktort tartalmazó csoportba 6 forma sorolható; a receptort magában foglaló transzkripciók 4 csoportba és az MLL fehérjét (11q23) tartalmazókéba 5 típus sorolható, melyeknek funkciója táblázatban található (pl. transzkripció faktor, simaizom miozin nehéz lánc, cinkujj, transzkripcionális repressor, nuclearis foszfoprotein, hiszto acetiláz, szignáltranszdukciós protein).

A core-binding faktor (CBF) család. Ebbe a csoportba kromoszómatranszlokációk okozta genetikai eltérések tartoznak, melyek az AML1-gén DNS-kötődő CBFa-csoport tagjai; ide tartozik a CBFb gén is, ami az előbbi csoporttal heterodimert alkotva annak DNS-kapcsolódó aktivitását fokozza. A CBF-család legismertebb tagja a t(8;21) poz. AML az AML1-fúziós génnel és inv/16/-tal CBFb-MYH11 fúziós génnel nyilvánul meg. Mindkettő a leggyakoribb átrendeződés AML-ban; 8 ill. 7%-ban fordulnak elő.

A 8;21 transzlokáció, t(8;21) myelomonocytás morfológiával és jó prognózissal jár együtt. Ebben a formában az AML1 5' része a 21-es kromoszó-

mán a szomszédos ETO génen (8;21 gén) a 8-as kromoszómához kapcsolódik. Az AM1-ETO fúziós génen hiányzik az AML1 karboxiterminális transzaktivációs doménje, amit az ETO pótol. Elképzelhető, hogy ez a fúziós gén a célgének domináns negatív transzaktivációs inhibitoraként működik, mint pl. mieloperoxidáz, neutrofil elasztáz, IL-3, GM-CSF, T-sejt-receptor. Újabb vizsgálatok szerint ennek a kiméraproteinnek nagyon kicsi a transzformáló potenciálja, és még külön nem ismert, de döntő szerepe van a t(8;21) poz. AML patogenezisében.

Inverzió 16, inv(16)(p13q22) esetében a CBFb a hosszú (16q22) és a simaizom nehéz lánc (MYH11- v. SMM-HC) gén a 16-os kromoszóma (16p13) rövid karján fordul elő. Az ilyen betegek csontvelőjében myeloid és monocytoid sejtek láthatók eosinophilával, ezek bizarr granulációjával. Mechanizmusa nem ismert, de a fúziós fehérje feltehetően a vad típusú AML1 funkció negatív inhibitoraként fejtheti ki hatását. A CBF-család további tagjait az 1. táblázat tünteti fel.

Az MLL család. Az MLL gén transzlokációk, melyekhez a 11-es kromoszóma q23 sávja tartozik és AML 5%-ában, valamint gyermekkori akut leukaemiák 80%-ában fordulnak elő egyéves kor alatt, rossz prognózisúak. Leginkább topoisoimerase II-inhibitor terápia következményei. AML-ban a leggyakoribb transzlokációk t(9;11) az MLL-AF9, t(9;11) az MLL-ENL valamint t(6;11) és az MLL-AF6 fúziós génekkel. Az MLL fúziós gén által indukált leukemogenezis mechanizmusa nem ismert, viszont egyes adatok szerint szerepe van a normális őssejtek keletkezésében döntő HOX gének zavarában.

A RARa-családdal tartozó betegek többségében t(15;17) (q22;q11-12) transzlokáció található, ami morfológiailag promyelocytás leukaemiában manifesztálódik. A t(15;17) transzlokáció a promyelocytás leukaemia PML gént a 15-ös kromoszómával fuzionálja, a retinsav receptor-a gént (RARa) pedig a 17-esre.

Amennyiben egy AML-ban \geq nem rokon citogenetikai elváltozások találhatóak egy klónban, karyotypusát komplexnek jelölik. A csoportban gyakori a 8-as trisómia vagy (5q- v. 7q-) deléció. Elsősorban idősekben mutatható ki és konvencionális kemoterápiára rosszul reagál; patogenezise ismeretlen.

Az utóbbi évek vizsgálataiból kiderült, hogy tandemduplikációk (intern-DT), ill. pontmutációk a receptor-tirozinkinázban a leggyakoribb

elváltozások AML-ban. Az FLT3 a 13-as kromoszóma q12-es sávján lokalizált, és a III. osztályú receptor-tirozinkinázok tagja, amihez a CSF-1-receptor, a c-KIT és a PDGF-RA/B is hozzátartozik. Az FLT3 tirozinkináz aktivitás következménye a receptorok autotirozin-foszforilációja, emellett különböző szignalizációs láncokat aktivál. Mutáció alkalmával az FLT3 aktiválódik és az érintett klón proliferációját növeli, emellett gátolja apoptosist. Az FLT3 gén ITD-t AML betegek 20%-ában írták le. Ennek a csoportnak a prognóza rossz, gyakoribb a recidíva és rövidebb az élet-tartam. Újabb *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok igazolták FLT3 tirozinkináz-gátló szerek effektusát FLT3-ITD poz. AML-ban.

Az említett vizsgálatok ennek ellenére sem magyarázzák kielégítően, hogy a fúziós gének v. mutációk, mint egyedüli elváltozások képesek lennének AML-t indukálni; ez érvényes az AML1-ETO és a PML-RARa-protein esetében is. Pl. a gyakori belső FLT3 tandemduplikáció egerekben myeloproliferációt vált ki. Egyre több adat szól amellett, hogy az AML keletkezéséhez legalább két kritikus genetikai elváltozásra van szükség, melyek következtében a hemopoetikus sejtek proliferációjának és differenciálódásának zavara következik be.

A krónikus myeloid leukaemia (CML) malignusan transzformált multipotens hemopoetikus őssejt klonális proliferációjának következménye, incidenciája Németországban 1/100 000/év. Férfiakban gyakoribb, mint nőkben. A kórkép etiológiája ismeretlen, viszont incidenciája Hirosimában és Nagasakiban növekedett az atombombák okozta ionizáló sugárzás következtében. A CML morfológiája hosszú idő óta jól ismert. A betegség oka multipotens hemopoetikus őssejt malignus transzformációja. A jól ismert Ph-pozitív mononuclearis sejteken kívül Ph-negatívak is előfordulnak. A tipikus Ph-transzlokáció az esetek 90%-ában kimutatható. A citogenetikai szempontból negatív betegek harmadában molekulárbioológiai módszerekkel kimutatható a jellegzetes BCR-ABL transzlokáció. Molekuláris szinten egy kiméra BCR-ABL gén keletkezik, aminek következménye fokozott tirozinkináz aktivitású fúziós fehérje. CML betegek többségében és a Ph. Poz. ALL-k harmadában a töréspont a BCR génben egy 5,8 kb. nagyságú régióban van („major breakpoint cluster region”, M-bcr). A bcr-promoter érintetlen marad és kiméra gén expresszióját teszi lehetővé. A töréspont alapján a BCR-ABL fúziós gén legtöbbször egy

210 kD molekulásúlyú fehérjébe kerül (P210BRC-ABL, v. P190BCR-ABL). Később sikerült egy újabb fúziós proteint kimutatni, aminek a molekulásúlya 230 kD, és az alacsony fehérvérszámú betegekben hosszú idő múlva következik be blastos krízis. A BCR-ABL fehérje transzformáló tulajdonságait experimentális humán vizsgálatok is igazolták, amiben döntő szerepe van a konstitutíván aktív tirozinkináznak, a szignáltranszdukciós kaszkádok aktiválásával. Ide tartozik a RAS, RAF, MAP és a JAK/STAT szignállánc. A betegség blastos fázisában a genetikai változások eredete többféle, melyek következménye aneuploidia, 8-as trisómia, 19-es trisómia és egy második *Ph-kromoszóma*. Alterációk észlelhetők a ciklust szabályozó génekben. TP53 alteráció a sejtciklust szabályozó génekben 20–30%-ban fordulnak elő blastos krízisben és kizárólag myeloid transzformációval kapcsolatosak, míg RB1 aberrációk inkább lymphaticus blastos krízissel kapcsolatosak.

Az akut lymphoid leukaemia incidenciája 1,1/100 000/év, leggyakoribb 5 éven aluli gyermekekben, ezután lassan mérséklődik, de 35 éves életkor után újból emelkedik, leggyakoribb 80 éven felüliekben (2,3/100 000). Nagyobb a leukaemiás rizikó Down-kórban, ataxia teleangetica esetében, Klinefelter-szindrómában, Schwachmann-szindrómában és Fanconi-anaemiában. Genetikai predispozíciók kivül exogén faktoroknak is szerepük van (ionizáló sugárzás, benzol, citosztatikumok, alkiláló szerek stb.). Ismert a HTLV1 retrovírus által okozott T-sejtes ALL, ami Japánban, Afrikában és a Karib-tengeri államokban endémiás. Az AML vizsgálatokhoz hasonlóan a vizsgált B-sejtes ALL-ek egy részében a klinikai remisszió során kemoterápia után V2-D3 átrendeződés észlelhető a legkorábbi CD34+ CD38 – őssejt-populációban, ami azt bizonyítja, hogy a leukaemiás folyamatban a hemopoetikus őssejt is érintett. ALL betegek 75%-ában klonális elváltozások találhatóak, leginkább kromoszóma-transzlokációk, melyek egy része rekurrens sejtvonal-asszociált, ill. sporadikus. *ALL betegek 75%-ában klonális kromoszóma-eltérések figyelhetők meg.* Ezek közül a leggyakoribbak t(12;21), t(9;22), t(4;11), t(8;14), t(1;19) és t(10;14). Ezenkívül számos strukturális elváltozás is előfordul (9p-, 6q-, 12p), melyek következtében a genetikai anyag elvesz. A leukaemogenezisben döntő szerepe van a transzkripció faktoroknak, ami a normális növekedési és differenciálódási program zavarához vezet.

Az intakt gének diszregulációjában és expressziójában különböző folyamatok vesznek részt. *B-ALL: MYC-aktiváció:* A MYC gén egyik alléljének transzlokációja a 8-as kromoszómán a MYC gén diszregulációját okozza. A MYC fokozott expressziója a lymphocytákat transzformálja. MYC további transzkripció faktorral – MAX – mint MYC/MAX heterodimer aktiválja a génextpressziót. Ezzel a folyamattal eddig ismeretlen célgének aktiválódnak.

T-ALL: TAL, LMO és H0X11 T-sejtes ALL-ban a citogenetikai eltérések elég gyakran a 14q11 kromoszóma TCR/lokuszán fordulnak elő, aminek nem kontrollált génextpresszió a következménye. Erre példa a t(11;14) (p15; q11) és a t(11;14) (p13; q11) transzlokáció, melyekben az LM01 a 11p15-ön, ill. az LM02 a 11p13-an fordul elő. Az LM01 és LM02 Tall-el együtt nélkülözhetetlen a normális vérképzéshez.

A H0X₁₁ homeobox gént a 10-es kromoszóma hosszú karja kódolja, aminek jelentős szerepe van a transzlokációban t(10;14) (q24;q11), ezzel pedig a H0X₁₁ kóros expressziója következik be a vérképzőrendszerben, ami viszont rágcsálókban egymagában nem leukaemogen. Abból indulnak ki, hogy a H0X₁₁-en kívül egyéb genetikai eltérések is szükségesek leukaemia indukálásához.

A t(9;22) (q34;q11) transzlokáció felnőttkori ALL 20-30%-ában a gyermekkori formának pedig 3%-ában fordul elő, és ritka kivételektől eltekintve a B-ALL korai sejteire korlátozódik. A Ph-poz. ALL elég gyakran p190BCR-ABL-lel asszociált, klinikai prognózisa rossz. E2A/PBX a t(19) (q23;p13) fúziós gén prae-B-ALL-ban található. Ilyenkor a 19-es kromoszómán kódolt E2A transzkripció faktor az 1-es kromoszóma PBX1 homeobox génnel egyesül. Egérmodellben ez leukemogén.

E2A/HLF Az E2A/PBX fúziós génen kívül egyes esetekben az E2A fúzióját kövölték a *hepatikus leukaemia faktorral* (HLF), aminek transzgen egerekben transzformáló képességei vannak.

A t(4;11) (q21;23) transzlokáció MLL-AF4 fúziós génje gyermekkori leukaemiára jellemző, és 6 hónap alatti életkorban 100%-ban fordul elő ALL-val együtt. Az ilyen betegek prognózisa rossz. Leukaemogen effektusát eddig nem vizsgálták, így nem lehet tudni, hogy egymagában képes-e ALL-t indukálni v. ehhez további genetikai módosulatok is szükségesek.

ETV6-AML-1. Konvencionális citogenetikával nehezen kimutatható transzlokációval t(12;21) (p13;q22) 18-30%-os előfordulással a leggya-

koribb aberráció gyermekkori ALL-ban, viszont kísérletes modellben az derült ki, hogy ez a fúziós gén mint egyedüli faktor nem képes leukaemiát indukálni.

Tumorsuppresszor gének mutációi. A TP53 tumorsuppresszor gén inaktíváló mutációi B-ALL-ban, ill. Burkitt-lymphomában fordulnak elő, gyermekek ALL-jában ritkák. Gyakran található T-sejtes ALL recidívájában, ahol az esetek 25%-ában kimutatható. Deléciók és pontmutációk (*CDKN2*) mint negatív sejtregulátorok működnek, és gyermekkori ALL B-sejtjeinek negyedében fordulnak elő. A TP53 mutációkhoz hasonlóan arra is vannak adatok, hogy *CDKN2* (p16^{ink4a}) mutációknak is szerepük van betegség progressziójában.

A krónikus lymphoid leukaemia, felnőttek leggyakoribb leukaemiája a nyugati országokban, Európában és az USA-ban 25-30%-os gyakorisággal; férfiakban gyakoribb, mint nőkben, leginkább 60-65 évesekben fordul elő. Etiológiája nem ismert, viszont genetikai eredetre az utalna, hogy ázsiai államokban és japán USA emigránsokban mindössze 2-2,5% az incidencia. Vírusos eredetet csak felnőttkori T-sejtes leukaemiában igazoltak, amit *human T-sejtes leukaemia/lymphoma 1-vírus vált ki* (HTLV1). A betegek 95%-ában B-sejtes forma található. A B-CLL sejteket egyéb lymphoid neoplasiáktól immunfenotípusuk meghatározásával lehet elkülöníteni: kisméretű sIgM/IgD expresszió, B-sejt-specifikus antigének (CD19, CD20, CD23 v. CD79a). A CD5-expresszió B-CLL sejteken arra utalna, hogy a folyamat CD5⁺ B-sejtekből indul ki, ami fiziológiásan foetalis nyirokcsomókban és lépben fordul elő, valamint felnőttek lépének és nyirokcsomóinak centrum germinativumaiban; nem mutáns variábilis immunoglobulin régió (IgV) jellemzi. Az esetek 50-70%-ában Ig-Vh-hipermutáció fordul elő, így arról lehet szó, hogy a memóriasejtek malignus transzformációja következik be antigénkontaktus után a másodlagos folliculusok csíracentrumaiban. Ezeket az adatokat a legújabb génextpressziós vizsgálatok megerősítették, melyek szerint a CLL-sejtek expressziós profilja a memória B-sejtekhez és nem a CD5⁺ sejtekhez, v. centrocytákhöz és centroblastokhoz lenne sorolható.

CLL betegek felében a kromoszóma-rendellenességek klasszikus mód-szerekkel kimutathatók, elsősorban a 12,13 v. 14-es kromoszóma detektálásával. Leggyakoribb a 13q-, majd 11q-, 17p és 6q-.

FISH-analízissel a CLL betegek felében a 13-as kromoszóma hosszú karjának deléciója mutatható ki

(13q,14), ami jó prognózisú. Ugyancsak ezzel a módszerrel a 11-es kromoszóma hosszú karján az esetek 20%-ában deléciókat mutattak ki. A 11q22-23 deléció következtében egy tumorsuppresszor gén inaktiválódik. A kritikus régióban található ezenkívül az ATM (ataxia teleangiectasia mutáns) gén és az RDX (radixin) gén. Az ATM gén hiányát agresszív lefolyás esetében kifejezett nyirokcsomónagyobbodással járó esetekben figyelték meg. A 12-és trisomia CLL betegek harmadában fordul elő, ami a folyamat lefolyása alatt keletkezik, szerepe a leukaemogenesisben pontosan nem ismert. Leggyakoribb aberráció a 6-os kromoszóma rövid karján a 6q deléció a betegek 9%-ában, de a géneket mindeddig nem sikerült felfedezni.

TP53 aberrációk a 17-es kromoszóma rövid karján a betegek 7%-ában fordulnak elő, ami a progresszív refrakter folyamatban Richter-transzformációval kapcsolatos.

A B-CLL sejtek többsége a sejtciklus Go fázisában található, a proliferáló sejtek kisebb része arra utal, hogy a CLL-sejtek élettartama megnyúlt, apoptosisa zavart, aminek következtében a B-CLL-sejtek nagymértékben antiapoptoticus BCL-2 fehérjét exprimálnak. Nagyfokú BCL-2-expresszió található agresszív lefolyás és rezisztens folyamat esetében. A B-CLL sejtek egyéb antiapoptoticus fehérjéket (BCL-XL) képesek nagymértékben exprimálni alacsony proapoptoticus fehérje expresszióval együtt, mint BAX, v. BCL-xs. Kiderült, ha a BCL-2 BAX kvóciens magas, akkor rezisztencia észlelhető chlorambucilterápiánál.

A felsorolt elváltozások mélyebb betekintést nyújtanak az egyes leukaemiás formák patogenezisébe és döntő szerepük lesz innovatív terápiás koncepciók kialakításában, ami figyelembe veszi a leukaemiák individuális patobiológiáját.

Bán András dr.

Közegészségügy, járványügy

Gyorsteszt kidolgozása és vizsgálata a bubópestis és a tüdőpestis felismerésére. Chanteau, S., Rehalison, L. és mtsai (Institute Pasteur de Madagascar, WHO Collaborating Centre for Plague, Antananarivo, Madagascar. [Dr. Susanna Chanteau] CERMES, P. O. Box 10 887, Niamey, Niger); Lancet, 2003, 361, 211-216.

A pestis a rágszálók természetes betegsége, amely a patkánybolha révén, véletlenül kerül át emberre. A betegség több mint 20 országban, elsősorban Afrika egyes államaiban, ma is endémiás. Gyors és biztos felismerése mind a beteg kezelése, mind pedig járványügyi szempontból különösen fontos. A diagnózist, elsősorban a távoleső területeken, klinikai vizsgálat alapján állítják fel, sok tévedéssel; a laboratóriumi megerősítés a nagy távolságok, a szállítási nehézségek miatt nehézkes. A betegség gyors felismerésének fontosságát különösen kiemeli, hogy a *Yersinia pestis* a biológiai hadviselés egyik potenciális gyereve.

A pestis diagnózisát a kórokozó F1 antigénjének kimutatása biztosan igazolja. Az antigén a bubó váladékában, a vérben megtalálható. Igen stabil, halottakban, elpusztult állatokban hetekig vizsgálható. Az antigént a *Y. pestis* valamennyi biotípus tartalmazza, az „Ókori”, a „Középkori” és az „Orientális” variánsok egyaránt. Az F1 antigén kimutatása (ELISA-módszerrel) a hagyományos bakteriológiai tenyésztés, majd a PCR-eljárás mellett a laboratóriumi diagnosztikában korábban is alapvető vizsgálat volt. A minták szállítási nehézségei azonban egy megbízható, ágy mellett is végezhető eljárás kidolgozását sürgették.

A gyorseszteszt lényege: az F1 ellenálltban termelt és megfelelő indikátorral jelzett monoklonális ellenanyaggal átitatott tesztcsíkon, a bubógenyvel, tüdőpestis esetén a vérrel vagy a köpettel összehozva, néhány percen belül jellemző színváltozás mutatkozik, minimális mennyiségű, specifikus F1 antigén jelenlétében is.

A módszert számos helyről származó *Y. pestis* törzsekkel, valamint egyéb *Yersiniákkal* és bélbaktériumokkal kapcsolatban is vizsgálták, érzékenysége és specifikussága a pestisbaktériummal szemben igazolódott.

Az ágy mellett is végezhető módszer érzékenyebb, mint az eddigi laboratóriumi eljárások (tenyésztés, PCR, ELISA), így alkalmazása jelentősen segíti a pestis gyors felismerését, ezzel mind az adekvát kezelést, mind pedig a szükséges járványügyi intézkedések bevezetését.

Budai József dr.

Máj és epebetegségek

Szupportív kezelés akut májelégtelenségben és krónikus májelégtelenség akut fellángolásá-

ban. Kjaergard, L. L. és mtsai (Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen, Dánia): JAMA, 2003, 289, 217-222.

A májelégtelenség fő jellemzői a hepaticus encephalopathia, sárgaság, coagulopathia és a magas mortalitás. Krónikus májelégtelenség nélkül is felléphet akut vírushepatitisben, gyógyszerek, toxinok hatására. Krónikus májbeteggekben hirtelen fellépő vérzés vagy fertőzés vezethet akut fellángoláshoz. A májtranszplantáció a májelégtelenségben szenvedő betegeknek (Ref.: megfelelő szelekció után) 90%-ban lehet sikeres, de kevés a donor és igen magasak a költségek. Néhány beteg felépülhet akut máj elégtelenségből transzplantáció nélkül is.

Ezt a „hidat” jelenti a májtranszplantáció és az a nélküli felépülés között a szupportív kezelés, amely detoxikálásból, egyes anyagok szintetizálásából és gyulladásgátlásból áll. Az első ún. „arteficiális szupportív rendszer” a toxinokat hemodialízis, hemofiltráció vagy hemoperfúzió útján távolította el. Az újabb rendszerek a hemodialízist szén- vagy albumin hemodiabszorpcióval kombinálják. Az ún. bioarteficiális szupportív rendszer élő hepatocytákat alkalmaz, amelyek szintetizáló funkciójukkal kapcsolódnak a detoxikációhoz.

A szerzők áttekintették ezen eljárások irodalmát különös tekintettel a randomizált tanulmányokra. Három szerző több adatbázist is áttekintett 2002 szeptemberéig. A tanulmányokban talált adatokat vizsgálták a májelégtelenség típusa, átlagéletkor, nemi megoszlás, a szupportív kezelés típusa és a követés ideje szempontjából. Statisztikai metaregressziós analízis során (kovariancia, risk-ratio, variancia- és szenzitivitásanalízis) ítélték meg az egyes tanulmányok minőségi színvonalát.

Eredmények: 528 tanulmányból 473-at zártak ki klinikailag irreleváns voltuk miatt. További 32 tanulmány kritériumai nem feleltek meg az általuk felállítottaknak. Három tanulmány nem közölt végleges eredményeket. Végül 12 tanulmányt tudtak értékelni, amelyek a szupportív kezelést a hagyományos gyógyszeres terápiával állították szembe. 483 beteg szerepelt a 12 tanulmányban, 73%-uk szenvedett krónikus májbetegség nélkül akut májelégtelenségben. Két tanulmányban alkalmaztak bioarteficiális rendszert (hepatocytákat), a többi esetben hemoperfúzió, hemodiabszorpció, plazmaferézis hemoperfúzióval történt. A kontrollcsoportokban a hagyományos kezelés során elektroliit-, folyadékpótlás, antacid

szerek, N-acetylcystein adása és a koagulációs státus rendezése történt.

A beavatkozások intenzív osztályon történtek, átlagosan 28 napos követéssel. 244 szupportív módon kezelt betegből 7 halt meg a kezelés alatt, két betegnél kellett idő előtt befejezni a terápiát. 239 kontroll betegből egy halt meg a kezelés előtt, egy betegnél kezelés közben végezték el a májtranszplantációt. A szupportív és a kontrollcsoport mortalitása között nem volt szignifikáns különbség.

A 12 tanulmányból elvégzett metaanalízis során nem találtak szignifikáns összefüggést a szupportív kezelés és a betegek májtranszplantációhoz való eljutása tekintetében, de pozitív hatást észleltek a hepaticus encephalopathia megszűnésében. Mellékhatások, szövődmények: vérzés, DIC, anaphylaxiás shock, allergia, láz, sepsis és veseelégtelenség voltak.

Átnézték 8 nem randomizált tanulmányt is, ún. exploratív analízis statisztikai módszerével. A tanulmányok egy részében historikus kontroll betegek szerepeltek. Metaregressziós analízisük eredménye szerint a randomizált tanulmányokban magasabb volt a szupportív kezelés mortalitása, mint a nem randomizáltakban. A májelégtelenség típusa szerint vizsgálva a krónikus májelégtelenség akut fellángolásában 33%-kal csökkentette a mortalitást a szupportív kezelés. Akut májelégtelenség esetén nem befolyásolta a mortalitást, mivel a kiváltó ágens (toxin, vírus) eliminálása nehéz.

A szerzők által levont következtetések az eredmények elemzéseinek nehézségei miatt nem lehetnek véglegesek, további randomizált tanulmányok szükségesek a szupportív kezelés végleges helyének meghatározásához akut májelégtelenségben és krónikus májelégtelenség akut fellángolásában.

Székely György dr.

Orvosi szociológia

Kapcsolat a gyermekkorban átélte kedvezőtlen társadalmi-gazdasági körülmények és a felnőttkori egészségi állapot között: hosszú életszakaszt átívelő longitudinális tanulmány. Poulton, R. és mtsai (Dunedin Multidisciplinary Health and Development Research Unit, Department of Preventive and Social Medicine, Dunedin School of Medicine, University of Otago, P. O. Box 913, Dunedin, Új Zéland): Lancet, 2002, 360, 1640-1645.

A társadalmi egyenlőtlenségek és az egészségi állapot összefüggéseinek kutatói főként a kedvezőtlen felnőttkori társadalmi-gazdasági helyzettel elemzik. A gyermekkori hátrányos viszonyok szerepére utaló korábbi következtetések nem kellő bizonyítékokon alapultak. A szerzők jelen közleményükben a gyermekkori alacsony társadalmi-gazdasági helyzet és a felnőttkori egészségi állapot összefüggéseit vizsgálják; eredményeik a szociális-gazdasági körülmények születéstől 26 éves életkorig terjedő nyom követésén alapulnak.

Dunedinben (Új-Zéland) 1972 április és 1973 márciusa között született 1037 személy sorozatos vizsgálatát végezték el. Többségük a fehér rasszhoz tartozott, a minta a teljes helyi társadalmi spektrumot képviselte. Megszületésüket követően 60 napon belül történt meg az első, az egészségi állapotot és társadalmi-gazdasági helyzetet rögzítő adatfelvétel. A longitudinális sorozatvizsgálatokra 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 18, 21 és utoljára 26 éves korban került sor. Még 26 éves korban is 980 személy (az életben lévő 1019 egyén 96%-a) szülesskorú orvosi állapotfelmérését végezték el, amely a testtömegindex, a derék-csípőkörfogot arány, vérnyomás, a cardiorespiratoricus teljesítőképesség, a fogszuvasodás, a plakkok száma, a fogínyvérzés, a fogínybetegségek, a depresszió, a nikotin- és alkoholfüggőség vizsgálatából állt. A szociális-gazdasági felmérés alapja a 6 fokozatú foglalkozási skála volt, amelyet kiértékeltek az új-zélandi népszámláláskor felvett és a hozzátartozóktól nyert adatokkal. Külön figyeltek a besorolás lehetséges változására. A társadalmi helyzet vizsgálói nem ismerték az orvosi ellenőrzések leleteit. Az adatokat statisztikai módszerekkel dolgozták fel, ügyelve arra is, hogy az értékelésnél különválasszák a gyermekkori és a felnőttkori hátrányos társadalmi-gazdasági helyzet hasonló hatásait.

A systolés vérnyomásérték kivételével valamennyi, felnőttkorban mért fizikális mutató szoros összefüggést mutatott a gyermekkori társadalmi-gazdasági helyzettel. Ez minél kedvezőbb volt a gyermekkorban, annál alacsonyabbnak találták a felnőttkori testtömegindexet és a derék-csípő arányt, a cardiorespiratoricus teljesítőképesség viszont ennek megfelelően nőtt.

A gyermekkorban magasabb társadalmi-gazdasági helyzetűeknél 26 éves korban kevesebb cariest, plakkot, fogínyvérzést, fogínybetegséget találtak.

A felnőttkori depresszió ugyanakkor nem a gyermekkori, hanem sok-

kal inkább az aktuális, felnőttkori társadalmi-gazdasági helyzettől függött. A nikotin- és alkoholfüggőség a gyermekkori helyzettel csak mérsékelt fokban korrelált, ezekre inkább a felnőttkori körülmények hatottak.

A szerzők előzetesen feltételezték, hogy a felfelé történő társadalmi mobilitás kedvező hatást gyakorolhat a felnőttkori egészségi állapotra. Ezt a hipotézist csak egy részeredmény támasztotta alá: a körülmények javulásával párhuzamosan csökkent a derék- és csípőkörfogot aránya.

Feltételezték továbbá, hogy a felfelé történő társadalmi mobilitás rosszabb felnőttkori egészségi állapotot eredményez. Ez a gyenge cardiorespiratoricus teljesítőképesség és a fogakon észlelt plakkok esetében igazolódott. Az eredeti hipotézis szerint a hátrányos helyzetű háztartásokban felnövekvő gyermekek egészségi állapota rosszabb lesz felnőttkorban, mint a jó körülmények között nevelkedő társaiké, függetlenül felnőttkori társadalmi-gazdasági helyzetüktől.

A vizsgálat eredményei közül ezt támasztotta alá a testtömegindex, a derék-csípő arány, a systolés vérnyomásérték, a gyengébb cardiorespiratoricus teljesítőképesség, a fogazat tisztasága, a fogínyvérzés, a fogínybetegségek, a cariesek száma és az alkoholfüggőség. Hasonló összefüggés a depresszió és a nikotinfüggőség tekintetében nem igazolódott. Mindez természetesen nem jelenti azt, hogy a felnőttkori társadalmi helyzet szerepe elhanyagolható lenne. Az eredmények arra utalnak, hogy a gyermek- és felnőttkorban átélt hátrányos környezeti hatások az egészségi állapot szempontjából egyaránt kockázati tényezőket jelentenek.

A szerzők végső következtetése az, hogy a hátrányos gyermekkori társadalmi-gazdasági körülmények hosszán tartó, negatív hatást gyakorolnak a felnőttkori egészségi állapotra. Ez a hatás független a születéskor észlelt egészségi állapottól és a felnőttkorban, a társadalmi-gazdasági hierarchiában elfoglalt helyzettől. Magyarozatként felmerülhet az anyagiak szűkössége és a szervezési akadályok szerepe (pl. közösségi tevékenység lehetőségének hiánya), de más mechanizmusok is valószínűsíthetők.

Az osztályok szerint eltérő egészségügyi ellátásnak, a szülői házban kapott egészségnevelésnek és a társadalmi osztálytól függő stressztényezőknek hosszán tartó, az egészségi állapot egyenlőtlenségét előidéző hatása lehet.

Aszmann Mária dr.

„Hirtelen halál” a fociban – új értelmezés. Vastag, B.: JAMA, 2003, 289, 413.

A „hirtelen halál” a cardiovascularis eseményen kívül az aerob kapacitás által már nem fedezhető energiaigényű, nagyon intenzív, emiatt másodpercek-percek alatt teljes kimerülést okozó igénybevételt is jelent. A tudósítás itt a harmadik értelmezésre utal: amikor egyetlen pont, egyetlen gól dönti el az egész mérkőzés, a hosszú játzsma sorsát. A labdarúgásban erre az egyenes kieséses rendszerben döntetlenre végződött mérkőzéseket követő tizenegyes rúgások alkalmával kerül sor. A sportszorkolók gondolják arra, hogy nemcsak öröm- vagy bánatüvöltéseket vált ki a nézőkben az ilyenkor fellépő hatalmas feszültség, hanem növeli a vérlemezkék összecsapódását, emeli a pulzust és a vérnyomást s ezzel a szívizom oxigénigényét, viszont a koszorúereket szűkíti, így kiválthat szívinfarktust is.

Az 1998-as Világkupa során Argentína ilyen rúgásokkal nyert Anglia ellen. Mintegy 24 millió angol nézője volt a mérkőzésnek, melyet követően két nap alatt 25 százalékkal több infarktusos beteget vettek fel az angliai kórházakba. (British Med. J., 2002, 325, 1442.) A katasztrófák, a földrengés ugyancsak megnöveli az infarktusok számát (J. Cardiovasc. Risk, 1995, 2, 499). Az Egészségi Adatbázis tanulmányozva kiderült, hogy az angol csapat két nyert és egy elveszített mérkőzését nem követte hasonló infarktusépidémia. Ez valószínűsíti, hogy nem maga a futball-meccs, nem a kísérő szabadosság okolható az alkohol, a híres angol sör fogyasztása vagy a dohányzás terén, hanem a döntő pontrúgások, a „hirtelen halál” mérkőzészituáció. Amelyet így be kellene tiltani.

[Ref.: Egy (sportorvosi) „aforizma” Jobb a játéktéren mozogni, mint a kispadon ülni.]

Apor Péter dr.

Megegyeznek-e a fizikai aktivitási szokások a javasoltakkal? Rafferty, A. P. és mtsai (A. P. R. Michigan Dept. Of Community Health, 3423 N. M. L. King Blvd, P. O. B: 30195, Lansing, MI 48909, E: raffertya@michigan.gov. USA)

1996-ban a Surgeon General a Centers for Disease Control and Prevention nevében a „fizikai aktivitás és az

egészség" kezdetű „kiáltványa” – egyszerűsítve a korábbi hasonló állásfoglalások üzenetét – a hét lehetőleg minden napján legalább félórás, mérsékelt intenzitású testmozgást, például lendületes gyaloglást nevezett meg szabadidős tevékenységként, mint amely már jelentősen védi a cardiovascularis és metabolikus egészséget. Az Arch. Fam. Med., 1998, 7, 285-289. oldalain Jones és mtsai a heti összesen 150 percnyi, legalább 4184 kJ/hét-nyi (973 kcal) szabadidős (munkán, önellátáson kívüli) mozgás teljesítését vizsgálták USA-szerte.

A szerzők 1998-ban 146 993 személyt kerestek meg telefonon szerte az USA-ban, a szabadidős fizikai aktivitásuk iránt kérdezve. (A módszerről részletesen a Public Health Rep., 1988, 103, 366-375. szől.) Az életkor 18 és 80 év között volt. Ez a közlemény a gyaloglási szokásokkal foglalkozik, mivel ez a legelterjedtebb szabadidős mozgásforma. Az egész mintában 38,6% volt az ezt választók aránya, a fiatal korosztályban 26,8%, a 65 éven felüliek körében 45,5%. A csak gyaloglók aránya 57,6%, egy-egy alkalommal a fiatalabbak 40, a 75 éven felüliek 28,5 percet töltöttek ezzel, átlagosan 2,9 alkalommal hetente (1,8, illetve 4,8 alkalom az alsó és a felső 25 percentil) az idősebbek többször, mint a fiatalok.

Az ajánlásnak megfelelő heti öt vagy több alkalommal legalább 30 percig gyaloglók aránya 21,3%. A kissé szabadabb aktivitást leíró heti öt vagy több alkalommal 150 percnyi gyaloglást teljesítők aránya alig több: 22,2%. Heti 3 alkalommal a megkérdezettek 34,5%-a gyalogolt.

Az egész mintára vetítve csupán 8,1% teljesítette a javasolt, heti 5 vagy többször 30 perces vagy hosszabb gyaloglást, 12,9% végzett heti 150 percnyi gyaloglást 3 vagy több alkalomból összeadódóan, és 13,9% gyalogolt legalább 150 percet, a gyakoriságtól függetlenül.

Egyéb fizikai aktivitást az összes gyalogló személy 42,4%-a végzett: kertészkedést, kerékpározást, súlyemelést, aerobikot, golfot, heti 1,9 alkalommal, 59 percen át. A csak gyaloglást végzők aránya 57,6%.

A magasabb iskolai végzettségű, magasabb társadalmi kategóriába tartozó személyek közül kerültek ki a fizikailag aktívabbak. Ezt a több szabadidőnek, a biztonságosabb lakóhelynek, az egészség megőrzéséről jobban informáltaknak tudják be.

Hogyan lehetne a kívánatos mértékig növelni a fizikai aktivitást? A már ilyenben résztvevőket a nagyobb gyakoriságra kellene rávenni, másrészt az egyéb, a második féle test-

mozgásra biztatni. A lépcsőházakban a lépcsőjárásra biztató feliratok, a járdák, bicikliutak és kocogó ösvények építése teremthet alkalmat a testmozgásra. Az orvosnál tett rendszeres vizit során a fizikai aktivitásra vonatkozó eligazítást csupán 34%-ban kaptak a személyek (JAMA, 1999, 282, 1583).

Apor Péter dr.

Tüdőgyógyászat

Izomrosttípus-eltolódás és anyagcsereprofil krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedőkben.

Gosker, H. R. és mtsai (Univ. of Maastricht, Hollandia E-mail: H.Gosker@pul.unimaas.nl): Eur. Respir. J., 2002, 19, 617.

A csökkent fizikai terhelhetőség a COPD egyik fő jellemzője, s ebben az izomzat elváltozásainak nagy a szerepe, azonban a combizomzatra vonatkozó tanulmányok nem jutottak egyöntetű következtetésekre. Az oxidatív kapacitás csökkenését érzékelteti a legtöbb változás, a glikolízis nem változik vagy nő.

E vizsgálatban 15, irreverzibilisen 70% alatt FEV₁-ű beteg és 15. korban illő egészséges kontrollszemély vastus lateralis izombiopsziás mintájának hisztokémiai analiziséről számolnak be. A nagyfeloldású CT révén a parenchymapusztulát mutató, inkább emphysemás betegeket külön is értékelték. Az oxidatív kapacitás jellemzésére a citokró-m-c-oxidáz festést (COx) és a borostyánkősav-dehidrogenáz festést (SDH), a glükolízis jellemzésére a glükogén-foszforyláz festést (Glyp) használták. A biopsziás mintából gélelektroforézissel monoklonális antigéneket használva az anti-type MyHC, az anti-type IIA MyHC és az anti-type IIA-IIx MyHC meghatározást is elvégezték, vagyis a lassú I. a gyors oxidatív IIA és a gyors anaerob IIx rostra jellemző miozin nehéz láncok kimutatását. A miozin ATPázt pH 4,4-n előzetes inkubálás, pH 10,4-en preinkubáció, és harmadik met-szeten 10,4 és 4,6-os pH-jú preinkubáció után festették. A miozin-ATPáz és a miozin nehéz láncok alapján öt-féle rost különíthető el: I., IIA, IIx, I/IIA és II/IIx rostok, az utóbbi két csoport hibrid rostokat jelent.

Az oxidatív enzimekben (COX, SDH) gazdag rostok száma sokkal kevesebb a betegeknél, mint a kontrollokban: a COx pozitívaké 20% a kontrollké 46%, az SDH pozitív 47,9% szemben a 25%-kal. Különösen kevés

az emphysemásokban az oxidatív rost. A Glyp pozitív rostok aránya a COPD-s betegekben (46%, illetve 34%), a szteroidokkal kezeltettekben 29%. Az ATPáz szerinti I-es rostok aránya 19%, a kontrollokban 44, a IIx rostoké viszont magasabb (46%), mint a kontrollokban (27%). Emellett a hibrid rostok aránya a COPD-szekben 28,8% a kontrollok 15,7%-ával szemben. Az emphysemások combizomában ritkább az I-es rost.

Az I. típusú rost az COPD-szekben általában IIx típusú rosttá. A miozin izoform átalakulással együtt az enzimaktivitás is változik, a IIA roston is csökken az oxidatív enzimtartalom. Mindezek a jelek az emphysemásokon még kifejezettebbek.

Az artériás oxigéntenzió aligha kap szerepet a COx szabályozásban. Úgy tűnik, hogy az I. rostokban a IIA miozin izoform és a IIA rostokban a IIx miozin izoform felszaporodása adaptív jelenség. Ennek kiváltója a hypoxia, az oxidatív stressz, a táplálkozási elégtelenség, a fizikai inaktivitás, vagy ezek kombinációja lehet.

A betegekre jellemző, hogy az I: rostok és a IIA oxidatív rostok aránya csökken, különösen az emphysemás CT-jű COPD-szekben.

Apor Péter dr.

A krónikus bronchitis akut exacerbációjának (AEBC) antibiotikus kezelése. I. Az okok.

Adams, S. G. és mtsai (Division of Pulmonary Diseases/Critical Care Medicine, The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, USA): Pulmonary Perspectives, 2002, 19, 6-8.

Az antibiotikus kezelés az AEBC ellátásának egyik legvitatottabb része. Feltehetőleg az esetek többségében kombinált vírus- és bakteriális fertőzésről van szó, mivel a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedők nagyobbik részében vírusfertőzés után gyakrabban lehet baktériumot kitenyészteni. Ennek ellenére a bakteriális fertőzés szerepét többen vitatják.

Az antibiotikus kezelés eredményessége. Az antibiotikus kezelés hatását számos klinikai tanulmányban vizsgálták, azonban a régebbi közlemények szerint az antibiotikus kezelés után többnyire eredménytelenséget, vagy csak minimális hatást regisztráltak. E vizsgálatok eredményei azonban nem hasonlíthatók össze, mert a betegség súlyossága, az értékelés szempontjai és ezek értékelése nem azonos módon történt. Később, a tünetek súlyossága szerinti csoportosí-

tásban (1. súlyos, 2. közepes, 3. enyhe), kettős vak vizsgálatban mérték 3 órálisan adható antimikrobás szer (amoxicillin, trimetoprim-sulphamethoxazol, doxycyclin) hatását, amikor általánosságban az antibiotikummal kezelték gyorsabban javultak, nagyobb arányú volt közöttük a klinikai javulás, illetve kevesebb volt a terápia kudarc.

Az AECB megfelelő antibiotikus kezelésének megválasztása. Az utóbbi időben publikált vizsgálatok általában egy új antibiotikumot hasonlítanak össze egy régivel, és többnyire a két szer egyenértékűségét kívánják bizonyítani regisztrálás alátámasztás céljából.

E tanulmányokban a beteganyag általában inhomogén, illetve a gyógyszereredmény mérésének szempontjai (relapsus, gyógyulás stb.) különbözőek. E problémák ellenére az otthonukban ápolott betegek kórtörténetének/kórlefolásának megfelelő szempontok szerinti retrospektív tanulmányozása alapján megállapítható, hogy a relapsus rizikója szignifikánsan nagyobb azoknál, akik 1. nem kaptak antibiotikumot, illetve 2. az amoxicillinnel kezelték esetében szemben az egyéb antimikrobás terápiaiban részesülőkével. Egyéb körülmények (COPD súlyossága, az exacerbatio típusa, a megelőző, vagy egyidejű kortikoszteroidterápia, O₂-kezelés) és a 14 napra bekövetkező relapsusok között összefüggést nem találtak. Az amoxicillin hatástalanságát valószínűleg az exacerbatiót előidéző baktérium rezisztenciája magyarázza, és ezt a feltételezést más vizsgálatok is alátámasztják. Az antibiotikum-kezelés megválasztása előtt ajánlott figyelembe venni azt a tényt, hogy a legsúlyosabb COPD-s betegek esetében jelentősen nagyobb a Gramnegatív mikroorganizmusok aránya (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus vulgaris*, *E. coli* stb.), mint a kevésbé súlyosakéban.

A rizikócsoportok meghatározásának klinikai paraméterei. Orvos és beteg egyaránt alábecsüli az AECB morbiditását és mortalitását. Az AECB kezelésének kudarcát növeli: 1. 65 évesnél magasabb életkor, 2. egyidejű súlyos COPD (FEV₁ < 35%), 3. gyakori exacerbatiók (> 3/év), 4. súlyos kezdeti tünetek, 5. egyidejű egyéb betegségek (cardiopulmonalis betegségek, congestív cardiomyopathia, diabetes, krónikus veseelégtelenség/májbetegség), 6. 10 évnél régebben fennálló COPD.

A kanadai bronchitis szimpózium az akut bronchitises betegeket a tünetek alapján a következőképpen csoportosította: 1. az akut tünetek

száma és súlyossága, 2. életkor, 3. az obstrukció mértéke, 4. exacerbatiók gyakorisága, 5. egyéb egyidejű betegségek/ek. Ennek alapján megkülönböztethető „egyszerű”, „szövődményes” és „kísérőbetegségek melletti szövődményes” AECB. Mivel a kezelés kudarcának költségei magasak (kórházban kezeltéknél 1,2 milliárd \$, ambuláns terápiaiban részesülőknél 452 millió \$), a megfelelő terápia megválasztása nemcsak orvosi, hanem gazdasági kérdés is.

A fenti áttekintés alapján a szerzők úgy vélik, hogy az AECB-ben szenvedő betegeket nemcsak kezelni kell, hanem nagy körültekintéssel kell megválasztani a helyes terápiát.

Károlyi Alice dr.

Nacystelin aeroszol cystás fibrosisban. App, E. M. és mtsai (CF Klinika, Freiburg, Németország malcolm.king@ualberta.ca): Eur. Respir. J., 2002, 19, 294.

A gyenge mucociliaris tevékenység és a CF-es köpetviszatarthatás esetére kifejlesztett új szer az acetil-cisztein és a lizin előnyeit egyesíti, szinergitukusan hat a Pulmozyme-mal.

A tűrhetőség és az optimális adag keresésére a 2 mg-os puffokból napi 4–16-ot szívtak be 5 napon át, illetve 12 puff NAL-t vagy placebo-t, random, kettős vak kísérletben. A légzésfunkciók nem változtak, köhögés a placebo csoportban is előfordult azonos mértékben. A köpet viszkozitása az adagtól függő mértékben csökkent, csökkent a köpet szilárdrésztartalma is, nőtt a klorid és a só koncentrációja. Az egyszeri 12 puff (24 mg) beszívása az első négy órában okozott hígabb köpetet, mint a placebo beszívása.

A Nacystelin kedvező hatású, elhanyagolható mellékhatású szernek tűnik a hörgőtoilette segítségével.

Apor Péter dr.

Napi egyszer adott tobramycin cystás fibrosisban. Whitehead, A. és mtsai (Leeds Teaching Hospital, steven.conway@leedsth.nhs Anglia): Eur. Respir. J., 2002, 19, 303.

A tobramycin a *Pseudomonas aeruginosa*-ra hatékony szer, különösen betalaktám típusú antibiotikummal kombinálva. Hatása a csúcskoncentrációtól függ, mellékhatásai a célszervekben felhalmozódott anyagból, így a napi egyszeri beadása kedvezőbb,

mint háromszori részletben. A CF-es betegek a többihez képest nagyobb napi adagot (10 mg/kg), hosszabb ideig (12–14 nap) kapnak, gyógyszereliminálásuk gyorsabb, a gyógyszer nagyobb plazmatérben oszlik el – így az egyéb betegségekben szerzett adatok extrapolálása óvatosságot igényel. Ennek megválasztására hatvan CF-es beteg random módon két csoportra osztottak. Az egyikben a 10 mg/kg tobramycint egyszerre, a másikban 3 részre osztva kapták. Végső pont a légzésfunkciók javulása, a hallás és a veseműködés volt.

Nem volt különbség a két csoport között a légzésfunkciók javulásának mértékében. Vesekárosodás nem fordult elő, a hallás mindkét csoportban 1–1 személyben romlott.

A napi egyszerre beadott tobramycin nem különbözött hatások és mellékhatások tekintetében a háromszor 3,3 mg/kg adagtól. A mellékhatások monitorozása mellett alkalmazható az egyszeri beadás.

[Ref.: Egy éve ezt az adagolásmódot alkalmazzuk a Svábhegyen, számottevő mellékhatást nem észleltünk.]

Apor Péter dr.

Új klinikai teszt a belégzőizomzat állóképességének mérésére. Hart, N. és mtsai (Brompton Hosp., E-mail: drnhart@aol.com): Eur. Respir. J., 2002, 19, 232.

A módszer lényege, hogy negatív nyomású térből küszöbellenállást legyőzve szívja be a levegőt a személy, miközben az oesophagusnyomást (és a nyomást szájban is) mérik. Feltételezték, hogy a légzési ciklus alatt a nyelőcsőnyomás-idő szorzata (Pressure Time Product) – a maximális nyelőcsőnyomásra normalizálva – tükrözi a belégzőizomzat kitartását (állóképességét). A harminc egészséges személyen és nyolc, intersticiális tüdőbetegségben szenvedőn kivitelezett mérés igazolta, hogy a maximális oesophagusnyomás 70%-ával szemben végzett belégzés kivitelezhetőségének időtartama lineárisan változik a PTP-vel. A betegek belégzőereje normális volt, de a légzőizomzat állóképessége rosszabb.

A módszer nem invazív mérési lehetőséget jelent a légzőizomzat erejének és állóképességének (kitartásának) mérésére, normális légzésciklus mellett.

A szerkesztői kommentár Clanton T. L. tollából (207–208. oldal) párhuzamot von a tüdőgyógyászok „sokkal konzervatívabb” szakmai viselkedése és a kardiológusok aktivitá-

sa között. Utóbbiak nem tévóvznak a génterápia alkalmazásával vagy az összejtbeültetéssel, a gyengülők kamrafal biokémiai és molekuláris megismerésével, míg a tüdőgyógyászok kevés figyelmet szentelnek a dyspnoe okai között a mellkasfalnak. A cikket három szempontból is igen jelentősen ítéli a kommentár.

1. A népszerű nyomás-idő szorzat mérésének gyakorlati megvalósítására ad példát.

2. Az új mérés mód a légzőizomzat állóképességének (endurance) és az erejének (strength) elkülönített megítélését teszi lehetővé noninvasív módon, nem zavarva a légzőciklust, a légzési mintát.

3. Egy betegcsoporton az erő és az állóképesség eltérő alakulását mutatta ki.

[Ref.: A. V. Hill és munkatársai mintegy 80 éve az erő-sebesség összefüggéssel jellemezték a vázizom kontraktilitását. Huszonöt éve – részben az izokinetikus készülékek piacra kerülésének köszönhetően – mindennapos sportorvosi és klinikai gyakorlattá vált a végtagizomzat maximális (izometrikus) erejének, és a különböző sebességű megrövidülés mellett mért forgatónyomatékának mérése, s ebből a teljesítmény (power) kiszámítása. Vajon hány évtized telik még el, amíg pl. a hörgőizomzat kontraktilitását, a sphincterek működését vagy a peristalticus tevékenységét is hasonló egzaktással jellemezzük?]

Apor Péter dr.

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek exacerbatiói. Etiológia és patofiziológiai mechanizmusok. Wedzicha, J. A. (Academic Unit of Respiratory Medicine, St. Bartholomew's Hospital and Royal London School of Medicine and Dentistry, Dominion House, West Smithfield, London EC1A 7BE, Anglia): Chest, 2002, 121, 136S-141S.

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek (COPD) exacerbatiójának etiológiájával kapcsolatban igen nagy az érdeklődés, mivel a gyakori fellobbanásoknak nagy a mortalitásuk. Bár az exacerbatiók gyakrabban észlelhetők súlyos COPD esetén, ezenkívül határozottan elkülöníthető a ritkább és gyakoribb exacerbatiót mutatók csoportja, és ez utóbbiaknak lényegesen rosszabb a prognózisuk. Az exacerbatiók miatt gyakran van szükség kórházi felvételre, romlik az életminőség és a napi aktivitás. Az állapotromlás és a megszorodó gyulladások gyakoribbak a téli hónapokban, a háttérükben vírus- vagy baktériumfertőzés, esetleg környezeti szennyezés

állhat. Súlyosabb tünetek esetén lassabb a felépülés. Komolyan felmerül annak lehetősége, hogy a nem teljes gyógyulás esetén a légzésfunkció romlása gyorsul, ezt a megfigyelést azonban még további adatokkal kell alátámasztani.

Az exacerbatio során zajló légúti gyulladás. A rosszabbodás folyamán lezajló gyulladást folyamatosokról, illetve a gyulladást markerekről aránylag keveset tudunk. Az azonban biztos, hogy a gyulladást válasz nem azonos az enyhe, illetve középsúlyos és súlyos COPD-s betegekben és eltérő a ritkább és gyakoribb exacerbatiót mutatók.

Az exacerbatio leggyakoribb oka a rhinovírusfertőzés, amelynek alkalmával egyértelműen növekszik a COPD-s betegek bronchialis epithelében termelődő citokinek mennyisége. COPD esetében a gyulladást válasz kevésbé kifejezett, mint az asthmás betegeknél. Feltehetően ez az oka annak, hogy asthma esetén a kortikoszteroidok lényegesen hatásosabbak, mint COPD exacerbatiója esetén. Általánosságban megállapítható, hogy a provokált köpetben lévő gyulladást markerek mennyiségéből nem lehet következtetni az exacerbatio hosszára, illetve súlyosságára.

A COPD exacerbatiójának etiológiája. Vírusfertőzés hatására nő a légzőrendszer epithelialis sejteiben a reaktív oxigénradikálok termelése, illetve fokozódik a nukleáris faktor – κ B-aktivitása. Ez utóbbi szerepet játszik az IL-8 gén regulációjában. Exacerbatio esetén nő a légúti és szisztémás endothelinszint, amely feltehetőleg összefüggésben van a köpet exacerbatio alatti IL-6-mennyiségével. Elképzelhető, hogy a specifikus endothelinreceptor-antagonisták megismerése új terápiás lehetőséget teremt a COPD exacerbatiójával járó gyulladást kezelésére. A stabil COPD és halálzással járó cardiovascularis betegségek együttes előfordulása esetén a plazma fibrinogénszintje emelkedett, és a fibrinogénszint tovább nő exacerbatio, főleg vírusfertőzés esetén. Úgy vélik, hogy ez magyarázza, hogy a COPD-s betegek fokozottan veszélyeztetettek a cardiovascularis betegségekre.

Baktériális kolonizáció. A COPD-s betegek átlagosan 30%-ában észlelhető baktériális kolonizáció, de ez az arány súlyos megbetegedés, illetve dohányzás esetén magasabb. Valószínű, hogy a baktériális kolonizációnak fontos szerepe van a légúti gyulladást kialakításában/fenntartásában, de további vizsgálatokat kell végezni annak megállapítására, hogy a kolonizáció hajlamosít-e a légzésfunkciós értékek romlására.

A leggyakrabban kolonizáló mikroorganizmusok a *H. influenzae*, a *S. pneumoniae* és a *M. catarrhalis*.

Levegőszennyezés. A levegőszennyezés egyértelműen növeli a COPD akut exacerbatiója miatti hospitalizációk számát, de a pontos összefüggés ma még nem ismert. A rendelkezésre álló adatok szerint a COPD akut exacerbatiójának csökkentésére a rhinovírusfertőzés megelőzése adhat lehetőséget.

Károlyi Alice dr.

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek COPD megítélése. Petty, T. L. (1850 High Street, Denver, CO, 80218, USA): Chest, 2002, 121, 116S-120S.

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kapcsolatos ismeretek az elmúlt 200 év alatt jelentősen megváltoztak. A dohányzás és az emphysema, illetve a krónikus bronchitis kapcsolata régóta ismert. Egyes vizsgálatok szerint a dohányzás oxidatív stresszt okoz, ezért a tüdőben felszaporodnak a neutrophil leukocyták, a citokinek hatására gyulladást alakul ki. Ez ráterjed a CD8 lymphocytákra, az alveolaris macrophagokra és felszaporodnak a bronchialis epitheliumból származó proteázok.

Az asthma és a COPD-nek egyaránt van familiáris összetevője, de az asthma a kezelésre jobban reagál, mint a COPD, és asthma esetén a légzésfunkció is lassabban romlik. Kísérleti adatok bizonyítják, hogy a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) jelenléte nélkül a kapilláris endothel károsodik. A VEGF-receptorok csökkent, vagy kóros működése szerepet játszik a COPD patogenezisében.

A COPD a kis légutakban és az alveolusokban kialakuló komplex biokémiai folyamatokkal kezdődik, korán károsodik a tüdő rugalmassága, és ezért nő a tüdő terjedelme, térfogata (FVC), illetve a légúti ellenállás. Ezért a COPD spirometriás vizsgálattal már kezdeti szakban felismerhető, klinikai tünetek azonban csak közepes, vagy előrehaladott állapotban észlelhetők. A légúti obstrukció a gyulladás, a nyáktúltermelés és a rugalmasság csökkenésének következménye. A betegség követése légzésfunkciós vizsgálattal történhet. A progresszió gyakran évtizedekig folytatódik, és csak ez után jelennek meg a klinikai tünetek.

A COPD kezelést 40 évvel ezelőtt köptető, theophyllin és nyugtató adásából állt. Az O_2 -terápia, a pulmonális rehabilitáció és a sebészi kezelés csak később került alkalmazásra. A 90-es

években már rendszeresen alkalmaztak bronchoaktív szereket (hörgtágítók, kortikoszteroidok) és igen határozottan ajánlották a dohányzás teljes elhagyását.

A diagnózis korai felállítását nagymértékben segítik az egyszerű, hozzáférhető spirométerek. Ellentmondá-

sos a szteroidkezelés megítélése, mivel az csak a tüneteket csökkenti, de a légzésfunkciót nem javítja, továbbá szisztémás mellékhatásai lehetnek (csonttrikulálás).

A COPD molekuláris genetikai tanulmányozása igen fontos, mert várhatóan csak így lehet majd megállá-

pítani, hogy miért csak a dohányosok 15–20%-ában alakul ki COPD. Az új, kifejlesztés alatt lévő gyógyszerek talán lehetőséget adnak a COPD korai stádiumban való kezelésére, a progresszió megállítására, vagy ütemének csökkentésére.

Károlyi Alice dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A percutan vertebroplasztikáról

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam Baráth Krisztina dr. és munkatársai kitűnő cikkét a percutan vertebroplasztikáról (Orv. Hetil. 2002, 143, 2469-2477.) Hogy fontos és aktuális problémáról van szó, az vitathatatlan. Bizonyítja ezt az is, hogy csaknem egy időben jelent meg Kasó Gábor dr. és társai cikke, ugyanerről a témáról (Clin. Neurosc.) Ideggyógyászati Szemle, 2002, 55, 244-252.)

Ezeket a beavatkozásokat, amelyek – véleményem szerint is – valószínűleg egyre gyakrabban kerülnek alkalmazásra, az tette lehetővé, hogy kialakult a percutan csontbiopsziás módszer, a csigolyafolyamatok diagnózisának pontosabb tisztázására is. Ezt mindkét cikk szerzői elismerik.

A tárgyalt cikk szerzői a csigolyatest-biopszia fontosságát külön fejezetben tárgyalják. A cikkben felsorolt 50 irodalmi adat között, ebben a témában 1999–2001 között megjelent három cikkre is hivatkoznak. Minden cikk külföldi szerzőktől származik.

Mindebből az olvasók, és a később hasonló témában cikket írók – akik ezt a közlést majd forrásként használják – arra következtethetnek, hogy a percutan csontbiopsziás módszer csak a legutóbbi években alakult ki, és hazai szerzők ezzel nem foglalkoztak. Ezért tartom indokoltnak, hogy kiegészítésként néhány megjegyzést tegyek.

Ez a diagnosztikus módszer sokkal korábban kialakult. Nem 1999-ben kezdődött a történet! Erre szeretném a szerzők és az Orvosi Hetilap olvasóinak figyelmét felhívni. A korábbi tevékenység és irodalom valószínűleg azért került el a cikk Íróinak figyelmét, mert mindez nem idegsebészeti jellegű folyóiratokban került közlésre. Ez a körülmény is bizonyítja, hogy

az úgynevezett „gerincsebészet”, amire – véleményem szerint – ez a beavatkozás is tartozik, ma már átnyúlik a szakmákon: polidiszciplináris tevékenység lett. Ezért fontos, hogy egymás tapasztalatait, irodalmi tevékenységét is figyelemmel kísérjük.

Jól integrálja ezt a tevékenységet a Magyar Gerincgyógyászati Társaság, amelynek tagjai között vannak idegsebészek, ortopédszakorvosok, traumatológusok, képpalkotó eljárásokat végzők, gyógytornászok, rehabilitációval foglalkozók, reumatológusok, szervezők, ideggyógyászok is.

A percutan csontbiopsziára vonatkozó – általam ismert – irodalom szerint a szerzők által is ismertettett eszköz, vagy annak valamilyen változatát már sokkal korábban kidolgozták. Erre vonatkozó cikkeket közöltek Craig (1955), Ackermann (1956), Alther (1957), Pahlke (1960), Ottolenghi (1964, 1967) – és még lehetne sorolni. Természetesen az évek során többféle módosítás, megoldási lehetőség született. Javultak, finomodtak a technikai körülmények. A lényeg, a cél azonban változatlan maradt: vizsgálati anyagot nyerni műtéti feltárással nélkül.

Ebből a tevékenységből mi, magyar orvosok is kivettük a részünket. Első cikkem, amiben a vizsgálati anyag nyeréséhez alkalmazott eszközüket ismertettük, 1961-ben jelent meg (Orv. Hetil. 1961, 102, 1663-1664.). Az addig ismert eszköz lényeges módosítását írtuk le, így a beavatkozás veszélytelenebb lett. Azóta néhány cikkben beszámoltunk munkatársaimmal a tapasztalatainkról; Zschr. f. Orthop. (1961, 95, 114-116. és 1963, 97, 248-253.), Orv. Hetil. (1963, 104, 1438-1439.), Magy. Onkol. (1967, 11, 1-4.). Ezenkívül még néhány könyvrészletben is ismertettük módszerünket, tapasztalatainkat.

Tárgyaltam a témát akadémiai doktori értekezésemben is (1969), ahol 238 beavatkozás tapasztalatait foglaltam össze. Akkor számomra is meglepően kedvező volt, hogy az ismertett betegcsoportban ez a beavatkozás 91,2%-ban tette lehetővé a kezelést segítő diagnózis tisztázását. Legnagyobb öröömre a cikk szerzői által idézett adatok is ugyanezt bizonyítják.

A diagnózis ilyen módon történő tisztázásának eredményessége azonban a beavatkozást végző orvos mellett sok egyébtől is függ: az anyagvétel helyének pontos meghatározásától, a patológus, a citológus speciális ismereteitől, esetleg a bakteriológiai és egyéb laboratóriumi vizsgálatokat végzőktől. A diagnózis megállapítása már tőlük függ. Tipikus „csoportmunka” ez, amiben a sebész csak az egyik résztvevő!

Természetesen megértem, hogy a percutan csontbiopszia részletes ismertetése meghaladta volna a cikk kereteit. De azért úgy gondolom, hogy a kezdet és a korábbi külföldi és hazai irodalmi adatok megfelelő ismertetése indokolt.

Bízom abban, hogy nem tekintik feleslegesnek és szerénytelenségnek, hogy mindezt felsoroltam. Ez is hozzátartozik a módszer alaposabb megismeréséhez, értékeléséhez, és a kidolgozásában részt vevő orvosok – már jóval 1999 előtti – tevékenységének bemutatásához.

Riskó Tibor dr.

T. Szerkesztőség! Igen köszönöm Riskó Tibor professzor úrnak a csontbiopszia témáját részletező hozzászólását, mely rendkívül értékes kiegészítése a percutan vertebroplasztikáról írt dolgozatunknak. Annál is inkább szükségét érzem az ilyen olvasói levelek

megjelenésének, mert az altémák részletes ismertetése a lap által megadott terjedelem miatt többnyire lehetetlen.

Ez történt a csontbiopszia tárgyalása esetében is, hiszen a cikk végső formába öntésekor a szerkesztőség által meghatározott maximális oldal-számot, csakúgy, mint a legfeljebb 50 felsorolható referencia lehetőségét figyelembe vettem, miközben hozzávetőlegesen ennek a kétszereséről redukáltam.

Így azonban a részfejezetekre vonatkozó kellő mélységű történeti elemzés hiányzik, mely hiányosságot – legalábbis a csontbiopszia tekintetében – Riskó professzor úr hozzászólása kitűnően pótolja. Különösen köszönöm a magyar vonatkozású irodalmi adatok ismertetését, én is úgy gondolom, hogy egy magyar nyelvű folyóiratban a „történet” hazai aspektusáról illő és indokolt megemlékezni.

Baráth Krisztina dr.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 143. évfolyamának 44. számában magyar és svájci szerzők tollából megjelent a „Percutan vertebroplasztika: módszer, indikációk, eredmények” című közlemény, mely a Genfi Egyetemi Kórház Neuroradiológiai Osztályának gyakorlata alapján mutatja be ezt a hazánkban új, minimális-invazív intervenció neuroradiológiai eljárást. Irodalmi áttekintés keretében ismerteteti az indikációs kritériumokat, a műtéti technikát, a lehetséges szövődeményeket és a jelenleg Svájcban dolgozó első szerző a genfi munkacsoport eredményeit is bemutatja retrospektív módon, táblázatban.

Kérem, engedje meg, hogy felhívjuk az Orvosi Hetilap olvasóinak figyelmét arra, hogy ugyanebben a témában rendelkezésre áll az „Ideggyógyászati Szemle” hasábjain már korábban megjelent közlemény, melyben hazai intézmény hazai szerzői ismertetik a beavatkozás kétirányú fluoroszkópiás, valamint kombinált CT-fluoroszkópiás kontroll mellett történő kivitelezését 17 betegükön nyert tapasztalatok alapján (Kasó, G., Stefanits, J., Kövér, F. és mtsai: Különböző etiológiájú csigolyatest-folyamatok percutan kezelési lehetősége: vertebroplasztika. *Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle*, 2002, 55, 244-252.).

Ugyancsak említést érdemel, hogy kongresszusi előadások keretében mindkét fenti közlemény első szerzője már a korábbi években beszámolt a technikáról.

Kasó Gábor dr. és munkatársai

Egy kórtörténet és tanulságai...

T. Szerkesztőség! A paciens 67 évet élt nő. Gyermekkorában gyakran volt tonsillitis follicularisa. Ezt követte reumás láz, polyarthrititis és endocarditis, végül a mitralis billentyűk fokozatos hegesedése. A defektus hosszú ideig kompenzált volt, de 41 éves korban hirtelen dekompenzálódott, ezért a kardiológus szív műtétet javasolt.

A klinikán műtét előtt a szívkatéterezést elvégezték. A vizsgálat igen magas pulmonalis tenziót talált. Emiatt a katéterezés alatt tüdőoedema lépett fel. Ezért a professzor engem hívott, hogy most mi legyen a teendő. Kérdeztem a lehetséges alternatívákról. „Három eset lehetséges – mondta a professzor: 1. Most helyreállítjuk a keringést, és később majd elvégezzük a műtétet. 2. Most elvégezzük a heges billentyű bemetszését. Ez azonban csak időleges megoldás, mert 7-10 év múlva újabb műtetre lesz szükség a visszaszűkülés miatt. 3. Elvégezzük a műbillentyű-beültetést, ez azonban most életveszélyes a tüdőoedema miatt.”

Tudtam, hogy a paciens a későbbi operációba nem ment volna bele, mert nagyon félt, másrészt az életveszélyes megoldás nem ésszerű. Ezért a második megoldást javasoltam.

Az orvosgárda az oedemat meg szüntette, és elvégezte a műtétet. Sikerült. A beteg rekompenzálódott, újra dolgozott, és panaszmentesen élt a megjósolt 7 évig.

Hét év után a billentyűszűkülés valóban visszatért. A paciens dekompenzálódott olyan mértékben, hogy már 5-6 lépcsőfok után meg kellett állnia. A reoperációt el kellett végezni és már a műbillentyűt beültetni. Ezt ugyanazon klinikán végezték, de előtte ismét katéterezést terveztek. Kértem a kardiológust, a műtő professzort és az intenzív osztály főorvosát, hogy ne végezzék el a katéterezést. Anélkül is tudjuk, hogy a műtét szükséges; azt is hogy a pulmonalis tenzió veszélyesen magas, ezért a paciens 7 évvel ezelőtt majdnem belehalt. Ők is emlékeztek rá. Mégis ragaszkodtak a katéterezéshez, mondván: „Már vannak új, megfelelő gyógyszereink. Most nem lesz probléma!”

Elvégezték a katéterezést. A tüdőoedema bizony megint fellépett, nagy riadalmat okozva. Ezen kedvezőtlen helyzetben elvégezték a műtétet, a mitralis műbillentyű beültetését. Az aorta-műbillentyű beültetésére a vészhelyzet miatt már nem vállalkoztak.

A mitralis műbillentyű beültetése maga sikeres volt, de a paciens a műtét után nem ébredt fel. Három napig

nem nyerte vissza az eszméletét. Addig lélegeztetőgéppel légzett, intubálva. Három nap után mégis feléledt, de néhány napig konfúziósan beszélt. Úgy látszott, hogy anoxiás agyi károsodást szenvedett. Szerencsére azonban a további napokban gondolkodása, emlékezete és beszéde rendeződött.

Egy hét után panaszkodott, hogy nem tud nyelni. Szájába nézve láttam, hogy az egész szájürege vastagon soor gombával borított. Ezért kértem, hogy kezeljék borax-glycerinnel. Pár nap múlva a beteget újra látván, panaszkodott, hogy nem javul. A nővérek ugyanis azt akarták, hogy saját maga ecsetelje száját és torkát. Ezért ezt magam vettem át. Pár nap alatt rendbe is jött.

Ezután a klinika továbbította a beteget az utókezelő intézetbe. Ott azonban állandóan lázas volt. Ezért mindvégig tetracyclinnel kezelték. Végül hazaengedték változatlan állapotban.

Itthon magam vettem garatváladékot a betegtől, mondván, hogy a hosszas antibiotikumos kezeléseket után itt vagy gombának, vagy valami különleges baktériumnak kell lennie. A vizsgálat *Pyocyanus*-t mutatott ki. Gentamycinkezelésre a tartós lázas állapot megszűnt.

Két hét múlva újabb váratlan komplikáció lépett fel. A beteg kezdett fulladni, ezért kórházba kellett vinni. Ott a vizsgálatok során a szív, tüdő, gége mind negatívnak bizonyult. A beteg mégis fulladt, ezért a kórház továbbküldte. A mentőben már hibernálva, oxigénmaszkkal ért fel a budapesti intézetbe.

Ott próbálták bronchoscopizálni, de a bronchoscop nem volt levelezhető, ugyanis a subepiglotticus terület már majdnem teljesen elzáródott. A szív műtét utáni háromnapos intubáció (a keloidképződésre hajlamos betegen) olyan granulomaképződést okozott a trachea felső végén, hogy már csak 2 mm-es rés maradt a légzésre. A műtétet végző professzor közölte, hogy a hegkímetszés után maradt tracheacsonkot már csak a pajzsporc alsó széléhez tudta varni, az viszont nem valószínű hogy bírni fogja az erős húzást.

A műtét tehát megtörtént, a paciens ismét jól légzett.

Áttették az intenzív osztályra. Ott alaposan vizsgálták. Vagy húszféle laborvizsgálatot végeztek. Észrevettem, hogy csak egy maradt ki: a vér-alvadás vizsgálat, amelyik a műbillentyű védelme érdekében a legfontosabb lett volna. Kértem ennek pótlását. Megtörtént. A már elégtelen antikoaguláns gyógyszerelést korrigálták.

Egy hét után a paciens hirtelen újra fulladni kezdett. A vizsgálat kimutatta, hogy a tracheacsonk tényleg leszakadt, a mellüreg felé közlekedvén ptx-et okozott. A professzor ekkor javasolta az utolsó lehetőséget: vigyük át a beteget az Onkológiai Intézetbe, ott van az egyetlen olyan szakember, aki még segíteni tud.

Odaérve, az onkológus-laryngológus professzor azonnal röntgenvizsgálatot végeztetett, és konstatálta, hogy a mellürön kívül az oesophagus és a külvilág felé is képződött már sipoly. Zárta az összes járatot. Gyomorszondát vezetett le mesterséges táplálásra.

Az eddigiek miatt már teljesen lefogyott, erőtlen beteg két hónap után visszanyerte életterejét. Ekkor egy kis műtéttel helyreállították a subglotticus területet. A szűkület meggátlására egy műanyag dugót helyeztek be. Így a beteg kanülön keresztül légzett, de beszélni nem tudott több mint fél évig. Ekkor a professzor kivette a dugót, és egy teffloncsövet helyezett be, hogy összekösse a subglotticus területet a tracheacsonkkal. A kettő között már hatalmas üreg tátongott az elülső fal hiánya miatt. A beültetett hosszú teffloncsőben a ciliaris funkció hiánya miatt a váladék felgyűlt, a beteg fuldoklását okozva. Ekkor a csövet kivették, kitisztították. Egy hét után a cső újra megtelt és ki kellett venni végleg.

Ekkor a professzor közölte, hogy nem lehet segíteni. Marad a szimpla kanül, mert a billentyűs beszélő ka-

nült nem lehet alkalmazni az elülső nyakrész hiánya miatt.

A helyzet elképzelhető volt... A szív műtét után a keringés rendeződött, most viszont elveszett a beteg hangja. A paciens csak írással, mutogatással, szájmozgással tudott kommunikálni. Így reményvesztett, munkahelyvesztett rokkant lett.

Néhány hónap múlva a kontrollvizsgálaton – ahol én is jelen voltam – a professzor tenyerével lefedte a nyakon tátongó rést és kérte, hogy a beteg mondja azt, hogy „e”. A beteg adott groteszk, de jól hallható hangot. Homlokomra csaptam: meglesz a megoldás!

Hazaérve, egy tejfölső doboz oldalát félkörösen levágtam, és a tátongó ürege helyeztem. Ezzel a hangadás ugyanúgy ment, de a belézés nem. Ezért a pohár fenekére lyukat vágva, arra egy befelé nyíló lemezt ragasztottam billentyűként. Az egészet gézzel a nyakra kötöttem. A beteg jól légzett és rekedten bár, de beszélni kezdett. A „készülék” már jól működött, de otromba volt. Ezért kezdtem kisebbíteni. Végül már egy igen pontosan lyukméretére szabott fémlemez is megtette, amit a beteg kis fejbillentyűssel megtanult nyitni-zárni. A fémlemez testszínű ragtapasszal lefedtem, így kozmetikailag is elfogadható lett. Sőt, ha a beteg magas nyakú pulóvert vett fel, teljesen észrevétlen maradt, mert közben a beszéd is szépen feltisztult, megerősödött, öt hangmagasságig kiterjedt.

Így végül rendezett keringéssel, visszanyert hanggal élt teljes vitalitással másfél évtizedig.

Ekkor azonban váratlanul, gyorsan dekompenzálódott. Kórházba került. A kardiológus közölte, hogy a dekompenzáció a hegesedő aortabillentyű miatt történt, amelynek a műtétje annakidején az ominózus forszírozott katéterezés okozta tüdőoedema miatt elmaradt. Figyelmeztetett, hogy az aortabillentyű okozta dekompenzáció egy éven belül elviszi a beteget! Ezért megint műtétre lenne szükség. És ettől mit várhat? – kérdeztem. 50%-os a várható javulás esélye az igen magas pulmonalis nyomás miatt – válaszolta.

A beteg hallván a csak 50%-ot, valamint az előző műtétek után átélt sorozatos keserves szövődmények emléke miatt, ezt a műtétet már nem volt hajlandó vállalni.

A keringését bentléte egy hete alatt rendezték, majd hazaengedték. Egynapos jóllét után a diuresis teljesen leállt, a vérnyomás katasztrofálisan leesett. Újra kórház. Bevitel után egy órával a kardiológus minden erőfeszítése ellenére a beteg meghalt.

Így vesztettem el drága feleségemet, akinek az életéből az egészségügy visszaadott két évtizedet. Egy forszírozott beavatkozás viszont elvette az esetleges további két évtizedet, egy csomó tanulságot hagyva maga után, amelyek e levél olvasása során nyilván evidenssé válnak...

Hegy István dr.

BESZÁMOLÓK

Konferencia a korszerű gyermekgyógyászatért

A Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika szervezésében, Tulassay Tivadar professzor vezetésével 2003. március 7–8. között rendezték meg a VI. Budapesti Gyermekgyógyászati Konferenciát.

A szervezők célja az volt, hogy a gyermekgyógyászat aktuális kérdéseit a társszakmák szakembereivel közösen vitassák meg, mert ma már a gyógyító orvosoknak folyamatosan

kell tanulniuk a rendkívül gyors ütemben fejlődő tudományos kutatások miatt.

Az aktualitásoknak megfelelően négy fő téma köré csoportosultak az előadások. Az immunológia, a gasztroenterológia, a fertőző betegségek terápiája és a gyermekpszichiátria területén az utóbbi években megszületett új tudományos eredmények ismertetése kiváló programnak bizonyult a megközelítően 700 hallgató számára.

Az immunrendszer kifejlődése az emberi szervezetben körülbelül a 12.

életévre fejeződik be. Az immunrendszer megerősödéséhez „tanulásra” van szükség. Vitatható, hogy milyen módon és mértékben kell a gyermekeknek különböző fertőzésekkel átadniuk, hogy szervezetük megédesedjen, ellenállóvá váljon, ugyanakkor a súlyos, az egészséget vagy az életet fenyegető fertőzéseket antibiotikumokkal vissza lehessen szorítani. Az anyatej tartalmazza mindazokat a molekulákat, melyek az élet első néhány hónapjában segítik a csecsemők immunvédekezésének kialakulását, és hozzájárulnak a későbbi egészséges fejlődéshez.

Az autoimmun kórképek ritkák csecsemőkorban. Általában az ízületeket, ereket, májat, vesét érintik ezek a genetikai eredetű betegségek. Kezelésük az immunválasz visszaszorítását eredményezi, amely problémát jelent a bakteriális és vírusos ere-

detű fertőzések leküzdésében. Hasonló problémát jelent a rosszindulatú daganatok gyógyszeres vagy sugárkezelése miatti immunszuppresszió.

Az allergiás, asztmás megbetegedések korai jelei a gyermekkori bőrkiütések. A betegeknek az életmód megváltoztatásával, bőrápolással, diétával lehet, és kell segíteni. Az osteoporosis problémaköre a gyermekkorban elszenvedett betegségekkel, mozgáshiánnyal és a táplálkozási hiányosságokkal (pl. egyoldatú táplálkozás) mutat korrelációt. A gyermekkori ágybavizelés, szorongás, depresszió kihat az egyén felnőttkori életére is. Nagyobb figyelmet kell szentelni az úgynevezett „szuperaktív” gyermekekre, mert viselkedésük hátterében szorongásos problémák húzódnak meg, ill. a tudathasadásos elmebetegség gyanúja vetődhet fel.

A gyomor-bél rendszer betegségei és az immunrendszer kapcsolata ma már tisztázott. A bél gyakorlatilag immunrendszerünk egyik legfontosabb szerve. Tehát az említett témakörök megtárgyalása segít a korszerű szemlélet kialakulásában, a gyermekkori betegségek felismerésében és helyes kezelésében, ily módon közvetlen gyakorlati haszna is van. A konferencián foglalkoztak a prevenció jelentőségével, a gyermeket vállaló szülők felelősségének kérdésével is. Ma már epidemiológiai vizsgálatok adatai bizonyítják a folsav szerepét a magzati velőcsőzáródásban, vagy az alkohol és cigaretta káros hatását az intrauterin fejlődésre.

Blázovics Anna dr.

AIDS-megelőzési program

A Tiszta Jövőért Közhasznú Alapítvány a 14–18 éves korosztály számára írt ki pályázatot a visszaesett óvszerhasználat miatt az AIDS megelőzésére.

2002. október 15-től november 15-ig küldhettek be a különböző középiskolák tanulói pályázati plakátokat a „Biztonságos szex – biztonságos élet” jeligré, melynek feltételeit a www.szertelenul.hu és a www.im-net.hu honlapokról ismerhették meg az érdeklődők. A diákok Óvszabályok címmel szóróanyaghoz, valamint

„Légy észnél!” Drog- és AIDS-prevenációs magazinhoz juthattak az iskolákban, az AIDS-ellenes világnap Palace MOM Park mozijában megtartott rendezvényén pedig ingyenes óvszert kaptak a résztvevő fiatalok. A fővédnök, *Kökény Mihály* politikai államtitkár nyitotta meg a – rendezszerint háromhavonkénti rendszerességgel megtartandó – AIDS-megelőzési Fórumot, ahol a meghívott vendégek a társadalom széles palettájáról képviselték a veszélyeztetett csoportok érdekeit. *Bánhegyi Dénes dr.*, a Szent László Kórház főorvosa tájékoztatta a hallgatóságot, hogy a humán immundeficiencia vírus okozta fertőzést hordozók és a szerzett immundeficiencia tünetegyüttesben (acquired immunodeficiency syndrome) szenvedő betegek száma az ENSZ HIV/AIDS Programja, a UNAIDS becslése szerint ma a világon 40 millió. Magyarországon az első HIV-fertőzötteket 1985-ben regisztrálták, azóta a HIV-hordozók 1006-an, míg az AIDS-betegek 411-en akadtak fenn a szűrőn, a becslések azonban messze meghaladják ezeket az adatokat (kb. 3000 ember). A nyugat-európai országokban a HIV-fertőzések incidenciája 1994-től (1 millió lakosra számítva) 64-ről 21-re csökkent, Közép-Európában 2-ről 5-re (Magyarországon 6,2-ről 8,5-re) emelkedett, a kelet-európai országokban 10-ről 300-ra ugrott és évente duplázódik.

A prevenció, mint egyetlen lehetőség a cél is egyben. *Topolánszky Ákos* a Gyermek-, Ifjúsági és Sportminisztérium kábítószerügyi koordinációért felelős helyettes államtitkára a Nemzeti AIDS Bizottság újbóli felállításáról beszélt. A sajtótájékoztatót követő kerekasztal-beszélgetésen a Népegészségügyi Program terveit, elképzeléseit ecsetelte az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium oldaláról a Népegészségügyi Főosztály vezetőjeként *Koós Tamás* is. Elmondta, hogy a minisztérium álláspontja szerint a D.A.D.A. (dohányzás-, alkohol-, drog-, AIDS-ellenes) program megismertetése a pedagógusok széles körével elengedhetetlen ahhoz, hogy ez a téma beépüljön a lelki egészségvédelem keretében a tantervekbe. Ezzel kapcsolatban külön munkabizottság felállítását szorgalmazzák, amely az iskolapszichológusok, a nevelési tanácsadó, a családsegítő szolgálat, a házi orvosok és kortárs segítők közreműködésével részletesen kidolgozza az iskolai védőhálózat kiépítését. *Mocsanoki László* a Háttér Baráti Társaság a Melegekért és *Földi Ágnes* a Magyarországi Prostitúáltak Érdekvédelmi Egyesület elnökeként abbéli aggályuknak adtak hangot, hogy képviseltjeiket a társadalom még mindig erős diszkriminációval kezeli, holott e téma szempontjából kiemelten veszélyeztetett csoportoknak minősülnek, ezért fokozottabb odafigyelésre lenne szükségük. *Csendes László dr.*, az ORFK Bűnmegelőzési Osztályának vezetője kiemelte az 1992 óta ingyenesen igénybe vehető D.A.D.A. programot, melyet a különböző iskolákban, rendezvényeken szakképzett rendőrök ismertetnek, különös tekintettel az olyan frekvenciánál összejöveteleken, mint a Pepsi Sziget.

Zacher Gábor dr. az Erzsébet Kórház addiktológusa a Szent László Kórház laborvezetőjével, *Újhelyi Eszter dr.*-ral karöltve számoltak be az egészségügyi rendszer ebbéli visszasságairól, hangsúlyozva az intravénás kábítószerfogyasztók tűcsereprogramjának kiemelt fontosságát és az ingyenes, anonim AIDS-szűrés még szélesebb körűvé tételének halaszthatatlanságát. Kiemelték, hogy az ebben a témakörben fellelhető tájékoztató jellegű szóróanyagok elavultak, valamint azt, hogy a fiatalok gyakorta jobban ismerik a drogokkal kapcsolatos összes tudnivalót, mint a felvilágosítást tartó pedagógusok. *Muci Éva*, a Hungaromedical Rt. elnök-vezérigazgatója 200 db oktatócsomagot adott át ezen a napon a Magyar Védőnők Országos Egyesülete elnöknőjének, *M. Csordás Ágnesnek*, valamint kiosztotta a „Biztonságos szex – biztonságos élet” című pályázat nyerteseknek díjait. A Freddy Mercury-ről és a Drogvilágról szóló oktatófilmek technikai malőr következtében elmaradtak ugyan, de a fiatalok vigasztalódhattak azzal a hét zenekarral, akik a programot fellépésükkel támogatták (Groove House, Betty Love, Help!, Joshiva, Dopeman, Sziasztok Lányok!), és nem utolsósorban hazavihettek néhány óvszert a LifeStyle jóvoltából.

Honfy Ibolya

Kérjük Szerzőnket, hogy a folyóiratreferátumokat, leveleket, beszámolókat, könyvismertetéseket elektronikus úton (floppy-lemezen vagy e-mailen) és nyomtatott formában juttassák el a Szerkesztőségbe. A híreket, pályázati hirdetményeket a gépelt változat mellett lehetőség szerint elektronikus úton is kérjük.

Szerkesztőség

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2003. június 1. és június 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Megjegyzés
		neve	tart.	
Buscopan 20 mg/ml injekció	Boehringer Ingelheim	hyoscyamine	20 mg	bélműködésre ható szer
Buscopan 10 mg draszté	Boehringer Ingelheim	hyoscyamine	10 mg	bélműködésre ható szer
Buscopan végbélkúp	Boehringer Ingelheim	hyoscyamine	10 mg	bélműködésre ható szer
Spasmo-Lyt 20 mg draszté	Madaus	tropium	20 mg	urológiai készítmény
Klacid 250 mg/5 ml granulátum 100 ml	Abbott	clarithromycin	250 mg/5 ml	antibiotikum
Iperten 10 mg tabletta	Torrex	manidipin	10 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Iperten 20 mg tabletta	Torrex	manidipin	20 mg	Ca-csatorna-blokkoló
Mocrim 150 mg filmtabletta	Apotex	moclobemide	150 mg	antidepresszáns
Epinitril 5 mg tapasz	Rottapharm	glyceryl trinitrate	5 mg	értágító
Epinitril 10 mg tapasz	Rottapharm	glyceryl trinitrate	10 mg	értágító
Epinitril 15 mg tapasz	Rottapharm	glyceryl trinitrate	15 mg	értágító
Lamitor 25 mg tabletta	Torrent	lamotrigine	25 mg	antiepileptikum
Lamitor 50 mg tabletta	Torrent	lamotrigine	50 mg	antiepileptikum
Lamitor 100 mg tabletta	Torrent	lamotrigine	100 mg	antiepileptikum
Atrovent N inhalációs aeroszol	Boehringer Ingelheim	ipratropium bromide	0,021 mg	légúti betegség gyógyszere
Algofex Forte filmtabletta	Sanofi- Synthelabo Rt.	ibuprofen	600 mg	nem szteroid gyulladás-gátló
Lantus 100 NE/ml Optiset injekció	Aventis Deutschland	insulin glargine	100 NE	antidiabetikum
HibTiter vakcina	Wyeth Whitehall Hungary Kft.	vaccina	-	vakcina
Genexol 30 mg/5 ml injekció	Pezomed Kft.	paclitaxel	30 mg	daganatellenes szer
Genexol 100 mg/16,7 ml injekció	Pezomed Kft.	paclitaxel	100 mg	daganatellenes szer
Paxene 30 mg/5 ml koncentrátum	Ivax	paclitaxel	30 mg	daganatellenes szer
Paxene 150 mg/25 ml koncentrátum	Ivax	paclitaxel	150 mg	daganatellenes szer
Sialin Sigma oldat (műnyál)	Sigmapharm	artificial saliva	-	műnyál
Octostim 1,5 mg/ml orrspray	Ferring AB	desmopressin	1,5 mg	hormonkészítmény
Ovitrelle 250 mcg por és oldószer	Serono Pharma	choriogonadotropin	250 mcg	ovulációstimuláló
Transec 35 mcg/h TTS tapasz	Grünenthal	buprenorphine	35 mcg	analgetikum
Transec 52,5 mcg/h TTS tapasz	Grünenthal	buprenorphine	52,5 mcg	analgetikum
Transec 70 mcg/h TTS tapasz	Grünenthal	buprenorphine	70 mcg	analgetikum
Osteo D 0,25 mcg kapszula	Teva	calcitriol*	0,25 mcg	D-vitamin
Osteo D 0,5 mcg kapszula	Teva	calcitriol*	0,5 mcg	D-vitamin

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-Törzskönyvi Bejegyzési Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Meghívó a III. „Romhányi Orvostalálkozó”-ra

A Szervezőbizottság nevében *Dr. Kellermayer Miklós* egyetemi tanár minden érdeklődő kollégát szeretettel meghív Romhányi professzor úr szellemiségét lelkigyakorlatszerűen to-

vább éltetni kívánó évenkénti orvostalálkozók harmadik rendezvényére. Időpont: 2003. augusztus 30. 9 óra Helyszín: Szár, Római katolikus templom.

Előadást tart sorrendben: *Fr. Barsi Balázs O. F. M.* ferences szerzetes, *Dr. Leszkovszky Pál O. P.* dominikánus szerzetes, orvos, *Szokolay Sándor* zeneszerző, *Dr. Kopp Mária* egyetemi tanár, *Dr. Módos László* egyetemi tanár, *Dr. Szállási Árpád* egyetemi magántanár, *Dr. Heidl György* egyetemi docens, *Dr. Tóth Pál* egyetemi docens.

Moderátor: *Dr. Horváth J. Attila* egyetemi docens.

Részvételi szándékát kérjük jelezze: *Genzwein Ferenc*, 2066 Szár, Bem J. u. 9. Tel: (06-22) 714-618 címre.

A Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar Nagyállat Klinika eladásra kínál egy új **SQA IIC** (Sperm Quality Analyser) típusú készüléket, ami a humán ondó motilitási és morfológiai paramétereinek gyors és objektív kiértékelésére alkalmas.

Érdeklődés: *Dr. Horváth András*
Telefon: (06-20) 970-7326
E-mail: ahorvath@univet.hu

Az Orvosi Hetilap 2003, 144, 1368. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (CXXXVI. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

Kérjük Szerzőinket, hogy dolgozataikat kinyomtatott formában és elektronikus úton is juttassák el az Orvosi Hetilap Szerkesztőségébe.

A Szerzői Útmutatóban foglaltak tekinthetők irányadónak.

E-mail címünk: orvosi.hetilap@axelero.hu

az Orvosi Hetilap Szerkesztősége

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Pest Megyei Flór Ferenc Kórház a *Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályra* határozott idejű szerződéssel általános vagy szakorvosi állást hirdet.

Bérezés a Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Nővérszállói elhelyezés megoldható.

A pályázatokat *Dr. Marcell Mihály* mb. főigazgatóhoz kell benyújtani.

Cím:

2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1.
Telefon: (06-28) 506-600

A Pest Megyei Flór Ferenc Kórház megbízott főigazgatója a *Sebészeti Osztályra* (Sebészet, Érsebészet, Plasztikai sebészet) felvételt hirdet *sebész szakorvos* számára.

A pályázóknál a második szakvizsga előnyt jelent.

A pályázatokat *Dr. Marcell Mihály* mb. főigazgatóhoz kell benyújtani.

Cím:

2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1.
Részletes információ kérhető *Dr. Varga János* osztályvezető főorvostól.

Telefon: (06-28) 506-541

Az **MH Központi Honvédkórház** parancsnoka munkatársakat keres a *Pszichiátriai Osztály 2 alorvosi* státuszára az alábbiak szerint:

- 1 közalkalmazotti állás
- 1 katonai (hivatásos vagy szerződéses) állás

Az állás betöltésének feltétele: pszichiátria szakvizsga, illetve szakvizsgára jelentkezés.

Előnyt jelent angol nyelvvizsga.

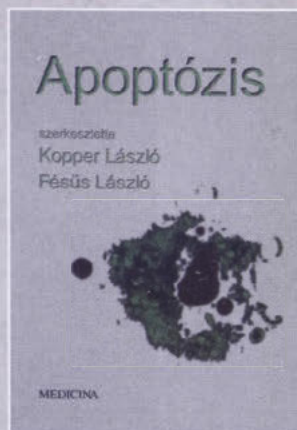
Jelentkezni az **MH Központi Honvédkórház Humán Osztályán** lehet. Cím: 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. Tel: 350-0611/1155 mellék.

Nagykátai Város Önkormányzat **Szakorvosi Rendelőintézete** reumatológus szakorvost keres főfoglalkozású állásra.

Bérezés: a közalkalmazotti bértábla szerint.

Érdeklődni az alábbi telefonszámon lehet: (06-29) 440-059/108-as mellék (de.), (06-29) 440-221

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 kaspázkaskadáig 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.

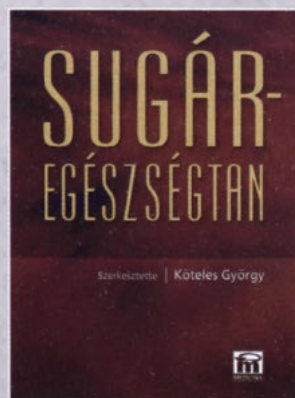
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 474 oldal Bolti ár: 4780 Ft

Sugáregészségtan

Szerkesztette: Koteles 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



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 kettő együtt csodákra képes...

Az asztma változókéony betegség.

A Pulmicort és az Oxis együttes használatával rugalmasan alkalmazkodhat betege asztmájának aktuális állapotához, hiszen mindkét készítmény széles tartományban, biztonságosan adagolható. A Pulmicort az a második generációs kortikoszteroid¹, amely világszerte 10 milliárd kezelési nappal bizonyította hatékony és megbízható voltát. A budesonid hatékonysága egyedülálló kémiai tulajdonságának^{2,3} köszönhető. Hosszabb ideig tartózkodik a tüdőszövetben, mint bármely más inhalációs kortikoszteroid^{2,3}, ezért jóval hosszabb lokális hatást tud kifejteni. Ugyanakkor terápiás dózistartományban számottevő szisztémás hatása nincs.

Az Oxis hatóanyaga, a formoterol 1-3 perc alatt kifejti hatását, s 12 órán keresztül folyamatos hörgőtágítást biztosít. Ez a kettős tulajdonság egyedülálló a hörgőtágítók között. Alkalmazásának rugalmasságát tovább növeli az, hogy széles tartományban adagolható, napi 4,5 µg-tól egyedi esetekben akár 54 µg-ig.

A Pulmicort Turbuhaler és az Oxis Turbuhaler rendelésével Ön olyan gyógyszerekkel kezeli betegét, melyek a hatóanyagot a ma Magyarországon elérhető leghatékonyabb porinhalációs eszközben tartalmazzák. Egyedül a Turbuhaler teszi lehetővé, hogy a hatóanyag több mint 30%-a⁴ jusson el oda, ahol egy inhalációs kortikoszteroidnak és egy hörgőtágítónak hatnia kell.

1. McGill KA, Joseph B, Busse WW: Corticosteroids in the treatment of asthma - practical recommendations. Clin Immunother 1995;4:16-48.

2. Miller-Larsson A, Mattsson H, Hjertberg E, Dahlback M, Tunek A, Brattsand R: Reversible fatty acid conjugation of budenonide. Novel mechanism for prolonged retention of topically applied steroid in airway tissue. Drug Metab Dispos 1998;26(7): 623-630.

3. Hergavecz I, Blomqvist P, Serrano A: Efficacy of once- and twice-daily administration of budenonide via Turbuhaler as initial therapy in patients with mild persistent asthma Resp Med 1999;93(4):290-5

4. Thorsson L, Edsbäcker S, Conradson TB: Lung deposition of budenonide from Turbuhaler is twice that from a pressurized metered dose inhaler P-MDI Eur Resp J 1994;7:1839-44

AstraZeneca



ORVOSI HETILAP

A l a p í t v a 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 34. szám

2003. augusztus 24.

560 Ft

Alkohol okozta emésztőszervi betegségek	1659
EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK	
A magyar lakosság egészségi állapotához kapcsolódó életminősége	1667
ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK	
Antimycoticumok terápiás biztonsága	1677
METODIKAI KÖZLEMÉNYEK	
A Doppler-ultrahang szülészeti alkalmazásának gyakorlati szempontjai	1683
MINDENNAPOK GYAKORLATA	
A pitvarfibrilláció és a pitvarlebegés kezelése	1687
Az atópiás dermatitis kezelése	1689
HORUS	
Henry Dunant születésének 175. évfordulójára	1693
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	1697
HÍREK	1704



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária

A kötet tanulmányai a pszichiátriai betegséget a család rendszere szempontjából közelítik meg. A huszadi század ötvenes éveitől tért hódító rendszer-szemlélet és családterápia a pszichiátriai betegségek gyógyításában. A család történeti – kulturális antropológiai megközelítése a kiindulópont annak megértésében, ahogy a családban a pszichiátriai betegségeket, a pszichotikus családtagokhoz való viszonyt, a betegekkel kapcsolatos előítéleteket, így módon a körlefolyás alakulását, a reintegráció lehetőségeit is meghatározza a család és az azt körülvevő társadalmi-kulturális környezet. Az „agy évtizedeiben” született biológiai, pszichiátriai, genetikai kutatások eredményei mellett egyre nyilvánvalóbb, hogy a környezeti-kapcsolati aspektusok, a család védő, támogató, érzelmi atmoszférája is jelentős a pszichiátriai zavarok megjelenésében és kimenetelében. A családterápia különböző irányzatai továbbra is fontos lehetőségeket látnak a család strukturális, kapcsolati és emocionális rendszerének terápiás megközelítésében. A pszichózis, különösen a skizofrénia családszintű megközelítését, a „családi tudattalan”, a kölcsönös projekciók, a reálistól való elszakadás megértését és kezelését az analitikus-tárgykapcsolati családterápia teszi lehetővé. A triangulált gyermekek a családterápia „örökzöld” témái. A szülőpár kapcsolati zavarának tünezhordozói a viselkedészavart és különböző pszichiátriai tüneteket mutató gyerekek. Korunk pszichiátriájának gender-érzékenysége jegyében nagy hangsúlyt kapnak a nők pszichés betegségei. A hormonális ciklusokkal, a gyermekszüléssel, ill. a női szerepekkel összefüggésben számos speciális pszichiátriai zavar és terápiás szempont kerül a figyelem fókuszába. Számos, a biológiai és pszichológiai szinten túlmutató szempontot vet fel a fragmentált „postmodern családi formációk” továbbra is a személyiség és az identitás alakulásának legfontosabb bázisai. A transzgenerációs megközelítés e felismerést és a családi történetek terápiás hatását alkalmazzá. A téma kulturális horizontját irodalmi példák és filmművészeti alkotások elemzése tágitja.



Formátum: 133 × 215 mm Terjedelem: 276 oldal Bolti ár: 1820 Ft



A pszichiátria rövidített kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Ez a könyv A pszichiátria magyar kézikönyve és a Magatartástudományok című szakkönyv ismeretanyagának rövidebb, rendszerező összefoglalása. Fejezeteinek szerzői a magyar pszichiátria kiemelkedő tudással és tapasztalattal rendelkező szakemberei; bemutatják a pszichés folyamatok genetikai, neurokémiai alapjait, a kóros lelki működések diagnosztikájának és terápiájának módszereit, lelki megelőzésének és gondozásának a lehetőségeit, a pszichiátriai munka jogi és etikai vonatkozásait és e gyógyító tevékenységnek az orvoslás egyéb területeihez fűződő kapcsolatrendszerét.

Formátum: 128 × 200 mm Terjedelem: 792 oldal Bolti ár: 5400 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

ORVOSI HETILAP

2003-08-26

144. évfolyam 34. szám – 2003. augusztus 24.



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., Gömör Béla dr., Hankiss János dr., Jakab Ferenc dr., Károlyi György dr., Kiss János 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., Sóttonyi 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., Szállási Árpád dr.,
Tolnay Edina dr. és Vértés László dr.

Rovatgondozó munkatársak • Column care coworkers

Gulácsi László dr., Jermendy György 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. Okolicsányi 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 34. szám – 2003. augusztus 24.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

August 24., 2003. Volume 144. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Alkohol okozta emésztőszervi betegségek
Szalay Ferenc dr. 1659

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A magyar lakosság egészségi állapothoz
kapcsolódó életminősége
Szende Ágota, Németh Renáta 1667

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Antimycoticumok terápiás biztonsága
Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr. 1677

METODIKAI KÖZLEMÉNYEK

A Doppler-ultrahang szülészeti
alkalmazásának gyakorlati szempontjai
Aranyosi János dr., Zatik János dr., Jakab Attila jr. dr.
Kovács Tamás dr., Csapó Bence dr., Juhász Béla dr. 1683

MINDENNAPOK GYAKORLATA

A pitvarfibrilláció és a pitvarlebegés kezelése
Fazekas Tamás dr. 1687

Az atópiás dermatitis kezelése
Bakos Noémi dr., Nékám Kristóf dr. 1689

HORUS

Henry Dunant születésének 175. évfordulójára
Vértes László dr., Fehér János dr. 1693

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1697

HÍREK 1704

Alcohol induced gastrointestinal diseases
Szalay, F. 1659

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Health-related quality of life of the Hungarian
population
Szende, Á., Németh, R. 1667

REVIEW ARTICLES

Safety of antimycotic therapy
Fehér, J., Lengyel, G. 1677

METHODICAL ARTICLES

Practical aspects of Doppler sonography in obstetrics
Aranyosi, J., Zatik, J., Jakab, A. jr., Kovács, T.,
Csapó, B., Juhász, B. 1683

EVERYDAY PRACTICE

Treatment of atrial fibrillation and flutter
Fazekas, T. 1687

Treatment of atopic dermatitis
Bakos, N., Nékám, K. 1689

HORUS

Anniversary 175. of Henry Dunant's birth
Vértes, L., Fehér, J. 1693

FROM THE LITERATURE 1697

NEWS 1704

Alkohol okozta emésztőszervi betegségek

Szalay Ferenc dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: Farsang Csaba dr.)

Bevezetés: Az alkohol okozta emésztőrendszeri betegségek gyakoriak és jelentősek, a beteg idő előtti halálát okozhatják. Alkoholos májcirrhosis és pancreatitis következtében hazánkban évente mintegy 8000 ember hal meg. A káros hatásokért a lebontás közben keletkező metabolitok, főleg az acetaldehid és a szabad gyökök felelősek. Bár az alkohol önmagában nem carcinogen, krónikus alkoholfogyasztókban gyakoribbak bizonyos malignus betegségek. **Célkitűzés, módszerek:** Ebben az összefoglalóban a szerző az alkohol hepaticus és extrahepaticus metabolizmusának áttekintését követően, az egyes szervek alkohol okozta megbetegedéseit, azok előfordulását, patomechanizmusát, klinikai tüneteit, diagnosztikáját és a gyógyítás lehetőségeit taglalja. **Eredmények:** A gyomorban lévő IV. típusú alkoholdehidrogenáz a first pass metabolizmus egyik tényezője. A metabolizmus fő helye a máj. Ha az alkohol mennyisége meghaladja a lebontó kapacitást, akkor a toxikus termékek lipidperoxidációt, membrán-, sejt- és szervkárosodást okoznak. A pancreasban az alkohol metabolizmusa eltérő, a zsírsav-etilészter-szintetáz aktivitása jelentősebb. Krónikus alkoholfogyasztókban gyakoribb a leukoplakia, a szájjüregi és garatrák, az oesophagitis, a Mallory-Weiss-szindróma, a krónikus gastritis, a cirrhosis okozta oesophagusvarix-vérzés, a májbetegség, a pancreatitis, a bélmotilitás zavara, a malabszorpció és a colorectalis carcinoma. A zsírmáj sokáig reverzibilis. A steatohepatitist, fibrosist, májcirrhosis követi, és gyakori a májrák. Bár az endotoxinok, a citokinek, a táplálkozási, az immunológiai és genetikai tényezők szerepéről egyre többet tudunk, pontosan nem ismert, hogy egy betegben miért az adott kórforma alakul ki, és nincs megfelelő paraméter annak megítélésére, hogy melyik az a kritikus pont, ami után már irreverzibilisek az eltérések. A gyógyszeres kezelés lehetőségei korlátozottak, mert a betegek egy része nem kooperál megfelelően, másrészt mert a rendelkezésre álló gyógyszerek és eljárások csak egy-egy részfolyamatot képesek mérsékelni (antioxidánsok, gyulladásgátlók, monoklonális citokín antitestek), illetve a már kialakult szövődmények kezelésére (ascites, portális hipertonia, oesophagusvarixok, portosystemás encephalopathia, infekciók, vitaminhiány) alkalmasak. Nagyon fontos tehát a megelőzés, illetve az alkoholfogyasztás elhagyása. Ennek elérésében nagy feladat hárul a kezelőorvosra, de igen fontos a beteg, az orvos, a család és szociális környezetben más segítő közösség összefogása.

Kulcsszavak: alkohol, alkoholmetabolizmus, májbetegség, pancreatitis, carcinogenesis, citokinek, alkoholfüggőség

Alcohol induced gastrointestinal diseases. Introduction: Alcohol induced gastrointestinal diseases are common and significant, and may lead to early death. The annual death caused by alcoholic liver disease and pancreatitis in Hungary is up to 8000. Metabolites, mainly acetaldehyde and free radicals are responsible for the injury. Although the alcohol itself is not carcinogenic, some malignancies are more common among alcoholics. **Aim and methods:** In this review the hepatic and extrahepatic metabolism of alcohol, the epidemiology, pathomechanism, clinical signs of the alcohol induced organ damages and the treatment options are summarized. **Results:** Type IV alcoholdehydrogenase in the stomach has a role in the first pass metabolism. The liver is the main place of the metabolism. If the amount of alcohol exceeds the metabolising capacity, the toxic substances cause lipidperoxidation, membrane and organ injury. Alcohol metabolism is different in the pancreas, the activity of fatty acid ethanol ester synthase activity is more pronounced. In alcoholics the leukoplakia, oropharyngeal carcinoma, oesophagitis, Mallory-Weiss syndrome, liver cirrhosis related oesophageal variceal bleeding, chronic gastritis, liver diseases, pancreatitis, bowel motility disorders, malabsorption and colorectal carcinoma are more frequent. The fatty liver remains reversible for a long. Following steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis and liver carcinoma may develop. Despite growing knowledge of the role of endotoxins, cytokines, nutritional, immunological and genetic factors, it is still unknown why the given disease will develop in a patient, and there is no parameter for determining the point of irreversibility of the alterations. The possibilities for medical treatment are limited, since some patients do not cooperate properly, and on the other hand, the drugs and measurements can control only a part of the whole process (antioxidants, anti-inflammatory drugs, monoclonal anti-cytokine antibodies), and are appropriate only for the treatment of complications as ascites, portal hypertension, oesophageal varices, portosystemic encephalopathy, malabsorption, infections, vitamin deficiency. **Conclusions:** Therefore the prevention and abstinence are very important. The task of the general practitioner and the role of the cooperation among the patient, the physician, the family and the community are very important.

Key words: alcohol, alcohol metabolism, liver disease, pancreatitis, carcinogenesis, cytokine, alcohol dependence

A mértéken túli alkoholfogyasztás nemcsak az idegrendszert és a májat, hanem valamennyi szervet és szervrendszert megbetegíthet. Az alkohol által okozott emésztőrendszeri betegségek mind a morbiditás, mind a mortalitás szempontjából jelentősek. A károsodást nemcsak az elfogyasztott alkohol mennyisége, hanem az alkoholfogyasztás időtartama, a „kumulatív dózis”, a szeszes ital minősége és az italok-

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

ban lévő egyéb anyagok, a szervezet részben genetikailag meghatározott adottsága, valamint a táplálkozás, a vitamin ellátottság és egyéb környezeti tényezők, mint a dohányzás, különböző gyógyszerek egyidejű szedése és más vegyi expozíció is befolyásolja.

Az emésztőrendszer alkohol okozta károsodása komplex mechanizmusú, de ez nem meglepő, hiszen az alkohol először a gyomor-bél rendszerrel kerül kapcsolatba, onnan szívódik fel, és a véna portaen nagy koncentrációban jut a májba. A máj tehát fokozott terhelésnek van kitéve. Bár élen jár a lebontásban, sőt enzimindukció révén képes alkalmazkodni a nagyobb terheléshez, a nagy mennyiségű és tartós alkoholfogyasztás előbb-utóbb sejt- és szervkárosodást okoz. Ez kezdetben reverzibilis, később azonban már progresszív betegséghez vezet. Mindez tovább rontja az eliminációs kapacitást, és egyre nagyobb lesz a többi szerv alkoholexpozíciója és károsodása is.

A kérdés jelentőségét bizonyítja, hogy az emésztőrendszeri panaszok hátterében sokszor az alkohol áll, és hogy alkoholos májcirrhosis és pancreatitis következtében hazánkban évente mintegy 8000 ember hal meg. Bár az alkohol önmagában nem carcinogen, figyelemre méltó, hogy a krónikus alkoholfogyasztók között gyakoribbak bizonyos malignus betegségek, mint a szájüregi, nasopharyngeális, nyelőcső-, colorectalis carcinoma és a májrák. Egyre több közlemény foglalkozik az alkohol, illetve az alkoholmetabolitok cocarcinogen hatásával (3, 35).

Ebben az összefoglalóban az alkohol hepaticus- és extrahepaticus metabolizmusának áttekintését követően az egyes szervek alkohol okozta megbetegedéseit, azok előfordulását, patomechanizmusát, klinikai tüneteit, diagnosztikáját és a gyógyítás lehetőségeit taglalom. A dolgozatban az alkohol megjelölés az etanol jelenti.

A szervek és szövetek alkoholexpozíciója és károsodása függ a vér alkoholkoncentrációjától, az pedig függ az alkohol felszívódásától és metabolizmusától. Az alkohol felszívódása már a gyomorban megkezdődik, kb. 25% innen szívódik fel, a többi a bélből. Közismert, hogy a felszívódást például a szén-dioxid gyorsítja, ezért okoz gyorsabban idegrendszeri hatást a pezsgő és a sör. Más tényezők, pl. zsíros étel fogyasztása, lassítják a felszívódást. A vérkoncentrációt jelen-

Rövidítések: AA = acetaldehid; ADH = alkoholdehidrogenáz; ALDH = aldehiddehidrogenáz; AP-1 = aktivátor protein-1; cAMP = ciklikus adozin-monofoszfát; CCK =olecisztokinin; COX = ciklooxigenáz; CYP = citokróm-P450; DNS = dezoxiribonukleinsav; FAEE = zsírsav-etilészter; FPM = first pass metabolizmus; GGT = gamma-glutamil-transzpeptidáz; GOT = glutamin-oxálacetsav-transzamináz; GPT = glutamin-piruvát-transzamináz; H.p. = Helicobacter pylori; ICAM = intercelluláris adhéziós molekula; IL-1 β = interleukin-1-béta; MEOS = microsomalis etanoloxidáló rendszer; NAD = nikotinsavamid-dinukleotid; NASH = nem alkoholos steatohepatitis; NF- κ B = nukleáris faktor-kappa-B; NO = nitrogén-monoxid; PDGF = trombocytá eredetű növekedési faktor; PGE = prosztaglandin E; RNS = reaktív nitrogén gyök; ROS = reaktív oxigén gyök; TG = triglicerid; TGF- β = transzformáló növekedési faktor- β (transforming growth factor- β); TLR = toll like receptor; TNF α = tumornekrózis faktor-alfa; VIP = vazóaktív intestinalis polipeptid

tősen befolyásolja a „first pass metabolizmus” (FPM). Többszörösen bizonyított, hogy már a gyomornyálkahártyában lévő alkoholdehidrogenáz megkezdheti az alkohol lebontását. Ez a IV. típusú alkoholdehidrogenáz nem található meg a májban, aktivitását genetikai tényezők befolyásolják. Ázsiai népeességben és nőkben kisebb ennek az enzimnek az aktivitása, tehát a gyomor „first pass” metabolizmus effektusa kisebb lévén, az ilyen egyéneknél az alkohol rövidebb idő alatt és nagyobb koncentrációban jut a vena portaeba, a májba és az egész keringésbe (16, 32).

Az alkohol metabolizmusa

Az alkohol a szervezetben oxidálódik, először acetaldehid, majd ecetsav, és végül szén-dioxid és víz képződik. A káros hatásokért kisebb részben közvetlenül maga az alkohol, nagyobb részben a metabolitok, főleg az acetaldehid, és a lebontás közben keletkező reaktív termékek, a szabad gyökök felelősek (10, 28).

Az alkohol elsődleges metabolizmusa a gyomorban

Az elfogyasztott alkohol kb. 10–20%-a bontódik le a first pass metabolizmus által a gyomornyálkahártyában. Az emberi gyomornyálkahártyában az alkoholdehidrogenáz különböző izoenzimjei fordulnak elő, amelyek közül a IV. típus a legjelentősebb. Ez az alkoholdehidrogenáz kinetikai tulajdonságaiban lényegesen különbözik a májban található enzimtől. A fentebb már említett etnikai és nemek közötti különbség mellett az is ismert, hogy éhezőkben, krónikus alkoholistákban, idősekben, atrophias gastritisben szenvedőkben is csökken az enzimaktivitás, és a kisebb mértékű FPM hozzájárul a magasabb véralkoholszinthez (26). A H₂-receptor-blokkolók közül a ma már nem használatos cimetidin gátolja a gyomor-ADH aktivitását, és ezáltal magasabb véralkoholszintet eredményez (5, 25). A ranitidin magasabb véralkoholszintet okozó hatását nem ennek, hanem a gyomorürülést fokozó hatásának tulajdonítják (1). Több adat bizonyítja, hogy az alkohol first pass metabolizmusát jelentősen befolyásolja a gyomorürülés sebessége (27).

Az etanol metabolizmusa a májban

Az alkohollebontás legfőbb helye a máj. A metabolizmusban részt vevő enzimek három különböző subcellularis kompartmentben található. 1. Az alkoholdehidrogenáz (ADH) a sejt szolubilis cytosol frakciójában, 2. a microsomalis etanoloxidáló rendszer (MEOS) az endoplasmás reticulumban, 3. a kataláz a peroxysomákban található. A három rendszer közül a kataláz szerepe gyakorlatilag elhanyagolható, mert csak minimális alkohol metabolizálódik ezen az úton. A lebontást az ADH kezdi, azonban nagy mennyiségű és tartós etanolexpozíció esetén a második jelentős enzimrendszer, a MEOS is aktiválódik.

Az alkoholdehidrogenáz (ADH) cink-metalleozim, amelynek több izoenzimje van (ADH1-től ADH5), s a májban található izoenzimeket kódoló gének polimorfizmusa (ADH1, ADH2, ADH3, α -, β -, γ -alegységek) miatt jelentős egyéni különbségek vannak az alkoholmetabolizáló képességben és a májbetegségre való fogékonyságban.

A *microsomalis etanoloxidáló rendszer* (MEOS) kulcsenzimje az etanol által indukálható citokróm P450E1 (CYP2E1) enzim, amelynek aktivitása alkoholfogyasztás hatására 4–10-szeresére fokozódhat. Ez az indukció magyarázza az alkoholistákban kialakuló metabolikus toleranciát, azt, hogy ugyanolyan pszichés hatás eléréséhez miért kell egyre többet inniük. Klinikailag fontos szempont, hogy a tartós alkoholfogyasztás okozta microsomalis enzimindukció nemcsak az alkohol, hanem más xenobiotikumok fokozott metabolizációját is eredményezi. A CYP2E1 enzim aktivitásának fokozódása miatt számos ipari anyag (szerves oldószerek), gyógyszerek (antituberculoiticumok, nem szteroid gyulladásgátlók), drogok stb. az alkoholfogyasztókban igen súlyos májkárosodást okozhatnak. A procarcinogenekből is könnyebben lesz carcinogen molekula, bár az alkoholfogyasztókban előforduló gyakoribb tumorokért főleg az acetaldehid hatását tartják felelősnek. Az alkohol okozta enzimindukció súlyosbítja a helyzetet, ha a hatások egyszerre érvényesülnek, például acetaminophen, alkohol és éhezés szinergista hatásúak, mert a redukált glutation készlet megcsappan, és csökken a szabad gyökök elleni scavenger védekezés (40).

Mind az ADH-, mind a MEOS-aktivitás eredményeként az alkoholból acetaldehid lesz, amit az *aldehiddehidrogenáz* (ALDH) oxidál tovább ecetsavvá. ALDH gének polimorfizmusát is kimutatták. Azok, akikben az ALDH2*2 abnormális allél homozigóta formában van jelen, lassan metabolizálják az acetaldehidet, ezért az hamar akkumulálódik. Az ilyen egyének ritkán isznak és lesznek alkoholisták, de ha mégis, akkor kisebb kumulatív dózis okoz májbetegséget (11).

Ha az acetaldehid lebontása nem tud lépést tartani a képzéssel, akkor az felszaporodik a májsejtekben, a vérben is megjelenik, és toxikus hatások egész sorát indítja el. Mint minden aldehid, ez is erősen reaktív anyag. A direkt citotoxikus hatásért az aldehid-fehérje kötések felelősek, amelyek eredményeként a májban károsodik a retinol, a kalciferol, a piridoxin és folátok anyagcseréje, és olyan ún. acetaldehid-adductok képződnek, amelyek a citokin-, az immunrendszer működésének megváltozásához is vezetnek. Az acetaldehid a mitochondriumokat is károsítja, ezzel energetikai zavart, csökkent ATP-képzést és glutation-depleciót okoz, ami az oxidatív stressz elleni védekezést csökkenti. Károsítja a DNS-t is, ugyanakkor gátolja az alkilált nucleoproteinek kijavítását (repair), ami mind a carcinogenitás fontos eleme.

Az etanol → acetaldehid → acetát átalakulással egyidejűleg a NAD/NADH aránya a redukált termékek (NADH) irányába tolódik el, ami megváltoztatja a májsejtek redox állapotát. Ennek következtében az anyagcsere-folyamatok egyensúlya felborul. A fokozott NADH-szint gátolja a glukoneogenezist, mivel a piruvát (piruvát) tejsavvá (laktát) való átalakulásának kedvez, a Cori-kör gátlása révén lactacidosis alakul ki. A NADH-felesleg miatt a mitochondriumokban citrát szaporodik fel, a citrát a cytoplasmába jutva fokozza a zsírsavszintézist, valamint a trigliceridképződést. Mivel a laktát-glukóz átalakulás is gátolt, ez tovább gátolja a zsírsavak béta-oxidációját. Mindezek eredményeként steatosis, zsírmáj alakul ki.

Tehát az excesszív mennyiségű alkoholt a máj nem tudja maradéktalanul lebontani, a toxikus lebontási termékek, mint az acetaldehid és acetát felszaporodnak, a szabad gyökök túlzott mennyiségben képződnek, a védekező rendszer elégtelenné válik, a lipid-peroxidáció miatt károsodnak a membránok, a mitochondriumok károsodása további bajokat generál, metabolikus zavarok egész sora indukálódik, és nemcsak a máj betegedik meg, hanem az egész szervezet.

Az alkoholorxidáció során megváltozik a táplálék (fehérjék, zsírok, szénhidrátok, nukleinsavak és vitaminok), az endogén szubsztátok (hormonok, porfirinek, laktát, húgysav), a gyógyszerek, az ipari és egyéb környezeti mérgek és procarcinogenek metabolizmusa a májban.

Az alkohol metabolizmusa a pancreasban

Az alkohol másként metabolizálódik a pancreasban, mint a májban, ami részben magyarázata lehet annak, hogy alkoholistákban viszonylag miért ritkább a pancreatitis mint a cirrhosis. A hasnyálmirigy acinaris sejtjeiben az alkohol oxidatív lebontása mellett működik egy jelentős nem oxidatív út is, ami az etanol zsírsavakkal történő észterifikálását jelenti. Az acinaris sejtben az ADH-aktivitás 17-szer kisebb, a zsírsav-etilészter- (FAEE-) szintáz aktivitása négyszer nagyobb, mint a májban. Akut alkoholos intoxikációban a betegek FAEE-szintje lényegesen nagyobb a pancreasban, mint a májban (20).

Az alkohol és metabolitjai befolyásolják a gyulladást okozó molekulák expressziójának fő szabályozóit, a nukleáris faktor-kappa-B (NF- κ B) és az aktivátor protein-1 (AP-1) transzkripció faktorokat. Az alkohol és az acetaldehid gátolják, a FAEE pedig stimulálja a NF- κ B-aktivitást. Az alkohol tehát pozitívan és negatívan is befolyásolhatja a transzkripció faktorokat és citokineket attól függően, hogy az oxidatív vagy a nem oxidatív út dominál. A kolecsztokinin (CCK) által indukált pancreatitisben az alkohol tovább fokozza a NF- κ B-aktivációt (12).

Az egyes szervek alkohol okozta károsodása

Száj és garat

Számos epidemiológiai adat bizonyítja, hogy krónikus alkoholfogyasztókban gyakoribb a szájban a leukoplakia, valamint a szájüregi és garatcarcinoma. Bár az alkoholisták gyakran dohányoznak is, az alkoholfogyasztást független carcinogen tényezőnek tartják. Noha az alkohol önmagában nem carcinogen, a lebomlás során keletkező acetaldehid azonban igen. A szájnyálkahártyában is van ADH, azonban az acetaldehid sokkal nagyobb mértékben képződik a szájüregi flórában található baktériumokból és gombákból. Ez az egyébként nem számottevő aldehidképződés rossz szájhygiéne és dentalis státus esetén, ami alkoholistákban nem ritka, jelentőssé válik. Az alkoholfogyasztás megváltoztatja a szájüregi baktériumflórát is, a Gram-pozitív aerob baktériumok, gombák mellett megnő a nem patogén *Neisseria* baktériumok mennyisége, amelyek acetaldehidtermelő képessége százszor nagyobb lehet (23). Alkoholisták nyálában magasnak találták az acetaldehid koncentrációját, és az összefüggést mutatott az orális mikroflóra változásával, a baktériumok túlbujánzásával (13). Az acetaldehid lokális carcinogen hatású, aminek mechanizmusa összetett. Erősen kötődik a fehérjékhez, a DNS-hez, mutagén hatású, gátolja a DNS-helyreállító (repair) mechanizmusokat. Az alkoholistákban előforduló száj- és garatüregi rák képződésében szerepet

játszhatnak az alkoholfogyasztással összefüggő egyéb tényezők, mint például a retinol-anyagcsere megváltozása, az A-vitamin hiánya, az oncogenek hipometilációja, a fokozott sejtkárosodáshoz társuló hiperregeneráció, bizonyos papillomavirus-infekció és a rossz orális higiéné.

Nyelőcső

Az igen tömény szeszes italok, mint pl. a zugfőzdekben készült nagy koncentrációjú pálinkák direkt is károsítják a nyelőcső és gyomor nyálkahártyáját, hyperaemiát, exfoliatiót, krónikus gyulladást hozva létre. A gastrooesophagealis reflux betegség krónikus alkoholistákban gyakoribb. A reflux hozzájárul a Barrett-oesophagus kialakulásához, ami pedig a nyelőcső adenocarcinomájára hajlamosító tényező. Az etanolhoz társuló nyelőcső-carcinoma keletkezésében további tényező, hogy a májban az alkohol gátolja a nitrózamin metabolizmusát, ami miatt megnő a nitrózaminra érzékeny extrahepaticus szervek, mint pl. a nyelőcső nitrózaminexpozíciója, ami carcinogen hatású (34).

A Mallory-Weiss-szindróma a jelentős alkoholfogyasztáshoz társuló gyakori és erős hányás következtében jön létre. Az oesophagus nyálkahártyájának hosszanti berepedése vérzést, haematemesist okoz, ami olykor igen súlyos lehet.

A krónikus alkoholisták nagy részében a májcirrhosis következtében kialakult oesophagusvaricosis, az abból származó vérzés a halálozás egyik gyakori és közvetlen oka. Krónikus alkoholistákban az immunrendszer károsodása is hozzájárul a nemritkán előforduló gombás oesophagitishez.

Gyomor

A gyomor rezervoár az alkohol számára, 25% innen szívódik fel, ugyanakkor barrier is, mert a IV. típusú ADH már a gyomorban lebontja az alkohol egy részét. Gastrectomián átesett betegekben ez a hatás, a first pass metabolizmus elmarad, ezért a véralkoholszint az ilyen betegekben gyorsabban és magasabba emelkedik.

Jól ismert az akut alkoholfogyasztás gyomorpanaszt okozó hatása. A hányinger, hányás kiváltásában nemcsak lokális és centrális toxikus hatások, hanem motilitási zavarok, a gyomor lassult ürülése, az antiperisztaltika és a gastrooesophagealis reflux is szerepet játszik.

A krónikus alkoholfogyasztók gastritisében több tényező is hat. Az alkohol lokálisan hyperaemiát, mucos- és sejtkárosodást, exfoliatiót, a mucosalis barrier gyengülését, a H⁺-ok rediffúzióját okozza, ami gyulladáshoz citokinek (TNF α , IL-1 β) aktiválása révén erosiókhoz, krónikus gastritishez vezet.

Ismert epidemiológiai adat, hogy alkoholistákban a *Helicobacter pylori*-infekció gyakori. Az etanol súlyosbítja a H.p. okozta gyulladást. A gyomorcarcinoma incidenciáját is nagyobbak találták az ilyen betegekben.

Több tanulmány foglalkozik azzal, hogy az alkohol fokozza a gyomorvérzések előfordulási gyakoriságát. Bár a klinikai tapasztalat azt mutatja, hogy a gyomorvérzés gyakran fordul elő alkoholfogyasztókban, nincs

bizonyítva, hogy ezt az alkohol direkt gyomorhatása okozná (17). Valószínű, hogy a *Helicobacter pylori*-infekció, az alkoholos májbetegséghez társuló portális hipertónia, a gyomornyálkahártya keringésének megváltozása, a véralvadási zavarok, a thrombocytaszám csökkenése, a komplex vitaminhiány is mind hozzájárulhatnak a vérzés jelentkezéséhez.

A gyomor epithelialis barrier funkcióját az alkohol nemcsak fizikokémiai hatása révén, hanem a cytoskeleton strukturális és funkcionális károsítása útján is csökkenti, aminek következtében a szekretoros IgA mennyisége csökken a mucosa felszínén, ami hozzájárulhat az alkoholos intoxikáció utáni szeptikus komplikációkhoz (7).

Máj

Kisebb mennyiségű alkoholt a máj minden károsodás nélkül képes lebontani. Ez a mennyiség azonban egyénként különböző, amit genetikai, aktuális endogén és környezeti tényezők befolyásolnak. A baj akkor kezdődik, amikor a szervezet alkoholerhelése meghaladja a kritikus értéket. Európai emberekben, férfiakban kb. napi 80 g, nőkben már kevesebb, napi 60 g éveken át tartóan fogyasztva májcirrhosishoz vezethet. Jól ismert epidemiológiai adat, hogy az egy főre jutó alkoholfogyasztással párhuzamosan nő a májcirrhosis okozta halálozás. Magyarországon a nagy emelkedést követően az elmúlt 1–2 évben valamelyest csökkent a cirrhosisban meghaltak száma (igaz, hogy az ország lakossága is csökkent), azonban így is több mint 7000-en halnak meg májcirrhosis következtében.

Kórképek

Bár a zsír-, szénhidrát-, fehérje- és purinanyagcsere-zavarok hamar kimutathatók, a májcirrhosishoz vezető út klinikailag *zsírmájjal* kezdődik, ami kezdetben még reverzibilis, majd a zsírmájhoz gyulladás, *steatohepatitis* társul, amit *fibrosis* követ, végül kialakul a *májcirrhosis* típusos képe. Ma már bizonyított, hogy az alkoholos cirrhosis is hajlamosít *májrák* kialakulására. Az egyes patológiai formák sorrendisége nem törvényszerű, mert cirrhosis esetén is lehet jelentős steatososis és hepatitis. A beteg sorsát a fibrosis progressziójának üteme és mértéke, valamint a szövődmények határozzák meg. Az *akut alkoholos hepatitis* igen súlyos betegségforma, ami cirrhosis nélkül is előfordul, és az esetek 10%-ában halálhoz vezethet (9). A cirrhosisal szövődményes esetekben még nagyobb a mortalitás.

Bár egyre többet tudunk az alkoholos hepatitis, a fibrosis és a cirrhosis kialakulásának folyamatáról, mégsem tudjuk pontosan, hogy mi a magyarázat annak, hogy nem minden esetben, hanem csak a betegek egy bizonyos hányadában alakulnak ki ezek az eltérések. A krónikus alkoholfogyasztók közül zsírmáj 90%-ban, alkoholos hepatitis 20–35%-ban, cirrhosis 10–20%-ban, májrák 0,1%-ban alakul ki.

Szöveti jellemzők és azok biokémiai, patológiai háttere

Az alkoholos *steatososis* többnyire a vena centralis körül indul, ahol legkisebb az oxigéntenzió, majd ráterjed az egész lebenyére. A zsír a hepatocytákban

macrovesicularis és *microvesicularis* formában is előfordul, de a Kupffer-sejtekben is kimutatható. Sokszor már a korai fázisban változó mértékű perivenularis fibrosis figyelhető meg. Az alkoholos májkárosodásra jellemző, bár nem specifikus eltérés, a *Mallory-testek*, más néven alkoholos hyalin megjelenése, ami a microtubulusok és microfilamentumok összecsapódásából keletkező intracytoplasmaticus zárvány. A tubulin és más fehérjék aggregációjának következménye az lesz, hogy májsejtek fehérje-, közöttük a lipoproteinexportáló képessége csökken. Ugyancsak jellemzőek az *óriásmitochondriumok*, amit a lipidperoxidáció, a foszfolipidkárosodás, a mitochondrium membránjának permeabilitásfokozódása okoz. Ehhez társul a mitochondrialis DNS depléción. Mivel a mitochondrium a zsírsav-oxidáció fő helye, érthető, hogy az említett eltérések fokozzák a májzsírosodást. A mitochondrium károsodása fokozza az ördögi kört. A macro/microvesicularis steatosis és az óriásmitochondriumok együttes jelenlétét a fibrosisprogresszió egyik indikátorának tartják (37).

Alkoholos hepatitisben régen leírt jellegzetes szövettani eltérés a *neutrophil leukocytákból álló microabscessusok* jelenléte, aminek molekulárbioológiai hátterét csak mostanában ismertük meg. Alkohol hatására a bélben fokozódik az enterális baktériumok behatolása a bélfalba és a véráramba (22). A bakteriális lipopoliszacharid (endotoxin) a Kupffer-sejthez kötődve proinflammatoricus citokinek, közöttük TNF- α szekrécióját indukálja, ami egyrészt a hepatocytapoptosist generál, másrészt a ICAM révén a neutrophil leukocytákat odagyűjti, amit a mikroszkópban mint microabscessust lehet látni (15, 38).

A beteg sorsát jelentős mértékben meghatározó *fibrosis* és *cirrhosis* kialakulásának legfontosabb eleme a csillagsejtek (Ito-sejt, lipocyta) aktiválása, azok myofibroblasttá alakulása és proliferációja, a kollagén gének aktivációját követően a kötőszöveti rostok képzése. Az Ito-sejtek aktiválásában számos faktor – acetaldehid-protein adductok, a lipidperoxidáció termékei, endotoxinok, citokinek, mint TGF- β és TNF- α – vesz részt, a proliferációt pl. a PDGF, a fibrogenesist pl. a TGF- μ 1 és még sok más faktor befolyásolja.

Anyagszerezavarok és azok klinikai következménye

Hiperlactacidaemia és hyperurikaemia. A megnövekedett NADH/NAD arány gátolja a glukoneogenezist, azért a piroszőlősavból laktát lesz, ami lactacidosis-hoz, ez tubularis acidosis-hoz és fokozott húgysavvisszaszívódáshoz vezet. A hyperurikaemiát súlyosbítja, hogy a mitochondrialis ATP-képzés zavara miatt fokozott a húgysavképzés. Ezek a biokémiai eltérések magyarázzák azt a jól ismert régi klinikai megfigyelést, hogy az alkoholfogyasztás akut köszvényes rohamot provokálhat (8).

Zsírsavanyagcsere-zavarok és zsírmáj. A krónikus alkoholfogyasztók 90%-ában alakul ki zsírmáj, ami általában a centrális véna körüli zónában kezdődik. Alkohol hatására, a NADH-túlsúly és a mitochondriumkárosodás következtében csökken a zsírsavak béta-oxidációja, ugyanakkor a periféria felől is több zsírsav érkezik, nő a trigliceridképzés, csökken a lipo-

proteinek szintézise és exportja, és mindez a hepatocytákban zsírfelhalmozódáshoz vezet. A szekunder hypertrigliceridaemia jellemző laboratóriumi lelet, Zieve-szindróma esetén extrém fokú lehet. A steatosis foka csak májbiosziával állapítható meg pontosan, azonban a klinikai gyakorlatban erre nincs szükség, mert a fizikális lelet és a jellegzetes UH-kép, a fokozott reflektivitás („nagy fényes máj”) a laboratóriumi leletekkel együtt elégséges a diagnózishoz.

Szénhidrátanyagcsere-zavarok. Csökken a piruvát és oxálcétsav intracellularis mennyisége, lelassul a citrátciklus, gátolt a glikoneogenezis, mindez fokozza a hypoglykaemiára való hajlamot. Már egy pohárka pálinka is gátolni képes a glikogénfoszforiláz aktivitását, a glikogénből történő cukormobilizálást. Alkoholistákban a glikogénraktár amúgy is kicsi. A hirtelen eszméletvesztések és az alkalmi konvulziók hátterében nemritkán az alkohol által indukált spontán hypoglykaemia áll.

Hormonális változások. Számos hormon metabolizmusa megváltozik, de legszembetűnőbb a nemi hormonok változása. Májbetegekben a megnövekedett ösztrogén/tesztoszteron arány feminizációhoz és zavart nemi működéshez vezet. Ehhez hozzájárul, hogy a Leydig-sejtek tesztoszterontermelése csökken. Az amenorrhoeához a hyperprolactinaemia is hozzájárul. Alkoholifogyasztókban a kortizolszint emelkedése ún. pseudo Cushing-szindrómát okozhat.

Porfirin metabolizmus változása. Az alkohol és a májsejt megváltozott redox állapota a hepaticus porphyriák egyik fontos kiváltó és súlyosbító tényezője. A porphyria cutanea tarda jellegzetes képe jól ismert.

A sejt- és szervkárosodás mechanizmusa

Az alkohol metabolizmusának ismertetésekor fentebb már volt szó arról, hogy a sejtkárosodást főleg az acetaldehid (AA) és a reaktív gyökök okozzák, illetve hogy a károsító hatást a védekező rendszer nem tudja ellensúlyozni. Itt most a mechanizmus egyes részleteit, az immunológiai tényezők és a citokinek szerepét taglaljuk.

A májbetegség progressziójában nemcsak a hepatocyták, hanem a gyulladás sejtjei, a Kupffer-sejtek, a lymphocyták, a neurophil leukocyták és az aktivált Ito-sejtek, a regenerációban az ovális sejtek (hepatocyta összejtek) is részt vesznek.

A reaktív gyökök szerepe sokkal komplexebb, mint azt korábban gondolták. Alkohol hatására nemcsak aktív oxigén gyökök (ROS), de nitrogén gyökök (RNS) is képződnek. A kérdés bonyolultságát mutatja, hogy alkoholos májbetegségben az NO $^-$ -nak lehet szövetkárosító, de lehet protektív hatása is a sejtípustól, az NOS izoenzimjeitől és a betegség stádiumától függően (2, 14).

Újabb adatok szerint a májsejtek zsírosodásában a zsírsavak mitochondrialis béta-oxidációjának csökkenése mellett fontos szerepe van a bélből származó endotoxinnak és a Kupffer-sejteknek. Alkohol hatására a bélből több endotoxin jut a vena portaeba. Az endotoxin a Kupffer-sejtek felszínén lévő CD14/TLR4-receptorhoz kötődve fokozza a kalciumbeáramlást, ami fokozza a COX2 mRNS- és PGE2-szintézist. Ez

utóbbi a sejtből kijutva a hepatocyták felszínén lévő EP2/EP4-receptorhoz kötődik, és a cAMP-szint növelésével fokozza a májsejtben a TG-szintézist (21).

A májkárosodást immunológiai mechanizmusok is fokozzák, amelyek elindításában az acetaldehid-fehérje komplexek képződésének is szerepe van, mert az acetaldehid-fehérje adductok neoantigénként hatnak, és immunválaszt provokálnak. A mesenchymalis rendszer aktiválását jól mutatja, hogy cirrhosisban megnő a gamma-globulinok mennyisége, autoantitestek jelennek meg és a lymphocytá rendszer is aktiválódik.

A betegség progresszióját az elsődleges malnutritio (a beteg nem fogyaszt megfelelő táplálékot, az energia jelentős részét alkohol, mint „üres kalória” formájában veszi fel), és a másodlagos malnutritio (emésztési és felszívódási zavar a máj, bél és pancreas insufficienciája miatt) tovább fokozza. Alkoholos májbetegben gyakori a hepatitis B- és C-vírus-infekció, és a 2 betegség együtt még súlyosabb következményekkel jár.

Az alkoholos májbetegség prognózisa

A betegség lefolyását a toxikus hatás mértéke és időtartama, a genetikai, az immunológiai és táplálkozási, valamint környezeti faktorok együttesen határozzák meg. A kezelésben legfontosabb az absztinencia. A zsírmáj stádiuma még teljesen reverzibilis, de az alkoholos hepatitis, fibrosis, sőt a cirrhosis stádiumban is megfigyelhető javulás, vagy a progresszió lassulása. Nincs megfelelő paraméter annak megítélésére, hogy melyik az a kritikus pont, amely után már irreverzibilisek az eltérések.

Pancreas

Mind az akut, mind a krónikus pancreatitis etiológiai tényezői között szerepel az alkohol, azonban az alkoholos pancreatitis lényegesen ritkább, mint a májbetegség. Míg száz alkoholista közül 10–15-ben lesz cirrhosis, pancreatitis csak 5-ben, és a kettő együttes előfordulása igen ritka, mindössze 1 betegben fordul elő. Ennek több oka is lehet. Az egyik pl. az, hogy az alkohol a pancreasban másképp metabolizálódik, amint fentebb már említettük, a másik, hogy a májbetegség miatt lassul a szekretin és kolekisztokinin (CCK) metabolizmusa, ami kedvez a hasnyálmirigy regenerációjának egy szubklinikus pancreatitis után.

A gyulladás mechanizmusa komplex. Az alkohol, főleg tömény italok formájában, az Oddi-sphincter görcsét váltja ki, s ha ehhez zsírdús, kapszaicintartalmú paprikás étel érkezik, akkor az a papillaspasmus mellett fokozza a pancreas szekrécióját, amit az alkohol még tovább fokoz azáltal, hogy érzékenyíti az acinussejteket a CCK iránt, és mindez a zymogen szemcsék korai aktiválásához, az acinussejtek autodigestiójához vezet.

Az alkohol egészségesekben kétfázisú pancreaszekréciót eredményez. Egy rövid stimuláló fázist egy hosszabb gátló periódus követ, feltehetően a cholinerg transzmisszió peptiderg gátlása révén. Alkoholistákban ez a gátló hatás csökken, és a stimuláló hatás kerül túlsúlyra, mert az alkoholos neuropathia

kezdeti időszakában csak a peptiderg idegek károsodnak, a cholinerg transzmisszió még nem. Ez az acinaris hiperszekréció, jórészt a peptiderg (VIP) ductularis szabályozás károsodása miatt, különösen koncentrált pancreasnedvet eredményez, és prodeindugók képződéséhez vezet. Az elzáródott kis ductulusok mögötti területen autodigestio, pancreatitis jön létre. Az intracellularis proteázok aktiválását tovább fokozza, hogy az alkohol az acinaris sejtek CCK- és a cholinerg stimulusok iránti érzékenységét növeli csakúgy, mint a lysosomal isoenzimek mennyiségét, ugyanakkor a szekretoros tripszininhibitor szintézisét csökkenti.

Az acetaldehid a májból is eljuthat a pancreasba, és ott az ismert mechanizmusok útján károsítja a sejteket. A szabadgyök-reakciók eredményeként a pancreassejtekben is károsodnak a membránok, zsírcseppek jelennek meg a cytoplasmában, csökken az inhibitorok termelése, és mindez a gyulladás progresszióját okozza.

A postnecroticus fibrosis, az anyagcserezavarok, a neuropathia mind hajlamosítanak az újabb recidívákra, amik a krónikus pancreatitis jellegzetes funkcionális, morfológiai eltéréseinek és klinikai képének kialakulásához vezetnek.

Belek

A belek működése is megváltozik alkoholfogyasztás hatására. Alkoholistákban fokozott a bél motilitása, vékonybél contaminatio, malabszorpció jelentkezhet, megváltozik a baktériumflóra és gyakoribb a colrectalis carcinoma. Érdekes módon olyan egyének belében is kimutattak alkoholt, akik nem fogyasztottak szeszes italt. A bélben bizonyos microorganismuskok képesek alkoholt termelni, aminek szerepe lehet a nem alkoholos steatohepatitis (NASH) keletkezésében (6, 24).

A nagyívók között gyakori tünet a hasmenés, aminek számos oka lehet. Az alkoholfogyasztás pl. direkt motilitási zavarokhoz vezet. Adatok vannak arra, hogy akut alkoholfogyasztás lassítja a gyomorürülést és a proximalis bélszakasz motilitását, ugyanakkor a distalis bélszakaszt fokozza. A jejunumban az etanol csökkenti az I. típusú hullámokat, ugyanakkor az ileumban fokozza a III. típusú, propulsiv hullámokat. Krónikus alkoholistákban az autonóm neuropathia is oka lehet a hasmenésnek. Alkoholos pancreatitisben a malabszorpció okoz hasmenést. Régi adat, hogy malabszorpciót az alkoholistákban gyakori folsavhiány is okozhat (36). Az alkohol a bél epithelialis sejteit károsítva laktázdeficienciát indukál, különösen afro-amerikaiakban (30), bár ennek inkább csak az alkoholisták rehabilitációja során van klinikai jelentősége, hiszen az igazi alkoholisták ritkán isznak tejet. Steatorrhoea nemcsak krónikus pancreatitis miatt fordulhat elő, hanem azért is, mert az alkohol hatására csökken a bélben a zsírfelszívódáshoz szükséges epesavak mennyisége.

Az alkoholdehidrogenáz enzim az egész tápcsatornában kimutatható. A gyomortól aboralisan fokozatosan csökken az aktivitás, a colon különböző szakaszaiban is megfigyelhető a csökkenés, azonban érdekes módon a rectum nyálkahártyájában maga-

sabb aktivitást mértek. Feltételezik, hogy az itt nagyobb mennyiségben képződő acetaldehidnek, mint cocarcinogen tényezőnek részben szerepe lehet az etanolfogyasztással összefüggő rectumcarcinoma genesisében (33).

Alkoholistákban a krónikus gastritis miatt nagyobb a gyomorban a pH-érték, ami miatt csökken a baktériumok elleni védekezés és ezért gyakori a vékonybél-contaminatio, ami puffadást, dyspepsiás panaszokat okoz. A vastagbélflóra változása alkoholistákban megváltoztatja az epesavak metabolizmusát, és ez fokozza a carcinogénitást. A nagyobb endotoxinterhelés az alkoholos májkárosodást tovább súlyosbítja, az amóniatermelő törzsek túlbujánzása pedig a portosystemás encephalopathia kialakulásának kedvez.

Az alkohol okozta emésztőrendszeri betegségek diagnosztikája és terápiája

A diagnosztika egyik fontos és sokszor nem könnyű feladata annak felderítése, hogy az eltéréseket valóban az alkoholfogyasztás okozza, vagy hogy az milyen mértékben járul hozzá a betegség kialakulásához. Bizonyos betegségek köztudottan gyakrabban fordulnak elő alkoholfogyasztóban. A diagnosztika és terápia lehetőségeit illetően utalok számos kitűnő összefoglaló munkára (29).

A gyógyszeres kezelés lehetőségei igen korlátozottak. Részben azért, mert a betegek nagy része nem kooperál megfelelően, másrészt, mert a rendelkezésre álló gyógyszerek és eljárások csak egy-egy részfolyamatot képesek mérsékelni (antioxidánsok, gyulladásgátlók, monoklonális citokin antitestek), illetve a már kialakult szövődmények kezelésére (ascites, portalis hypertonia, oesophagusvarixok, portosystemás encephalopathia, infekciók, vitaminhiány) alkalmasak. Számos kontrollált tanulmány ellenére sem lehet panaceát ajánlani (31, 39).

Minden gyógyszeres próbálkozás eredményességét rontja, ha a beteg nem lesz absztinens. Nagyon fontos tehát a megelőzés, illetve az alkoholfogyasztás mérséklése, de még inkább elhagyása. Ennek elérésében nagy feladat hárul a kezelőorvosra, de igen fontos a beteg, az orvos, a család és szerencsés helyzetben más segítő közösség összefogása. Újabb adatok szerint például bizonyos ópiátantagonisták alkalmazásával az alkoholoról való leszokás, illetve a visszaesés arányát javítani lehet (18, 19). A beteg lelki vezetésének fontosságát azonban nem lehet eléggé hangsúlyozni.

Az alkoholfogyasztás megítélése, a beteg lelki vezetésének fontossága

Néhány gyakorlati példa és tanács

Viszonylag könnyű az alkoholos állapot felismerése, amikor érezni a beteg az alkoholszagot, vagy amikor mérhető a magas alkoholszint a kilélegzett levegőben vagy a vérben. Sokkal nehezebb a krónikus

alkoholfogyasztás felismerése. Van, amikor az orvos számára nyilvánvaló, hogy alkoholfogyasztó betegről van szó, mert látja az alkoholos stigmákat (csillagnaevus, ascites, erythema palmare, caput medusae), észleli a jellegzetes, bár nem specifikus laboratóriumi eltéréseket (macrocytosis, magas GGT, GOT: GPT > 1,0), mégis nehéz anamnesztikus adatot nyerni a betegről. Pedig a gyógyításhoz vezető út egyik fontos állomása, hogy a beteg felismerje és elfogadja, hogy betegségének oka az alkoholfogyasztás, mert csak ezt követheti az absztinencia szándéka és betartása.

Az angolszász országokban, különösen az USA-ban, előszeretettel alkalmaznak különböző kérdőíveket és pontrendszereket az ivási szokások, az alkoholfogyasztás felmérésére (4). A megfogalmazott kérdések valóban segíthetik a helyzet megítélését. A kérdőív mechanikus kitöltése helyett/mellett azonban igen fontos a beteggel való személyes foglalkozás, a beteg együttműködésének megnyerése, ami nem könnyű.

A beteg bizalmát megnyerő, empátiával feltett kérdések sokszor többet segítenek, mint a tényekkel való szigorú szembesítés. Jó, ha a beteg nem a vallató bíró szigorát, hanem a jó orvos segíteni akarását és szeretetét érzi. Nem szerencsés, ha egy alkoholfogyasztó beteggel közöljük, hogy ő alkoholista. Mint annyi más helyzetben, az igazság kimondása lehet a legfájóbb az érintett számára, ha egyébként mégoly valós és találó is az. Célszerű lehet a beteg szimpátiáját és bizalmát együttérző mondatokkal és kérdésekkel megnyerni, mint például: „Szó nincs arról, hogy ön részeges vagy alkoholista lenne. Csupán az a baj, hogy az ön szervezete érzékenyebben reagál az alkoholra.” Sok beteg ennek hallatán szinte megkönnyebbül, mert úgy érzi, hogy ő nem is olyan hibás/bűnös betegsége kiváltásában, hiszen csak az a baj, hogy a mája, idegrendszere stb. túlérzékeny. Tovább fokozza a beteg bizalmát és őszinte együttműködését, ha finom lélektani módszerekkel vezetjük, és közben egyre jobban hatunk az értelmére is. Ezt tehetjük többek között úgy, hogy hasonlatokkal érzékeltetjük az alkohol elhagyásának szükségességét. Sokszor beválik a cukorbetegség példaként történő említése: „Egy egészséges ember bátran ehet cukrot, süteményt, nem lesz semmi baja. De egy cukorbeteg nem teheti azt meg, mert az anyagcsereje érzékeny ebben az irányban. Más ember vígan meghihat egy pohár italt, de ön nem, mert arra érzékeny a szervezete”.

Mindig érdemes arra utalni, hogy betegsége „még abban a stádiumban van”, hogy az eltérések nyom nélkül visszafejlődhetnek (ez igaz pl. a zsírmájra, ami reverzibilis), vagy ha nem is, a folyamat megáll, ha betartja az absztinenciát. Ha már megnyertük a beteg bizalmát, akkor bátrabban lehet bizonyos szigorral utalni a jövőre: „Ha nem hagyja abba a szeszes ital fogyasztását, akkor a betegség törvényszerűen halad előre, és akkor már sokkal nehezebb segíteni”.

Sokszor beválik az a módszer, ha a kérdések sorába mindjárt a beszélgetés elején beillesztünk egy olyat, ami a jelenből indul, a múltba kérdez, s úgy tér vissza a jelenre, hogy közben a beteg feszültsége ol-

dódik, és a segítő szándékot érezve őszinte választ ad: „Tudom, hogy most nem iszik, de volt-e az életében olyan időszak, amikor többet ivott?”. Itt mindenkinek nagyobb a bátorsága ezt bevallani. Ezután már könnyebben jön a válasz arra, hogy mikor és mit ivott utójára. Sok betegen tapasztaltam, hogy a türelmes, együttérző emberi hang többet ér, mint sok orvosság. Persze vannak reménytelen esetek is.

Összefoglaló megjegyzések

Az alkohol okozta emésztőrendszeri betegségek gyakoriak és jelentősek, amelyek nemcsak az életminőséget rontják, hanem a beteg idő előtti halálát is okozhatják. A betegségek kialakulásának mechanizmusáról egyre többet tudunk, de a kezelés lehetőségei igen korlátozottak, ezért fontos a megelőzés, ami azonban nemcsak orvosi, hanem társadalmi feladat is.

Sajnos az orvostudomány máig megoldatlan kérdése, hogy sok beteg esetében miért erősebb az alkohol utáni vágy, mint a józan érvek súlya. Ez persze más szenvedélybetegség esetében is így van. A gyógyszerkezelés egyik fontos iránya, hogy az agyban lévő „jutalmazási” központot hogyan lehetne sikerrel befolyásolni a szenvedélybetegek, köztük a krónikus alkoholisták gyógyítása érdekében.

IRODALOM: 1. Amir, I., Anwar, N., Baraona, E. és mtsai: Ranitidine increases the bioavailability of imbibed alcohol by accelerating gastric emptying. *Life Sci*, 1996, 58, 511-518. – 2. Arteel, G. E.: Oxidants and antioxidants in alcohol-induced liver disease. *Gastroenterology*, 2003, 124, 778-790. – 3. Badger, T. M., Ronis, M. J. J., Seitz, H. K. és mtsai: Alcohol metabolism: role in toxicity and carcinogenesis. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 2003, 27, 336-347. – 4. Bradley, K. A., Boyd-Wickizer, J., Powel, S. H. és mtsai: Alcohol screening questionnaires in women: critical review. *JAMA*, 1998, 280, 166-171. – 5. Caballeria, J., Baraona, E., Rodamilans, M. és mtsai: Effects of cimetidine on gastric alcohol dehydrogenase activity and blood ethanol levels. *Gastroenterology*, 1989, 96, 385-392. – 6. Cope, K., Risby, T., Diehl, A. M.: Increased gastrointestinal ethanol production in obese mice: Implications for fatty liver disease pathogenesis. *Gastroenterology*, 2000, 119, 1340-1347. – 7. Diebel, L. N., Liberati, D. M., Dulchavsky, S. A. és mtsai: Ethanol impairs intestinal defense by modulation of immunoglobulin transport. *Surgery*, 2002, 132, 573-581. – 8. Faller, J., Fox, I. H.: Ethanol induced hyperuricemia: evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1598-1602. – 9. Fehér, J., Cornides A., Romany A. és mtsai: A prospective multicenter study of insulin and glucagon infusion therapy in acute alcoholic hepatitis. *J. Hepatol.*, 1987, 5, 224-231. – 10. Fehér, J., Lengyel G., Blazovics, A.: Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases. *Scand. J. Gastroenterol., Suppl.* 1998, 228, 38-46. – 11. Frenzer, A., Butler, W. J., Norton, I. D. és mtsai: Polymorphism in alcohol-metabolizing enzymes, glutathione S-transferases and apolipoprotein E and susceptibility to alcohol-induced cirrhosis and chronic pancreatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2002, 17, 177-182. – 12. Gukovskaya, A. S., Mouria, M., Gukovsky, I. és mtsai: Ethanol metabolism and transcription factor activation in pancreatic acinar cells in rats. *Gastroenterology*, 2002, 122, 106-118. – 13. Homann N., Tilonen J., Meurman J. H. és mtsai: Increased salivary acetaldehyde le-

vels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer. *Carcinogenesis*, 2000, 21, 663-668. – 14. Hon, W. M., Lee, K. H., Khoo, H. E.: Nitric oxide in liver diseases: friend, foe, or just passerby? *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2002, 962, 275-295. – 15. Imuro, Y., Gallucci, R. M., Luster, M. I. és mtsai: Antibodies to tumor necrosis factor alpha attenuate hepatic necrosis and inflammation caused by chronic exposure to ethanol in the rat. *Hepatology*, 1997, 26, 1530-1537. – 16. Julkunen, R. J. K., DiPadova, C., Lieber, C. S.: First-pass metabolism of ethanol – a gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of ethanol. *Life Sci*, 1985, 37, 567-573. – 17. Kaufman, D. W., Kelly, J. P., Wiholm, B. E. és mtsai: The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, 94, 3189-3196. – 18. Kiefer, F., Jahn, H., Tarnaske, T. és mtsai: Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60, 92-99. – 19. Krystal, J. H., Cramer, J. A., Krol, W. F. és mtsai: Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, 1734-1739. – 20. Laposata, E. A., Lange, L. G.: Presence of nonoxydative ethanol metabolism in human organs commonly damaged by ethanol abuse. *Science*, 1986, 231, 497-499. – 21. Li, Z., Yang, S., Lin, H. és mtsai: Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2003, 37, 343-350. – 20. Llovet, J. M., Bartoli, R., March, F. és mtsai: Translocated intestinal bacteria cause spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic rats: molecular epidemiologic evidence. *J. Hepatol*, 1998, 28, 307-313. – 23. Muto M., Hitomi Y., Ohtsu A. és mtsai: Acetaldehyde production by non-pathogenic *Neisseria* in human oral microflora: implication for carcinogenesis in upper aerodigestive tract. *Int. J. Cancer*, 2000, 88, 342-350. – 24. Nair, S., Cope, K., Terence, R. és mtsai: Obesity and family gender increase breath ethanol concentration: Potential implications for the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96, 1200-1204. – 25. Nemesánszky E., Csepregi A.: H₂-receptor antagonisták és az alkohol: klinikai jelentőség. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 1309-1313. – 26. Oneta, C. M., Pedrosa, M., Ruttimann, S. és mtsai: Age and bioavailability of alcohol. *Z. Gastroenterol.*, 2001, 39, 783-788. – 27. Oneta, C. M., Simanowski, U. A., Martinez, M. és mtsai: First pass metabolism of ethanol is strikingly influenced by the speed of gastric emptying. *Gut*, 1999, 45, 916. – 28. Pár A., Roth E., Rumi Gy. és mtsai: Oxidatív stressz és antioxidáns védekezés alkoholos májbetegségben és krónikus C hepatitisben. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 1655-1659. – 29. Pár A.: Alkoholos májbetegségek kezelése. Absztinencia, táplálkozás, gyógyszeres kezelés, májátültetés. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 827-833. – 30. Perlow W., Baraona E., Lieber C.S.: Symptomatic intestinal disaccharidase deficiency in alcoholics. *Gastroenterology*, 1977, 72, 680-84. – 31. Saller, R., Meier, R., Brignoli, R.: The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs*, 2001, 61, 2035-63. – 32. Sato, N., Kitamura, T.: First-pass metabolism of ethanol: An overview. *Gastroenterology*, 1996, 111, 1143-1150. – 33. Seitz, H. K., Egerer, G., Oneta, C. és mtsai: Kramer S, Sieg A, Klee F, Simanowski UA: Alcohol dehydrogenase in the human colon and rectum. *Digestion*, 1996, 57, 105-108. – 34. Seitz, H. K., Simanowsky, U. A.: Alcohol and carcinogenesis. *Ann. Rev. Nutr.*, 1988, 8, 99-119. – 35. Stickel F., Schuppan D., Hahn E.G. és mtsai: Cocarcinogenic effects of alcohol in hepatocarcinogenesis. *Gut*, 2002, 51, 132-139. – 36. Sullivan, L. W., Herbert, V.: Suppression of hematopoiesis by ethanol. *J. Clin. Invest.*, 1964, 43, 2048-2062. – 37. Teli, M. R., Day, C. P., Burt, A. D. és mtsai: Determinants of progression to cirrhosis of fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet*, 1995, 346, 987-990. – 38. Tilg, H., Diehl, A. M.: Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1467-1476. – 39. Tilg, H., Jalan, R., Kaser, A. és mtsai: Anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody therapy in severe alcoholic hepatitis. *J. Hepatol.*, 2003, 38, 419-425. – 40. Whitecomb, D. C., Block, G. D.: Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. *JAMA*, 1994, 272, 1845-1850.

(Szalay Ferenc dr., Budapest, Korányi S. u. 2/a 1083
e-mail: szalay@bell.sote.hu)

„Szeresd azokat, akik keresik az igazságot, de ne higgy azoknak, akik azt hirdetik, hogy megtalálták!”

Bródy

A magyar lakosság egészségi állapothoz kapcsolódó életminősége

Szende Ágota¹ és Németh Renáta²

University of York, York, Nagy-Britannia (tanszékvezető: Tony Culyer dr.)¹

Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ, Budapest (főigazgató: Melles Márta dr.)²

Célkitűzés és módszer: Az Országos Lakossági Egészségfelméréshez (OLEF 2000) kapcsolódó életminőségi vizsgálat célja az volt, hogy felmérje a felnőtt magyar lakosság egészségi állapothoz kapcsolódó életminőségének jelenlegi képét egy reprezentatív, 5503 fős országos mintán az EQ-5D kérdőív magyar változatának segítségével. **Eredmények:** A felmérés kimutatta, hogy az életminőséget leginkább befolyásoló, az egészségi állapottal összefüggő tényezők közül a fájdalom/rossz közérzet jelent a legtöbb embernek – a teljes lakosság csaknem 38%-ának – problémát. A hatvan év felettiek esetében ez az arány a 60%-ot is meghaladja. Nemzetközi összehasonlításban aránytalanul gyakoribb gond a lelki élet dimenziójában fordul elő. Ma Magyarországon a felnőtt lakosság több mint egyharmada szorong, illetve szenved lehangoltságtól. Az elemzés azt is feltárta, hogy a társadalmi-gazdasági tényezők szintén lényeges összefüggést mutatnak az egészséghöz kapcsolódó életminőséggel. A modell eredményei szerint, ha az életminőség-értékeket a 0–100-as skálán fejezzük ki, minden egyes életév átlagosan 0,4 egység életminőség-romlást jelent. Nemek szerinti megoszlásban a nők mintegy 3 egységnyi hátrányban vannak a férfiakkal szemben életminőség átlagértékben kifejezve. Minden 10 000 Ft-nyi havi nettó plusz háztartási jövedelemnek körülbelül 0,5 egységnyi életminőség-javító hatása van. Akiknek felsőfokú iskolai végzettségük vagy érettségük van, azoknak az életminősége átlagosan körülbelül 5 egységgel magasabb a többiekénél a modellbe bevont egyéb tényező hatását kiszűrve. **Következtetések:** Az eredmények alapul szolgálnak a jövőbeni betegségteher, egészség-gazdaságtani, illetve más egészségpolitikai elemzések készítéséhez.

Kulcsszavak: életminőség, EQ-5D, magyar lakosság

Health-related quality of life of the Hungarian population. *Aims:* The objective of this study was to measure the health-related quality of life of the Hungarian general population. The quality of life survey was part of the National Health Survey (Országos Lakossági Egészségfelmérés, OLEF) conducted in year 2000 on a representative sample of 5503 members of the general population. *Results:* showed that, among the five health-related quality of life dimensions measured by the EQ-5D questionnaire, pain/discomfort had the highest (38%) prevalence. More than 60% of the population over 60 years of age suffer from pain or discomfort. In international comparison, anxiety/depression also had high prevalence in Hungary when compared to other developed countries. More than third of the Hungarian adult population today is depressed or suffer from anxiety. The analysis also highlighted the important association between socio-economic factors and health-related quality of life. According to the applied model, older age, being female, lower education, and lower income are the main determinants of worse health-related quality of life. When quality of life is measured on a 0-100 scale, each additional life year is associated with a decrease of 0.4 units of quality of life, being female is associated with 3 units lower quality of life. Each 10.000 Ft increase in mean household income improves quality of life with 0,5 unit. People with higher education have 5 units higher quality of life than those below medium level education. *Conclusion:* Findings of this study provide important baseline data for future burden of illness, health economic, and health policy analyses in Hungary.

Key words: quality of life, EQ-5D, Hungarian population

Az egészségi állapot alapvetően befolyásolja az emberek életminőségét (25). Így a lakosság életminőségéről nyert információ nagy jelentőségű az egészségpolitika számára, különösen azokban az országokban, ahol a várható élettartam növelésén túl („Éveket az életnek!” célkitűzés) egyre fajsúlyosabb népegészségügyi kérdéssé válik, hogy az életévek milyen minőségűek („Életet az éveknél!” célkitűzés). Az életévek során megélt, az egészséghöz kapcsolódó életminőség pedig önmagában is az egészségi állapot egyik legfontosabb mutatója (36).

Az életminőség mérésének elméleti háttéré és ennél fogva módszertana nem egységes. Majd minden szerző egyetért viszont abban, hogy az életminőség egy többdimenziós elméleti konstruktum (11, 23). Azt feltételezik, hogy az egyénnek az életminőségét tükröző percepciója hasonló kognitív folyamatok eredménye, mint az attitűdök és a vélemények kialakítása (34). Az említetteknek megfelelően az életminőség-mérés folyamatának elemei között szerepel az életminőséget meghatározó területek vagy dimenziók (domain) azonosítása, másfelől annak

megállapítása, hogy az egyes területeken belül az egyén milyennek értékeli a helyzetét, végül az egyes területek integrációja összesített vélemény formájában. Ezt a koncepcionális modellt követik azok az életminőséget mérő eszközök, melyek az egyes területeket külön értékeltetik a válaszadókkal.

Az életminőség mérésének tehát lényeges jellemzője, hogy az az egyén saját értékelésén és bevallásán keresztül történik speciálisan kifejlesztett és hitelesített életminőségi kérdőívek használatával (26). A kérdőívekkel szemben támasztott egyik fontos követelmény, hogy legalább három dimenziót kell magukban foglalniuk, a fizikai, a pszichológiai és a szociális dimenziók (18). Ez a követelmény tükrözi az Egészségügyi Világszervezet (WHO) hivatalosan közzétett, az egészségi állapotra vonatkozó definícióját. Eszerint az egészség „a teljes fizikai, szellemi és szociális jóllét állapota, és nem csupán a betegség, vagy fogyatékosság hiánya” (37).

A jelenlegi nemzetközi gyakorlatot illetően általában azt mondhatjuk, hogy az egészséghez kapcsolódó életminőség-mérés mára fontos, elterjedt és elfogadott módszere lett az egészségi állapot mérésének. Egyaránt alkalmazzák egészségügyi statisztikák készítésekor, az egészségügyi beavatkozások hatásosságának értékelésében, illetve egyéb egészségpolitikai döntések megalapozásához. Bár az életminőség-mérés elterjedt módszerré és különálló szakterületté vált a fejlett országokban, Magyarországon mindedig kevés ez irányú felmérés történt. Az elvégzett felmérések többsége klinikai vizsgálatokhoz kapcsolódó életminőség-mérés volt. Mindössze két olyan vizsgálat ismeretes, amely az általános lakosság életminőségét mérte fel. Az egyik ilyen jellegű tanulmány az SF-36 általános életminőségi kérdőív használatával az általános lakosságból választott, közel négyezerfős, reprezentatív mintán történt (6). A másik felmérés az EQ-5D általános életminőségi kérdőív egy korábbi, nem hitelesített fordítású változatának használatával történt egy nem reprezentatív, közel ötezerfős magyar lakossági mintán (28).

A jelenlegi életminőségi vizsgálat célja az volt, hogy áttekinthető képet vázoljon fel a magyar lakosság életminőségének jelenlegi állapotáról, egyben összehasonlítva azt külföldi felmérések eredményeivel, valamint feltárva az életminőség legfontosabb demográfiai és társadalmi-gazdasági meghatározóit.

Módszerek és adatok

Minta

A bemutatásra kerülő életminőség-vizsgálat az Országos Lakossági Egészségfelmérés (OLEF) 2000. év utolsó negyedében elvégzett felmérésének volt része, amely a nem intézményben élő, felnőtt magyar populációra vonatkozó mintán alapult. A minta a Központi Nyilvántartó és Választási Hivatal címlistájából került kiválasztásra, több lépcsőben, a lakóhely megyéje és mérete szerint rétegezve. A felmérés számos egészségi állapotra, egészség-magatartásra, valamint társadalmi-gazdasági háttérre vo-

natkozó kérdést tartalmazott. Az életminőségi kérdőív a felmérés önkitöltős részéhez tartozott, vagyis a kérdezőbiztosok az interjú során nyújtották át a válaszadónak a kérdőívet kitöltésre.

Az EQ-5D életminőség kérdőív

A felmérésben az életminőség vizsgálata az EQ-5D (Euro-Qol Group, 1993) kérdőív segítségével, a kérdőív validált változatának a felmérés önkitöltős részébe történő beépítésével történt. Az egyik legfontosabb érv az EQ-5D választása mellett az volt, hogy ez a kérdőív volt az egyike a jelenleg magyar nyelven rendelkezésre álló általános életminőség kérdőíveknek. További előnyök közé sorolható még a gyakori nemzetközi alkalmazás, valamint az eredmények sokrétű felhasználhatósága.

Az EQ-5D kérdőívet széleskörűen alkalmazták a legkülönbözőbb betegcsoportok esetében, illetve számos tanulmány jelent meg a lakosság körében végzett életminőség felmérésekről is. Általános lakossági, már publikált felmérések történtek többek között az Egyesült Államokban, Kanadában, Nagy-Britanniában, Spanyolországban, Svédországban és Új Zélandon (2, 5, 7, 13, 14, 17).

Alkalmazásának gyakorlati vonatkozásai is meggyőző képet mutatnak. Számos tanulmány jelent meg kedvező eredményekről a kérdőív hitelesítési vizsgálataival kapcsolatban (1, 3, 9, 24). A postai felmérések esetén a válaszadási arány 26–72%-os volt, valamint jellemző a magas, 96–100%-os kitöltési arány (16). A kérdőív további fontos jellemzője multidiszciplináris alkalmazhatósága a klinikai/népegészségügyi, valamint az egészség-gazdaságtani területeken.

Az EQ-5D életminőség kérdőív kiértékelési módszere

Az EQ-5D kérdőívnek két fő része van. Az első oldalon öt életminőség-dimenzióra vonatkozó kérdések találhatók. A második oldalon egy önértékelési skálát kell kitölteni, amelyen a válaszadók saját megítélésük szerint osztályozzák éppen aktuális, vélt egészségi állapotukat egy „0” (elképzelhető legrosszabb) és „1” (elképzelhető legjobb) skálán.

A vizsgált öt életminőség-dimenzió a következő: mozgásképeség, önellátás, napi tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet, valamint szorongás/lehangoltság. Mindegyik dimenzióhoz három lehetséges válaszadási kategória tartozik: „semmi gondot nem jelent”, „némi gondot jelent”, „súlyos gondot jelent”. Így összesen $3^5 = 243$ válaszadási kombináció van, amelynek mindegyikéhez tartozik egy speciális módszerrel kiszámolt hasznossági érték is.

Az egyes válasz kombinációkhoz tartozó hasznossági index kiszámítása a következő módon történik. Az életminőség-index hasznosságértékkel (utility) történő kifejezésének lényege az, hogy vele nem magát az egészségi állapotot, hanem annak társadalmi értékét mérjük. Az értékek meghatározására olyan vizsgálatok szolgálnak, amelyek során az egyes életminőség-dimenziókra adott válasz kombinációkkal jellemzett állapotokat minősítetik a vizsgálandó populációt képviselő személyekkel. A hasznossági érték meghatározása többféle módszerrel – standard játszma, időhossz-választás, vizuális analóg skála (VAS) stb. – történhet (20). Bármilyen módon is határozzuk meg egy adott állapot értékét, alapvető kíváncsalm, hogy az az egyén preferenciáját tükrözze, azaz a számérték a preferáltság mértékét fejezze ki. Az így kialakítandó hasznossági értékek jellemzője, hogy egy olyan skálán mérnek, amelyen az 1 a teljes egészség, míg a 0 a halál állapotának értékét jelenti (8, 10, 13, 22).

Két olyan hasznosságértéket meghatározó lakossági vizsgálat is történt, amelynek az eredményeit gyakran al-

kalmazzák az EQ-5D kiértékelésekor. Az egyik ilyen vizsgálat egy angliai tanulmány (31) volt, amelyben „időhosszválasztás” módszerrel vizsgálták meg a lakosságnak az egyes egészségi állapotokról alkotott preferenciáit. A másik, a VAS módszeren alapuló vizsgálat hét európai országban folytatott értékelési tanulmány eredményeit ötvözte (35). Az előbbi módszer előnye az, hogy jobban megfelel az egészség-gazdaságtani elvárásoknak, mivel alternatívákkal szembeállítja, és preferenciát tükröző értékítéletre kényszeríti a válaszadót. Az utóbbi módszer előnye viszont, hogy nemcsak az angol, hanem több európai ország lakosságának összesített értékítéletét is kifejezi. Az OLEF2000 felmérésben az eredményeket mindkét kiértékelési képlettel elemeztük. Az előbbi módszer alapján számolt eredményeket a „EQ-5D_{index_TTO}” kifejezéssel, míg az utóbbi módszerrel számolt eredményeket a „EQ-5D_{index_Európai}” kifejezéssel jelöltük.

Összefoglalva tehát az EQ-5D kérdőív 3 fő kiértékelési lehetőséget nyújt:

- Az egészségi állapot saját önértékelése egy „0” (elképzelhető legrosszabb) és „1” (elképzelhető legjobb) skálán.
- Problémák gyakorisága az öt dimenzió szerint.
- Életminőségi index: a válaszadónak az öt dimenzió alapján kifejezett egészségi állapotának – társadalmi értékítélet alapján becsült – hasznossági értéke „0” (halál állapota) és „1” (teljes egészség) skálán.

Az EQ-5D kérdőív fenti mutatóinak ismertetésén kívül bemutatásra kerül egy olyan többszörös regressziós elemzés is, amelyben a demográfiai és gazdasági-társadalmi tényezőknek az életminőségre történő együttes hatását vizsgáltuk meg.

Eredmények

Válaszadási arány

A 7000 fős mintában szereplő, felkeresett lakosok 12,5%-a nem volt a címén megtalálható. 1,4%-uk nem volt képes válaszadásra, 7,5% pedig megtagadta a válaszadást. Az összesített válaszadási arány tehát 78,6%-os volt, és 5503 fő lekérdezését foglalta magában. A megkérdezettek 55,2%-a nő volt. A magyarországi felnőtt lakosság megoszlását elfogadhatóan követve, a 18–39 éves korosztály alkotta a minta 38%-át (51% nő), a 40–59 éves középkorú korosztály alkotta a minta 36%-át (54% nő), és a 60 évnél idősebb korosztály alkotta a minta 26%-át (62% nő). A megvalósult minta reprezentativitása minden lényeges demográfiai szempontból kifogástalan. A célpopuláció és a minta nem, korcsoport, illetve lakóhely nagysága szerinti enyhe eltérését, valamint a mintába kerülési valószínűségek kismértékű egyenlőtlenségét korrigálандó, az elemzéseknél súlyozott mintát használtunk.

Az EQ-5D kérdőív esetében a megkérdezettek között a válaszadási arány közel 100%-os volt. A kérdőív öt dimenzió szerinti kérdések esetében 96–98% közötti, míg a vizuális analóg skála esetében 97%-os volt a válaszadási ráta. Az elemzésben felhasznált társadalmi háttérváltozók közül a legtöbben (12%) a jövedelemre vonatkozó kérdésre tagadták meg a választ. A jövedelmi helyzetet is érintő elemzések egy olyan 4464 fős alcsoporton történtek, amelyben mind az életminőségre, mind pedig a jövedelemre vonatkozó kérdésre megvolt a válasz. Mivel a jövedelmi kérdésre a választ megtagadók társadalmi jellemzői

(foglalkozási csoport, iskolai végzettség) eltértek (a jellemzők pozitív irányában) a minta többi tagjától, ezért feltételezhetően a vizsgált alcsoportban a legmagasabb jövedelműek alul voltak reprezentálva.

Életminőségdimenziók szerinti problémák prevalenciája

A leggyakrabban előforduló probléma a magyar lakosság körében a fájdalom, illetve a rossz közérzet volt. A lakosság csaknem 38%-a, illetve a hatvanöt éven felülieknek több mint 60%-a szenved ezektől az életminőséget kedvezőtlenül befolyásoló problémáktól. A második legelterjedtebb gondot a szorongás, illetve lehangoltság jelentette, a lakosság több mint egyharmadát érintve. Az önellátás jelentett az 5 dimenzió közül legkevésbé gondot a lakosság körében (6%), főként a legidősebb korosztályra koncentrálódva (16%). A problémák gyakorisága szignifikánsan magasabb volt az idősebb korosztályokban mind az öt dimenzió mentén. Az 1. táblázat az egyes életminőség-dimenziókban jelentett problémák gyakoriságát foglalja össze százalékos mutatóban, a két morbiditási kategória (enyhe, illetve súlyos probléma) összevonásával. Az életkor szerinti kategóriákat tízéves intervallumokra bontva foglalja össze a táblázat, követve a nemzetközi EQ-5D felmérések eredményeinek szemléltetésének módját. A 18–24 éves korosztály esetében az intervallum rövidebb tíz évnél, mivel gyerekekre nem terjedt ki az adatgyűjtés. A 85 évnél idősebb megkérdezettek egy kategóriában szerepelnek a táblázatban.

1. táblázat: Problémák gyakorisága az egyes életminőség dimenziók mentén (%)

Dimenziók	Korcsoportok			Összesen
	18–39	40–59	60–	
Járás				
Összes válaszadó	3,7	19,2	42,6	18,7
Nők	3,4	21,1	47,1	21,9
Férfiak	4,0	17,2	35,4	15,1
Önellátás				
Összes válaszadó	0,7	4,9	16,2	6,0
Nők	0,4	5,0	17,3	6,8
Férfiak	1,1	4,9	14,4	5,1
Napi tevékenységek				
Összes válaszadó	2,9	14,5	31,8	14,0
Nők	3,1	15,4	34,2	16,2
Férfiak	2,6	13,6	28,0	11,7
Fájdalom/rossz közérzet				
Összes válaszadó	18,4	43,5	61,4	37,8
Nők	19,8	49,9	67,3	43,7
Férfiak	17,1	36,7	52,2	31,3
Szorongás/lehangoltság				
Összes válaszadó	21,9	37,9	48,8	34,1
Nők	26,9	45,5	54,6	41,2
Férfiak	17,1	29,7	39,5	26,2

Egészségi állapot önértékelés vizuális analóg skálán (VAS)

A nullától százig terjedő vizuális analóg skálán az egészségi állapot önértékelése átlagosan 69,8 volt a nők, illetve 73,8 volt a férfiak körében. A VAS-érték

2. táblázat: EQ-VAS értékek korcsoportonként és nemenként

	Életkor (év)							
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-
Férfiak	84,2	81,7	76,1	70,4	66,2	62,9	55,4	55,1
Std. Dev.	0,6	0,7	0,8	0,1	1,1	1,3	2	4,1
Nők	82,6	80,1	75,0	68,3	62,4	57,2	53,2	54,3
Std. Dev.	0,7	0,1	0,8	0,9	1	1,1	1,6	2,9
Összesen	83,4	81,2	75,5	69,3	64,1	59,4	53,9	54,5
Std. Dev.	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	0,8	1,3	2,4
% (n = 5503)	15	17	18	18	14	11	6	1

Std. Dev. = standard deviáció

3. táblázat: EQ-5D_{index_TTO} életminőség-index életkor és nem szerint

	Életkor (év)							
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-
Férfiak	0,951	0,936	0,895	0,834	0,808	0,768	0,671	0,677
Std. Dev.	0,006	0,006	0,009	0,012	0,014	0,018	0,029	0,061
Nők	0,932	0,898	0,871	0,781	0,728	0,682	0,615	0,609
Std. Dev.	0,007	0,009	0,009	0,012	0,012	0,016	0,024	0,048
Összesen	0,942	0,918	0,882	0,808	0,765	0,756	0,634	0,629
Std. Dev.	0,005	0,006	0,006	0,009	0,009	0,012	0,019	0,038
% (n = 5503)	15	17	18	18	14	11	6	1

Std. Dev. = standard deviáció

4. táblázat: EQ-5D_{index_Európai} értékek életkor és nem szerint az európai kiértékelési képlettel számolva

	Életkor (év)							
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-
Férfiak	94,2	93,5	90,1	85,5	81,7	78,9	69,3	74,8
Std. Dev.	0,7	0,5	0,7	1	1,4	1,5	2,7	5,4
Nők	93,2	90,8	88,9	82,0	77,4	75,1	67,3	64,5
Std. Dev.	0,6	0,7	0,6	0,9	0,9	1,2	1,9	4,9
Összesen	93,7	92,2	89,7	83,7	79,3	76,7	68,0	67,8
Std. Dev.	0,5	0,4	0,5	0,7	0,8	0,9	1,6	3,7
% (n = 5503)	15	17	18	18	14	11	6	1

Std. Dev. = standard deviáció

konzisztensen csökkent az életkor előrehaladtával, és minden korcsoport esetében alacsonyabb értéket vett fel a nők esetében a férfiakéhoz képest. A 2. táblázat a VAS-értékeket foglalja össze korcsoportonkénti és nemenkénti bontásban.

Életminőség-index

A vizuális analóg skála eredményeihez hasonló összefüggéseket mutat az életminőségi index életkor, valamint nem szerinti alakulása is (3. táblázat). A nők életminősége, bár nagyságban nem túl jelentősen, de életkor szerint mindvégig következetesen alacsonyabb a férfiakénál.

Mivel az életminőségindex értéke közvetlenül az öt életminőségdimenzió kérdéseire adott válaszokból vezethető le, így lehetőség van annak megvizsgálására, hogy milyen összetevőkre vezethető vissza a nők és a férfiak életminőségében fennálló különbség. Amint azt az 1. táblázat szemlélteti, mindegyik életminőség-dimenzió mentén nagyobb arányban

jeleztek problémát a nők, mint a férfiak. Egyedül az önellátás volt az a dimenzió, ahol a különbség nem volt jelentős. Mindez korcsoportonkénti férfi-nő összehasonlításban is jellemző volt, és kivételt csak a legfiatalabb korosztályban a járás és az önellátás képezett.

A nemnek és életkornak az életminőséggel való pontosabb összefüggéseit a lejjebb ismertetésre kerülő, többszörös, lineáris regressziós elemzés mutatja be, mely figyelembe veszi a demográfiai, társadalmi, gazdasági tényezők egymással való összefüggéseit is.

A 4. táblázat az európai összevont felmérés lakossági preferencia értékei alapján számolt hazai lakossági életminőség index értékeket foglalja össze korcsoportonként és nemek szerinti bontásban.

Életminőség és más egészségi állapot mutatók

Az életminőségi eredmények szoros összefüggést mutattak a felmérésben szereplő egyéb egészségi ál-

5. táblázat: Egészségi állapot önértékelés és az életminőség-index (EQ-5D_{index_TTO})

Életminőség index(EQ-5D _{index_TTO})	
Nagyon rossz	0,31
Rossz	0,54
Kielégítő	0,82
Jó	0,95
Nagyon jó	0,98

lapot mutatókkal. A legfontosabb egyéb egészségi állapot mutatók között volt az egészségi állapot önértékelése öttagos skálán, a járásképeség, a hallás-képeség, a látás-képeség, sérülés, illetve egyéb betegség következtében való korlátozottság, valamint krónikus betegségek jelenléte.

Az öttagos skálán történő egészségi állapot önértékelés és az életminőség-index (EQ-5D_{index_TTO}) közötti összefüggést az 5. táblázat szemlélteti.

A járásképeség és az életminőség-index között is hasonlóan szoros összefüggés volt megfigyelhető. A súlyosabb esetben, vagyis ha valaki „egy lépést sem tud megtenni”, az életminőség-index értéke 0,23 volt. Ha „legfeljebb csak néhány lépést tud megtenni”, ha „legfeljebb 200 métert”, illetve ha „több mint 200 métert” tud megtenni, akkor az életminőség-index 0,36, 0,55, illetve 0,87 volt.

A hallás-képeség vizsgálata esetében a megkérdezetteknek azt kellett megjelölniük, hogy milyen hangerőn tudják a TV-t vagy a rádiót hallgatni. A lehetséges válaszok és a hozzájuk tartozó életminőség-index értékek a következők voltak: „normális hangerőn”, 0,85; „csak felhangosítva”, 0,67; „csak hallókészülékkel”, 0,65; „nem tudja hallgatni, mert olyan mértékben halláskárosult”, 0,66.

A látás-képeségre vonatkozó kérdésnél a megkérdezetteknek arra kellett válaszolniuk, hogy elég jól látnak-e ahhoz, hogy az utca túloldalán felismerjék ismerősüket. A három válaszlehetőség és a hozzájuk kapcsolódó átlagos életminőség-index értékek a következők voltak: „igen”, 0,86; „csak szemüveggel vagy kontaktlencsével”, 0,76; „nem”, 0,51.

Végül, ha volt valakinek olyan panasza, sérülése vagy betegsége, amely korlátozta a megkérdezetteket a szokásos tevékenységek elvégzésében, akkor életminőség indexük 0,61 volt, szemben az egészségesekkel, akik életminőség-indexe 0,91 volt átlagosan.

Az egyes krónikus betegségek meglétének hatását a kor és nem szerint nem standardizált életminőség-index (EQ-5D_{index_TTO}) értékre 6. táblázat foglalja össze.

A fenti eredmények arra engednek következtetni, hogy a megkérdezett krónikus betegségek közül az agyvérzés okozza a legnagyobb életminőség-vesztést. Az agyvérzést követi a szívroham, illetve egyéb szívbetegségek, az asthma, valamint a cukorbetegség. A viszonylag legkisebb életminőség-vesztést eredményező állapotok közé sorolható a magas vérnyomás, a magas koleszterinszint és az asztmán kívüli allergiás megbetegedések (pl. szénanátha, ekzema).

6. táblázat: Krónikus betegségek és az életminőség-index (EQ-5D_{index_TTO})

	Van/volt	Nincs/nem volt
Magas vérnyomás	0,71	0,87
Szívroham vagy szívinfarktus	0,59	0,84
Bármely egyéb szívbetegség	0,64	0,86
Agyvérzés /gutaütés/szélütés/ agyérögörcs	0,50	0,84
Magas koleszterin szint	0,72	0,84
Cukorbetegség	0,65	0,84
Asztma	0,63	0,83
Allergiás betegségek (szénanátha, ekzema)	0,77	0,83

A krónikus betegségtől szenvedők és az egészségesek életminőség-indexe statisztikailag szignifikáns mértékben tért el ($p < 0,05$)

Az életminőség és a társadalmi-gazdasági tényezők

A főbb demográfiai jellemzők mellett számos gazdasági-társadalmi tényező is szoros összefüggést mutat az egészséghez kapcsolódó életminőséggel. A magyarországi felmérés alapján a legfontosabb társadalmi-gazdasági meghatározók közé a jövedelem és az iskolai végzettség tartozott.

A 7. táblázat az egyes jövedelmi tizedekhez tartozó egyének átlagos standardizált egészségi állapot (életminőség) mutatóit foglalja össze. A jövedelmi decilisek a háztartás havi nettó ekvivalens jövedelme alapján kerültek meghatározásra.

Az ekvivalens jövedelem kiszámításánál a 0,5-ös ekvivalencia súlyt használtuk. (Az ekvivalens jövedelmet a háztartás havi nettó jövedelmének és a háztartástagok száma 0,5-ös hatványának hányadosaként számoltuk). Az ekvivalens jövedelem számítás lényege, hogy a „valódi” anyagi helyzet megállapításánál figyelembe legyen véve a nagyobb háztartásokra jellemző méretgazdaságosság.) Az életminőség-mutatókat életkorra és nemre standardizáltuk, ami azt jelenti, hogy figyelembe vettük a kor és a nem eltérő megoszlásából adódó torzításokat az egyes jövedelmi csoportok között.

Az eredmények szerint jelentős különbségek találhatóak az egyes életminőség-dimenziók mentén jelzett problémák arányában a különböző jövedelmi csoportokhoz tartozó egyének között.

A 8. táblázat a többváltozós regressziós elemzés eredményeit ismerteti.

A demográfiai és társadalmi-gazdasági változók hatását mind a vizuális analóg skálán mért egészségi állapot mutatóra, mind pedig az EQ-5D életminőség-mutatóra megvizsgáltuk. A VAS mutató, valamint az európai felmérés képletén alapuló index értékek 0–100-ig terjedő skálán vannak feltüntetve, az EQ-5D angliai TTO felmérés képletén alapuló index értékei pedig 0–1-ig terjedő skálán értelmezendők. Az életkor és a jövedelem folytonos változóként szerepelt a modellben. Az iskolai végzettség szerint az egyik csoportba a felsőfokú, valamint a magasabb szintű középiskolai (gimnázium, szakközépiskola) végzettségűek, míg a másik csoportba a többiek tartoztak.

Ha az eredményeket a 0–100-as skálán értelmezzük, akkor azt a következtetést vonhatjuk le, hogy

7. táblázat: Standardizált életminőség-mutatók jövedelmi tizedenként

Jövedelmi tized	Életminőség-index			Életminőség dimenziók mentén jelzett problémák (%)				
	VAS EQ-5D _{VAS}	EQ-5D _{ind TTO}	EQ-5D _{ind Európai}	járás	önellátás	napi tev.	fájdalom, rossz közérzet	szorongás, lehangoltság
Legalacsonyabb	70	0,80	83	21	7	17	43	40
2.	68	0,79	82	23	8	18	46	40
3.	68	0,78	82	24	9	19	46	41
4.	66	0,77	81	27	10	21	49	42
5.	69	0,80	83	22	8	17	44	38
6.	70	0,82	84	20	7	16	40	36
7.	71	0,83	85	18	6	14	38	34
8.	72	0,84	86	17	6	13	36	32
9.	76	0,87	89	12	3	9	30	28
Legmagasabb	82	0,95	95	3	0	1	16	15

VAS = vizuális analóg skála

8. táblázat: Az életminőség mutatók demográfiai és társadalmi-gazdasági meghatározói

Magyarázó változók	VAS EQ-5D _{VAS}	Életminőség-index	
		EQ-5D _{ind TTO}	EQ-5D _{ind Európai}
Életkor (életevek)	-0,478	-0,004	-0,302
Nem (referencia: férfiak)	-2,038	-0,044	-2,485
Jövedelem (havi nettó 10 000 Ft)	0,496	0,006	0,373
Iskolai végzettség (referencia: középfoknál alacsonyabb végzettség)	4,537	0,067	4,005
Konstans	89,823	0,996	98,565
R ² érték	0,24	0,17	0,20

Mind egyik együttható statisztikailag szignifikáns volt (p < 0,000)
VAS = vizuális analóg skála

minden egyes életév körülbelül átlagosan 0,4 egység életminőség-értékbeni romlást jelent. Önmagában az, ha valaki nő, körülbelül 3 egységnyi hátrányt jelent életminőség szempontjából a férfiakkal szemben. Minden 10 000 Ft-nyi havi nettó plusz háztartási jövedelemnek körülbelül 0,5 egységnyi életminőség-javító hatása van önmagában. Továbbá, akik magasabb (érettségivel vagy felsőfokú) iskolai végzettséggel rendelkeznek, azok életminősége átlagosan körülbelül 5 egységgel magasabb a többiekénél (vagyis az alapfokú vagy középfokú, de érettségivel nem rendelkezőknél), kiszűrve a modellbe bevont többi tényező hatását.

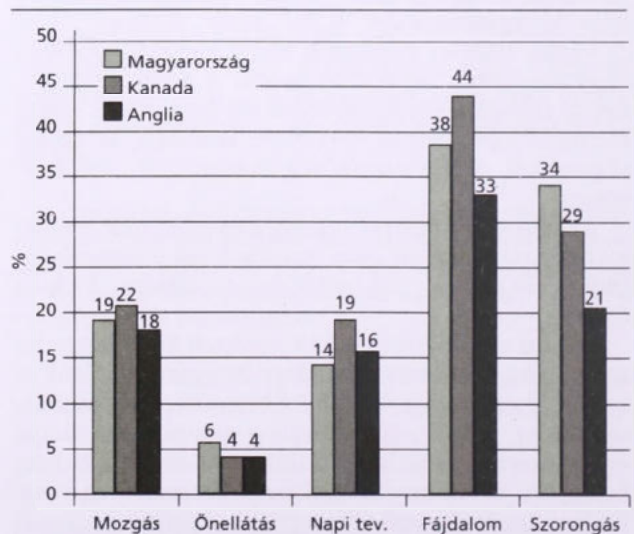
Az életminőséget mérő mutatótól függően a többváltozós modell magyarázó ereje 17 és 24% között volt. Az elemzés során egyéb változók bevonása nem növelte lényegesen a modell magyarázó erejét.

Megbeszélés

A magyar lakosság egészséghez kapcsolódó életminőségének felmérése kimutatta, hogy az életminőséget leginkább befolyásoló, az egészségi állapottal összefüggő, vizsgált tényezők közül a fájdalom/rossz közérzet jelent a legtöbb embernek, a teljes lakosság

csaknem 38%-ának problémát. A hatvanöt év feletti nők esetében ez az arány a 60%-ot is meghaladja.

Nemzetközi összehasonlításban (1. ábrát) egy másik életminőség-dimenzió, a szorongás/lehangoltság is aránytalanul gyakori problémát jelent. A felnőtt lakosság több mint egyharmada említett szorongást



1. ábra: Az életminőség-dimenziók mentén jelentett problémák nemzetközi összehasonlításban (%)

vagy lehangoltságot. Ez az eredmény összhangban áll a Világbank által is közzétett nemzetközi betegségteher-vizsgálat eredményeivel, miszerint Közép- és Kelet-Európa országában a depresszió a vezető oka a DALY (rokkantsággal súlyozott életév) veszteségnek – megelőzve a mozgásszervi, keringési, daganatos, illetve egyéb típusú népbetegségeket is (19).

A fenti eredmények olyan jelentősen elterjedt problémákra derítenek fényt, amelyek további kutatása és a népegészségügyi programokban való tekintetbe vétele sokkal több figyelmet igényelne ma Magyarországon.

Mind a korábban végzett magyarországi életminőség-vizsgálatokkal, mind pedig külföldi tanulmányok következtetéseivel összhangban áll az az eredmény, miszerint a nők egészséghez kapcsolódó életminősége némileg rosszabb a férfiakénál. Hasonló eredményt mutatott ki például *Czimbalmos és munkatársainak* életminőség-felmérése (6), amely szerint a nők az SF-36 kérdőív mind a nyolc dimenziója mentén rosszabb értékek jelentek meg. Hasonló eredményeket hozott a spanyol, az új-zélandi, a kanadai, a svéd általános lakossági EQ-5D felmérése is (2, 5, 7, 14). Az angol tanulmány esetében a nők életminősége csak egyes korosztályokon belül és csak egyes dimenziókra vonatkozóan volt rosszabb a férfiakénál (15). Ennek a jelenségnek a lehetséges magyarázatai közé tartozik a nők eltérő válaszadási magatartása, illetve az életminőséget rontó krónikus betegségek magasabb aránya a nők körében. Egy korábbi magyarországi életminőség-felmérés például igazolta, hogy a reumatoid arthritis, amely ötször gyakoribb a nők körében, mint a férfiaknál, nagymértékű életminőség-romlással jár együtt (27).

Az eredmények demográfiai bontásban történő értékelésében végül érdemes kiemelni egy pozitívnak tűnő fejleményt. Egy tizenöt, főként fejlett országot magában foglaló új EQ-5D felmérés (21) alapján úgy tűnik, hogy az egészségi állapotot tekintve Magyarország és a fejlett országok közötti lévő szakadék a fiatal felnőtt (vagyis 18–39 éves) korosztályban gyakorlatilag megszűnt. Ezt az eredményt mind az egyes életminőség-dimenziók alapján számolt, mind pedig a vizuális skálán mért adatok alátámasztották. Az EQ-VAS átlagértékek a magyar lakosság körében, illetve a 15 országot összesítő mintában a következők voltak: 81,2 vs. 82,8 a 18–39 évesek, 69,4 vs. 77,1 a 40–59 évesek, valamint 58,4 vs. 69,8 az 59 évesnél idősebb lakosság körében. Mivel az egészséghez kapcsolódó életminőség némileg meghatározó faktora a várható élettartamnak, a fenti eredmények arra engednek következtetni, hogy a várható élettartamban való szakadék is csökkenni fog a ma 40 évesnél fiatalabbak tekintetében.

A társadalmi tényezők és az életminőség közötti egyértelmű összefüggést számos nemzetközi tanulmány vizsgálta (5, 8, 14), bár jövedelmi szinttel történő közvetlen életminőség-összehasonlítás még nem történt. Magyarországon az életkor és a nem fontos szerepe mellett szignifikáns összefüggés volt található az iskolai végzettség, illetve a jövedelem és az életminőség szintje között is. Ez az eredmény ar-

ra is rámutat, hogy az egészségi állapot javítása, másfelől az egészségi állapotban való társadalmi eredetű egyenlőtlenségek csökkentése messze túlmutat az egészségügy szűk területén. A hatásmechanizmusok pontosabb elemzése jövőbeni kutatómunkákban azonban további támpontot adhat megfelelő egészségpolitikai és szociálpolitikai intézkedésekhez. A megismételt életminőség-felmérések segíthetnek továbbá a lakosság egészségi állapotváltozásának monitorozásában.

Végül érdemes kiemelni az elemzés néhány korlátját, illetve érdemes további kutatásra javasolt kérdéseket felvetni. Bár a lakossági életminőség-vizsgálat reprezentatív mintán alapult, a 18 éven aluli lakosságra nem terjedt ki az adatgyűjtés. A magyar gyerekek egészségi állapothoz kapcsolódó életminőségének megismerése fontos feltárandó kutatási terület maradt. Az EQ-5D kérdőívnek a költséghatékonysági elemzésekben és általuk az egészségügyi ellátások finanszírozásának döntéshozatalában történő felhasználásához további fontos feltétel a hazai preferenciaértékek feltárása. Bár a nemzetközi tapasztalatok alapján a lakossági preferenciaértékek nem mutatnak jelentős eltérést a különböző európai országokban, a magyar lakosság értékítéletének pontos ismerete fontos hiányzó információ.

Végül, ugyan az ismertetett eredmények bemutatták, hogy a leggyakoribb krónikus betegségek miképpen függenek össze az életminőség értékek romlásával, a felmért lakossági minta nem volt elég nagy ahhoz, hogy pontos képet alakítsunk ki a Magyarországon előforduló betegségek betegségterhének nagyságáról és jellegéről. Ehhez betegpopulációkon belül végzett életminőség-felmérésekre van szükség, amelyek eredményeit a magyar normaértékekhez hasonlítva lehet kiszámolni a betegségteher pontos nagyságát. Bár történtek hazai, EQ-5D kérdőívvel való életminőségi felmérések asthmás, subarachnoidalis vérzésen átesett, valamint mozgásszervi betegségekben szenvedők esetében (27, 29, 32, 33), fontos lenne további vizsgálatokat végezni egyéb betegcsoportok körében, és az eredményeket részletesen összevetni az itt ismertetett hazai normaértékekkel. A betegségteher kiszámításakor tekintetbe kell venni, hogy az egyes betegségekben szenvedők életkor, illetve nem szerinti összetételben eltérhetnek a magyar általános lakoságtól. Éppen ezért fontos, hogy a betegcsoport életminőség értékeit a velük megegyező életkorú, illetve nemű általános lakossági értékekkel legyenek hasonlítottak össze. További fontos szempont a betegségteher meghatározásában az eredményeknek a betegség súlyossági csoportjai szerint történő világos feltüntetése, valamint a súlyossági csoportok megoszlására vonatkozó epidemiológiai adatok ismertetése. A betegségteher vizsgálatok során a nemzetközi eredménnyel való összehasonlításnál figyelembe kell venni, hogy a lakossági normaértékek országonként eltérhetnek. Végül, fontos további kutatási terület az életminőség, betegség által történő önértékelése, valamint a hagyományosan alkalmazott orvosi tesztek, illetve tüneti skálák által mért egészségi állapot összefüggéseinek vizsgálata.

Az EQ-5D kérdőívvel történő, reprezentatív mintavétel szerinti lakossági életminőség-felmérés eredményei fontos mutatók, hiszen a magyar életminőségi normaértékek ismeretében megnyílik a lehetőség az egyes betegségek betegségterhének (burden of disease) kiszámítására. A betegségteher-vizsgálatok eredményei mind az egészségpolitikában, mind pedig az egészség-gazdaságtan területén növekvő fontosságúak.

A magyar lakosság egészséggel összefüggő életminőségének ismerete önmagában is értékes információkkal támogatja a népegészségüggyel foglalkozó szakemberek munkáját. Az egyik legfontosabb eredmény szerint ma Magyarországon a lakosság több mint harmada szorong vagy lehangolt, ami az egészséggel összefüggő életminőséget jelentősen csökkenti. A pszichés jellegű problémák magas prevalenciája arra hívja fel a figyelmet, hogy a népegészségügyben való figyelembe vételük fontos prioritássá váljon a sokkal többet emlegetett népbetegségek (pl. szív- és érrendszeri, mozgásszervi betegségek stb.) mellett.

A fenti összefüggéseken túl érdemes figyelembe venni az egészséghez kapcsolódó életminőségre ható társadalmi-gazdasági jellegű tényezőket is. Ma Magyarországon a társadalmi-gazdasági tényezők, mint amilyen az iskolai végzettség vagy a családi jövedelmi helyzet, rendkívül nagy mértékben összefüggenek azzal, hogy kinek milyen az egészséggel összefüggő életminősége. Ez az eredmény pedig arra utal, hogy az egészségi állapotban való társadalmi-gazdasági egyenlőtlenségek csökkentése a tágabb szociálpolitika, mintsem az egészségügy feladata.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak dr. Vitrai Józsefnek, dr. Vokó Zoltánnak, Boros Juliánnak, dr. Széles Györgynek és dr. Vizi Jánosnak a tanulmánnyal kapcsolatban tett értékes szakmai észrevételeikért. Az Országos Lakossági Egészségfelmérést, amelynek része volt az életminőség vizsgálat, az Egészségügyi Minisztérium finanszírozta.

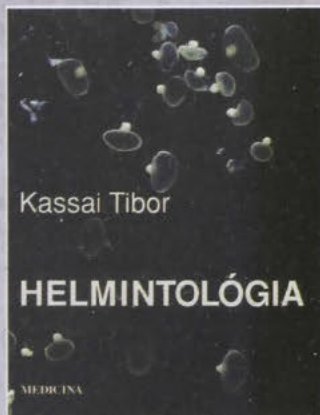
IRODALOM: 1. Agt, H. M. v., Essink-Bot, M. L., Krabbe, P. F. és mtsai: Test-retest reliability of health state valuations collected with the EuroQol questionnaire. *Soc. Sci. Med.*, 1994, 39, 1537-44. – 2. Badia, X., Schiaffino, A., Alonso, J. és mtsai: Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity. *Qual. Life Res.*, 1998, 7, 311-22. – 3. Brazier, J., Jones, N., Kind, P.: Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Qual. Life Res.*, 1993, 2, 169-80. – 4. Burstrom, K., Johannesson, M., Diderichsen, F.: Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy*, 2001, 55, 51-69. – 5. Burstrom, K., Johannesson, M., Diderichsen, F.: Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. *Quality of Life Research*, 2001, 10, 621-635. – 6. Czibalmos Á., Nagy Zs., Varga Z. és mtsai: Páciens megelégedettségi vizsgálat Magyarországon. *Egészségügyi Minisztérium. Népegészségügy*, 1999, 80, 4-19. – 7. Devlin, N., Hansen, P., Herbison, P.: Variations in self-reported health status: results from a New Zealand survey. *The New Zealand Medical Journal*, 2000, 113, 517-520. – 8. Dolan, P., Gudex, C., Kind, P.: Valuing health states: a comparison of methods. *J. Health Econ.*, 1996, 15, 209-232. – 9. Essink-Bot, M. L., Stouthard, M., Bonsel, G. J.: Generalizability of valuations on health states collected with the EuroQol questionnaire. *Health Econo-*

mics, 1993, 2, 237-246. – 10. Feeny, D. H., Torrance, G. W.: Incorporating utility based quality of life assessment measures in clinical trials. *Medical Care* 1989, 27, S190-204. – 11. Fitzpatrick, R., Fletcher, A., Gore, S. és mtsai: Quality of life measure in health care: Applications and issues in assessment. *BMJ*, 1992, 305, 1074-1077. – 12. Johannesson, M., Jonsson, B., Karlson, G.: Outcome measurement in economic evaluation. *Health Economics*, 1996, 5, 279-296. – 13. Johnson, J. A., Pickard, A. S.: Comparison of the EQ-5D and SF-12 health surveys in a general population survey in Alberta. *Canada Med. Care.*, 2000, 38, 115-121. – 14. Johnson, J. A., Coons, S. J.: Comparison of the EQ-5D and SF-12 in an adult US sample. *Qual. Life Res.*, 1998, 7, 155-66. – 15. Kind, P., Dolan, P., Gudex, C. és mtsai: Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ*, 1998, 316, 736-741. – 16. Kind, P., Gudex, C., Dolan, P. és mtsai: Practical and methodological issues in the development of the EuroQol. The York experience. *Advances in Medical Sociology*, 1994, 4, 5-17. – 17. Kind, P., Hardman, G., Macran, S.: UK Population norms for EQ-5D. York Centre for Health Economics. Discussion Paper, University of York, York, 1999, 172. – 18. Leidy, N. K., Revicki, D. A., Geneste, B.: Recommendations for evaluating the validity of quality of life claims for labeling and promotion. *Value in Health*, 1999, 2, 113-127. – 19. Murray, C. J. L., Lopez, A. D. (szerk.): *Global Burden of Disease and Injury series. Vol. 1: The Global Burden of Disease.* Harvard University Press, Boston, 1996. – 20. Read, J. L., Quinn, R. J., Berwick, D. M. és mtsai: Preferences for health outcomes: comparison of assessment methods. *Med. Decis. Making*, 1984, 4, 315-329. – 21. Rebolj, M., Oppe, S., Oppe, M. és mtsai: What light does EQ-5D shed on international differences in self-reported health problems by age, sex and education level? *Papers for the 19th Scientific Meeting of the EuroQol Group.* (Proceedings.) 2002. www.euroqol.org – 22. Richardson, J.: Cost utility analysis: what should be measured? *Soc. Sci. Med.*, 1994, 39, 7-21. – 23. Siegrist, J., Junge, A.: Conceptual and methodological problems in research on the quality of life in clinical medicine. *Soc. Sci. Med.*, 1989, 29, 463-468. – 24. Sintonen, H.: EuroQol vs. 15D: a comparison of two health-related quality of life measures. *EuroQol Plenary Meeting*, London, 1994. – 25. Smith, K. W., Avis, N. E., Assmann, S. F.: Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: A meta-analysis. *Quality of Life Research*, 1999, 8, 447-459. – 26. Spilker, B. (szerk.): *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, Second Edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996. – 27. Szende, A., Bálint G., Lovas K., és mtsai: Generic and disease-specific health-related quality of life measurements in 127 rheumatoid arthritis and 167 osteoarthritis patients in Hungary. *Value in Health*, 2000, 3, 366. – 28. Szende, Á., Molnár, L.: General population-based quality of life measurements with the EQ-5D questionnaire. *Value in Health*, 2000, 3, 6. – 29. Szende, Á., Stahl, E., Svensson, K. és mtsai: Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different severity of disease: The EQ-5D instrument and other measurement methods. 18th Plenary Meeting of the EuroQol Group. 2002, The Swedish Institute for Health Economics. Lund. – 30. *The EuroQol Group: EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life.* *Health Policy*, 1990, 16, 199-208. – 31. *The MHV Group: The measurement and valuation of health: Final report on the modeling of valuation tariffs.* Centre for Health Economics, University of York. 1995. – 32. Tóth, K., Szende, Á., Contreras, M. és mtsai: Determinants of survival and quality of life after acute surgery due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Intensive Care Med.*, 2000, 26 (Suppl. 3), S3 66. – 33. Tóth, K., Szende, Á., Contreras, M. és mtsai: Prognostic model to assess the quality of life after subarachnoid haemorrhage. *European Journal of Anaesthesiology*, 2001, 18, 69. – 34. Tourangeau, R.: Attitude measurement: A cognitive perspective. In *Social Information Processing and Survey Methodology*, Szerk.: Hippler, H., Schwarz, N., Sudman, S. Springer-Verlag, New York, 1987. – 35. Brooks, R., Rabin, R., Charro, F. (szerk.): *The Measurement and Valuation of Health Status Using EQ-5D: A European Perspective.* Evidence from the EuroQol BIO MED Research Programme. Kluwer Academic Publishers., 2003, Dordrecht. – 36. Williams A.: *Életminőség mérés: miért és hogyan?* Egészségügyi Gazdasági Szemle, 2000, 38, 239-248. – 37. *World Health Organization. The first ten years of the World Health Organisation.* World Health Organization, Geneva, 1958.

(Szende Ágota, 20 Bloomsbury Square, London, WC1A 2NS, Nagy-Britannia
e-mail: Agota_Szende@hotmail.com)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

könyveiből



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

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 elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmia 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: 3100 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



szisztémás
antimycoticum

Mycosyst[®] -tel
flukonazol

biztonságosan

KOMFORT TERÁPIA • SZÉLES HATÁSSPEKTRUM • KEDVEZŐ ÁR



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírat tartalmaz!

Antimycoticumok terápiás biztonsága a szisztémás gombás fertőzések kezelésében

Fehér János dr. és Lengyel Gabriella dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belklinika, Budapest
(igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A szerzők összefoglalják a leggyakrabban használt gombaellenes szerek legfontosabb adatait. Kitérnek ezen szerek alkalmazási lehetőségeire, a felszívódásra, az antimycoticus mechanizmusra, a mellékhatásokra és a gyógyszer-interakciókra. Részletesebben ismertetik az amfotericin B, a flucitozin, fluconazol, ketoconazol, itraconazol hatásmechanizmusát és klinikai felhasználásának lehetőségeit, valamint e szerek mellék- és kölcsönhatásait. A gyakorlati felhasználás megkönnyítésére táblázatban mutatják be az egyes szerek előnyösebb tulajdonságait és fontosabb kölcsönhatásait.

Kulcsszavak: mycosis, antifungális szerek, amfotericin, fluconazol, biztonságosság

Therapeutic safety of antimycotics in the treatment of systemic fungal infections. The authors summarize the most important data of antimycotics used in the praxis. The indications of these drugs as well as the absorption, the antimycotic mechanism, the side-effects and drug-interactions of antifungal agents are discussed. The pathomechanism of amphotericin B, flucytosine, fluconazole, ketoconazole, itraconazole and the possibilities of their clinical administrations, further their side-effects and interactions are demonstrated in details. The most beneficial characteristics and more important interactions of these drugs are shown in tables for easier application in the everyday therapy.

Key words: mycosis, antifungal drugs, amphotericin B, fluconazole, safety

A klinikai gyakorlatban használt gyógyszerek kívánatos biológiai hatása nemkívánatos reakciókkal is társulhat. Ezek egy része dóziszfüggő, azaz tartós alkalmazás esetén mindig számíthatunk arra, hogy a nem kívánt hatás bekövetkezik, más része pedig nem dóziszfüggő, azaz gyógyszer-túlérzékenység következtében alakul ki, idioszinkráziás megjelenésű. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization – WHO) irányelveiben, a Council for International Organisation of Medical Sciences (CIOMS) szerint (13) megkülönböztetünk nagyon gyakori, gyakori, kevésbé gyakori, ritka és nagyon ritka előfordulású mellékhatást (1. táblázat). A mellékhatások oki jelölésére a WHO kifejlesztett egy kritériumrendszert is, melyben a mellékhatásokat illetően a nem kívánt hatás lehet: bizonyított, valószínű, lehetséges, nem valószínű, alkalmi és nem megítélhető. A gombás fertőzések megszüntetésére alkalmas szerek különösképpen figyelemre méltók a mellékhatás szempontjából, mert a tartós alkalmazás miatt nagyon gyakran találkozhatunk a nem kívánt következményekkel.

A gombás fertőzések a súlyos betegek mortalitását jelentős mértékben növelhetik. A kiváló antimycoticus hatású amfotericin B alkalmazásának gátat szab gyakori mellékhatása és toxicitása. A fluconazol ezzel szemben jól tolerálható és kiválóan alkalmas a különböző *Candida*-fertőzések megszüntetésére. Az epidemiológiai tanulmányok azt mutatják, hogy e

1. táblázat: A Council for International Organization of Medical Sciences által ajánlott rizikóskála

Terminológia	Előfordulás az expozíció számához viszonyítva
Nagyon gyakori	> 1 a 10 alkalmazásból
Gyakori	< 1: 10 és > 1:100 alkalmazásból
Kevésbé gyakori	< 1:100 és > 1:1000 alkalmazásból
Ritka	< 1:1000 és > 1:10 000 alkalmazásból
Nagyon ritka	< 1:10 000 expozíció esetén

gombás fertőzések nemcsak a neutropeniás betegekben mutatnak növekvő előfordulást, hanem gyakorta kialakulnak sebészeti beavatkozások után is, továbbá intenzív osztályokon fekvő betegekben, vagy immunsszupprimált állapotokban, mint autoimmun megbetegedésekben, vagy éppenséggel szervtranszplantáció után. A *Candida* (*C. albicans*) mellett *C. glabrata*, *C. tropicalis* és *C. parapsilosis* fertőzésről is beszámoltak ilyen esetekben (2, 18).

E közleményben irodalmi adatok alapján kívánjuk áttekinteni, vajon a *Candida*-fertőzések, vagy más gombás megbetegedések ellen milyen antimycoticum alkalmas, kellően hatásos és tolerálható gyógyszer.

A fontosabb antifungális szerek összefoglaló adatait a 2. táblázat szemlélteti. Feltüntettük a gyógyszer

2. táblázat: Az antifungális gyógyszerek összefoglaló táblázata

Gyógyszer	Fertőzés helye	A gyógyszeralkalmazás módja	Hatás helye	Kémiai szerkezet
Amfotericin B Nystatin	szisztémás/helyi helyi/nyálkahártya	iv. szisztémás hatásra/helyi per os GI rendszerre/helyi/ vaginalisan	sejtmembrán sejtmembrán	polién polién
Itraconazol	szisztémás	per os	sejtmembrán	azol
Fluconazol	szisztémás	iv., per os szisztémás hatásra	sejtmembrán	azol
Ketoconazol	szisztémás/helyi	per os szisztémás hatásra/helyi	sejtmembrán	azol
Miconazol	szisztémás/helyi	lv. szisztémás hatásra/helyi	sejtmembrán	azol
Sulconazol	helyi	helyi	sejtmembrán	azol
Clotrimazol	helyi/nyálkahártya	helyi/vaginalis	sejtmembrán	azol
Enilconazol	helyi	helyi	sejtmembrán	azol
Econazol	helyi/nyálkahártya	helyi/vaginalis	sejtmembrán	azol
Oxiconazol	helyi/nyálkahártya	helyi/vaginalis	sejtmembrán	azol
Tioconazol	helyi/nyálkahártya	helyi/vaginalis	sejtmembrán	azol
Terconazol	nyálkahártya	vaginalis	sejtmembrán	azol
Butoconazol	nyálkahártya	vaginalis	sejtmembrán	azol
Thiabendazol	helyi	helyi	sejtmembrán	azol
Flucitozin	szisztémás	per os szisztémás hatásra	sejtmag	pirimidin
Griseofulvin	helyi	per os helyi hatásra	sejtmag	egyéb
Ciklopirox	helyi	helyi	–	–
Haloprogín	helyi	helyi	ismeretlen	–
Naftifine	helyi	helyi	sejtmembrán	allilamin
Terbinafine	helyi	helyi	sejtmembrán	allilamin
Natamicin ¹	helyi/nyálkahártya	helyileg a szemészetben	?	tetraén
Tolnaftát	helyi	helyi	sejtmembrán	tiokarbamát
Undecilén sav	helyi	helyi	–	enyhe sav
Mafenid	helyi	helyi	folsav	szulfonamid
Dapszon	szisztémás	szisztémás	folsav	szulfonamid
Kálium-jodid	szisztémás	szisztémás	–	–
Ezüstsulfadiazin	helyi	helyi	–	–
Genciánkék	nyálkahártya	vaginalis	–	–
Carbol-Fuchsin	helyi	helyi	–	–
Cilofungin(kísérletes)	–	–	sejtfal	egyéb

¹ Csak szemészetben alkalmazható, helyi kezelésre a Food and Drug Administration engedélyével emberben

nevét, a hatás helyét, a gyógyszer alkalmazásának módját, valamint hatásmechanizmusát és a szer kémiai szerkezetét. A legfontosabb gyógyszerek tulajdonságait részletesebben is tárgyaljuk.

Amfotericin B

Az amfotericin B lipidofil polién vegyület, mely a fogékony gombák sejtfalában levő ergosterinhez kötődik, és ezáltal megváltoztatja a sejtmembrán permeabilitását, mely a sejtalkotók kiáramlásához vezet és a sejt elpusztul.

Farmakokinetika: Az amfotericin B orális alkalmazás esetén gyengén szívódik fel, ezért rendszerint intravénásan kell alkalmazni. Kivételt a hólyagban levő mycoticus fertőzés jelent, mert ez esetben lokálisan a hólyagban kell adni. A gyógyszer jelentős mértékben kötődik fehérjékhez. A szervezet különböző szöveteiben jól szétoszlik, beleértve a tüdő, lép és vese szöveteit is. A liquorba gyengén áramlik be, ezért a központi idegrendszer is érintő gombás fertőzések esetén intrathecalisan kell alkalmazni. Kezdeti fél életideje a plazmában 24–48 óra, mely a későbbiek során növekszik, a befejező fél életidő lehet akár több nap is. 0,5 mg/kg dózisban alkalmazza a

szérum koncentráció megközelítőleg 2–3 µg/ml. A szérumkoncentráció és a klinikai hatásosság közti összefüggés nem teljesen ismert. A gyógyszer metabolizmusa, a lebomlás módja még sok tekintetben tisztázatlan. A szer egy része a vesén és az epeutakon keresztül választódik ki. A máj és vese károsodása csak kevés hatással van a szérumszintre, haemochromatosis a szérumkoncentrációt nem változtatja meg.

Alkalmazás módja: Az amfotericint 5%-os glukózban kell oldani. Fiziológias sóoldatban kicsapódik, ezért így nem alkalmazható. Korábban félve az anafilaxiás reakciótól, a szer alkalmazását ún. teszt dózissal kezdték, majd a teljes dózist később, másnap adták be. Mivel azonban az ilyen típusú mellékhatás ritka, ma már, ha szükséges az alkalmazása, a céldózist adjuk a betegnek. Általában a 0,5–0,75 mg/kg/nap dózis terjedt el, ennek a dózist kétszeresére csak bizonyos súlyos fertőzések esetén van szükség. Hagyományosan 4–6 órás infúzióban alkalmazzuk a szert, de az 1–2 óra alatti infúzióban történő alkalmazás sem növeli meg a nem kívánt mellékhatások gyakoriságát (10).

Hatásspektrum: A legtöbb gombafajta, mely emberben fertőzést okoz, érzékeny az amfotericin B-re. Általánosan elfogadott, hogy súlyos szisztémás gombafertőzésekben amfotericint kell adni. Alkalmazzák *candidiasis*, *cryptococcosis*, *aspergillosis*, *histoplasmosis*,

3. táblázat: Az antifungális gyógyszerek fontosabb mellékhatásai és interakciói

Gyógyszer	Mellékhatás	Interakció
Amfotericin	láz hidegrázás hányinger elektrolitzavar toxikus vesekárosodás	hypokalaemia alakulhat ki, ha kombináltan alkalmazzák digitálisszal, karbenicillinnel, tikarcillinnel. aminoglikozidok tovább növelik a vesekárosodást
Flucitozin	hányinger hányás agranulocytosis	additív hematológiai toxicitás jön létre, ha egyéb csontvelő-toxikus ágenssel együtt alkalmazzák
Ketoconazol	aplasticus anaemia hányinger hányás gyógyszerhepatitis mellékvese-szuppresszió gynaecomastia	cimetidin és egyéb antacidok csökkentik a ketoconazol plazmaszintjét
Fluconazol	hányinger fejfájás bőrkiütés hasi fájdalom hányás/diarrhea	a ciklosporin A szintjét növeli a plazmában rifampin csökkenti a fluconazol fél életidejét a plazmában
Itraconazol	hányinger/hányás diarrhea bőrvörösség fejfájás hypertonia	terfenadin: megemelkedett terfenadisz szint nem várt cardiovascularis eseményhez vezet astemizol: gátolja az astemizolmetabolizmust ciklosporin A, digoxin: a ciklosporin A és a digoxin szintje a plazmában megnő fenitoin, rifampin, H ₂ -receptor-antagonisták: csökkent itraconazolszint Kumarinszerű gyógyszerek: fokozott anticoagulans hatás isoniazid: csökkent itraconazolszint per os hypoglykaemiát előidéző szerek: fokozott hypoglykaemiás hatás

blastomycosis, coccidiomycosis fennállásakor és egyéb gombás megbetegedésekben is.

Mellékhatások: Míg az amfotericin B rendkívül hatásos szer gombás fertőzésekben, a mellékhatások gyakori volta jelentős mértékben korlátozza terápiás alkalmazásának spektrumát. A kezelés során fellépő nem kívánt mellékhatások lehetnek akutak (az infúzióval kapcsolatosak) és krónikusak (nem a infúzióval kapcsolatosak). A legfontosabb infúzióval kapcsolatos nem kívánt hatások tünetei a hidegrázás, láz, izom- és ízületi fájdalom, fejfájás (3. táblázat). A láz és hidegrázás lehet a tumornekrózis faktor által indukált, vagy a makrofágok által termelt prosztaglandin E hatása. Acetaminofen, acetilszalicilsav, ibuprofen e hatást mérsékelheti.

Krónikusan kialakuló, nemkívánatos hatás az anaemia, vesekárosodás, nátrium- és magnéziumvesztés. Az anaemia reverzibilis, normochrom és normocytás jellegű, az eritropoetinszuppresszió eredménye. Az amfotericin B által okozott legsúlyosabb mellékhatás a vesekárosodás (3. táblázat). Ha a gyógyszer alkalmazását felfüggesztjük, a mellékhatás általában reverzibilis, de a vesekárosodás azokban a betegekben tartós lehet, akik nagyobb mennyiségű, kumulatív módon felszaporodott dózist kaptak. A klinikai tüneteket a vizelet koncentráció képességének csökkenése, nátrium-, káliumvesztés és renalis tubularis acidosis jellemzi azotaemia kialakulásával. A vesekárosodás mértékét a nátriumcsökkentő diuretikumok alkalmazása, rossz felszívódás, hányás növelheti. Fél liter fiziológiás sóoldat infúzió a szer alkalmazása előtt és után csökkentheti a vesetoxicitást. A szérumkreatinin-szint a legtöbb betegen megemelkedik. Kismértékű vagy mérsékelt kreatininemelkedés esetén nem kell feltétlenül a kezelést abbahagyni. A kálium- és magnéziumszint csökkenése esetén ezek pótlásáról gondoskodni kell. A betegek rendszeres el-

lenőrzésére szükség van: elsősorban a teljes vérkép, a kreatinin-, nátrium-, kálium- és magnéziumszint monitorozása kívánatos.

Újabban az amfotericint lipidkészítmény formájában is alkalmazzák. Ennek kapcsán a krónikus mellékhatás enyhébb, de az infúzióval kapcsolatos nem kívánt akut károsodás gyakorisága nem változik. Ezen készítmények drágák, a kontrollált, összehasonlító klinikai vizsgálatok még hiányoznak.

Flucitozin

A flucitozin vagy 5-fluorocitozin a pirimidin fluoridszármazéka. E szerre érzékeny gombák citozindézaminázt tartalmaznak, amely a citozint 5-fluorouracillá alakítja, ezáltal gátolja a DNS és RNS szintézisét. A fluorocitozin orális alkalmazás során jól felszívódik, jó a penetráló képessége a legkülönbözőbb testszövetekbe, beleértve a liquort is. A gyógyszer a vesén keresztül választódik ki. Vesekárosodás esetén a kiválasztás jelentősen megnyúlik, ezért vesebetegség esetén a dózis meghatározásában jelentős módosításra lehet szükség.

Alkalmazása orálisan történik. Átlagos dózisa 150 mg/kg/nap, melyet ajánlatos négy egyenlő részletben (37,5 mg/kg/nap) alkalmazni. Terápiás adásának viszonylag szűk köre van: *Candida* és *Cryptococcus neoformans*. Mellékhatásként csontvelő-károsodást okoz agranulocytosisal és aplasticus anaemiával. Csökkentett dózis a csontvelő-károsodást mérsékel-

4. táblázat: Azol-típusú fungosztatikus szerek összefoglaló táblázata

	Ketoconazol	Fluconazol	Itraconazol
Hatásszélesség	szűk	széles	széles
Alkalmazás módja	orális	orális iv.	orális
Plazmaféléletidő (óra)	6–9	30	30–40
Liquorba való átjutás	nem	igen	nem
Vesekiválasztás	nincs	igen	nincs
Gyógyszer-kölcsönhatás más gyógyszerekkel	gyakori	ritka	ritka
A szterolszintézis gátlása	dózisfüggő gátló hatás	nincs gátló hatás	nincs gátló hatás

heti. Flucitozin alkalmazása esetén ritkán májkárosodást is észleltek. A hepatotoxicitás dózisfüggő. Kezelés alatt vércépkontroll, vese- és májfunkció-vizsgálat ajánlatos a szérumkoncentráció ellenőrzése mellett.

Imidazolok, triazolok

Valamennyi azolkészítmény a gombák sejtmembrán-permeabilitását változtatja meg. A mechanizmusban a gombák citokróm P-450 enzimjének károsítása döntő fontosságú. Itt történik ugyanis a lanoszterin ergoszterinné alakítása. Ez a szterin a gombák sejtmembránjának legfontosabb szterolszarmazéka. Mindezek alapján az azolkészítmények általában fungostaticus hatásúak. Valamennyi azolkészítmény, eltérő mértékben ugyan, de gátolja a P-450 enzim működését, így mindazon szerrel, mely a májban a P-450 enzim működésén keresztül metabolizálódik, potenciálisan gyógyszer-kölcsönhatás alakulhat ki. A toxikus hatás megelőzése céljából nagyon fontos, hogy a betegeket gondosan kövessük. Ketoconazol és itraconazol esetén a májfunkció, fluconazol esetén pedig a vesefunkció rutinszerű ellenőrzése alapvető fontosságú. A triazolok fontosabb tulajdonságait a 4. táblázat szemlélteti.

Fluconazol

Farmakokinetikai tulajdonságok

A fluconazolt először 1988-ban alkalmazták szisztémás és felületi mycosisok kezelésére. A szer nagyobb dózisban alkalmazva is kedvezőbb tulajdonságokat mutatott a mellékhatások tekintetében, mint más hagyományos antifungális gyógyszerek. Hatásosan és specifikusan gátolja a gombák szterolszintézisét, nagymértékben specifikus a gombák P-450 enzimrendszerére (16).

A fluconazol orális alkalmazás esetén jól felszívódik, 94%-ban kapszulában alkalmazva és 97%-ban solutio esetén (50 mg). A plazma csúskoncentrációt étkezés nélkül fél-másfél óra után éri el, étkezést követően pedig mintegy négy óra múlva. A plazma fél-életidő mintegy 30 óra. Mivel hidrofil vegyület, számos szervben hatékony koncentrációban van jelen. A liquorban, a nyálban, a köpetben és a hüvelyváladékban megközelítőleg olyan mennyiségben van jelen, mint a plazmában. A legmagasabb koncentrációban a

lépben található, de magas a szintje a tüdőben, szívben, vesében, a belekben, a prostatában, a herékben és az izomzatban, míg alacsonyabb az agyban és a csontszövetben. A dózis és a plazmakoncentráció között lineáris összefüggés van. A napi kétszeri alkalmazással a *steady state* állapot már a második napon érhető el. A gyógyszer kiválasztásának fő útja a vese. Gyakorlatilag változatlan formában ürül ki, csupán 11%-a metabolizálódik. Így legmagasabb koncentrációt a vizeletben ér el, csak 2,4%-a kerül a székletbe. Emiatt vesekárosodás esetén a féleletidő megnyúlik, ezért vesebetegben dóziscsökkentés tanácsos (15, 16).

A fluconazol terápiás javallata

A fluconazol alkalmas szisztémás és lokális gombás fertőzések kezelésére. Terápiás indikációs területét az 5. táblázat szemlélteti. A leggyakrabban *Candida*-fertőzések kezelésére használják, de jó eredménnyel alkalmazható *Cryptococcus*-fertőzés esetén is. Intermittáló adása onychomycosisban javasolható (6). Bélműtétet követő *Candida*-fertőzések visszaszorítására kiválóan alkalmas, különösen hasznos az intraabdominális gombás fertőzések megelőzésére szervtranszplantáció esetén. Májtranszplantációt követően az első 3 hónapban 100–400 mg-os napi dózisban adva a fluconazol hatásos és relatív módon biztonságos szer a gombás fertőzések ellen (10, 15). *Candida albicans* okozta gombás nyelőcsőgyulladás hatékonyan kezelhető fluconazzal (11). Invazív fertőzések esetén, amfotericin B intolerancia fennállásakor, speciális megfontolások alapján a fluconazol nagyobb dózisa adható. A tolerálható napi dózis 2000 mg körül van. A fluconazolt biztonsággal alkalmazták gyermekekben is különböző gombás fertőzések megelőzésére, illetve kezelésére, főleg immunszupprimált esetekben. A kezelést ugyanolyan biztonsággal lehetett alkalmazni, mint felnőttekben (9). A fluconazol dozírozása a fertőzés természetétől és súlyosságától függ. Adagolását addig kell folytatni, amíg a klinikai és a laboratóriumi tünetek meg nem szűnnek.

Mellékhatások: A fluconazol, akár szisztémás, akár superficialis gombás betegségben alkalmazzák, ritkán okoz súlyosabb májkárosodást. A hepatotoxicitás összefügg a napi dózissal, az alkalmazás időtartamával, függ a beteg nemétől és korától. Javasolják, hogy azokat a betegeket, akiknél a fluconazol adása alatt kóros májműködési laboratóriumi leleteket észleltek, súlyosabb májkárosodás irányában obszerválni kell, a kezelést pedig meg kell szakítani. Néhány, elősorban súlyos alaptergységben – pl. daganatos megbetegedés, AIDS – vese-, májkárosodást észleltek, de ezeknek fluconazol kezeléssel való összefüggését és klinikai jelentőségét

5. táblázat: A fluconazol terápiás indikációs területe

Száj és nyelöcső fertőzések
Szisztémás *Candida*-fertőzés a hasüregben (peritonitis), vesében, tüdőben vagy a húgyrendszerben
Bizonyos gombás szemfertőzések
Gombasepsis (septicaemia)
A *Candida*-fertőzés megelőzésére alkalmas szer AIDS-ben, továbbá rákos betegségben, leukopenia esetén, valamint szteroidkezelés mellett
Arc, kéz, koponya lokális fertőzése esetén
Cryptococcus-meningitis
A gombás fertőzés megelőzésére csontvelő-, vese- és májtranszplatáció esetén

gét nem bizonyították. Ritkán előfordul, hogy fluconazolkezelés alatt exfoliatív elváltozások lépnek fel. Ha a kezelés során bőrkiütés jelentkezik, a triazol adását meg kell szüntetni, a beteget pedig szoros obszervációban kell részécsíteni (5). *Scher és mtsai* (14) által végzett multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos tanulmányban, melyben a fluconazol 150, 300, 450 mg-os dózisban hetente alkalmazták lábujj-onychomycosis miatt, a fluconazolnak tulajdonítható mellékhatás csak a betegek 6%-ában volt megfigyelhető. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy mérsékelt súlyosságú volt. Leggyakrabban fejfájás, hasi fájdalom, légzési zavar, diarrhoea, bőrkiütés és hányinger volt észlelhető.

Gyógyszer interakciók: Manapság gyakran fordul elő, hogy egy beteg számos gyógyszert szed. A kombinált kezelés során a gyógyszer-kölcsönhatás a farmakológiai és a klinikai válasz tekintetében különböző lehet. Előfordulhat antagonizmus, szinergizmus vagy éppenséggel idioszinkráziás reakció. Az idioszinkráziás reakció váratlan, mindkét szer ismert hatásától eltérő. Lényeges felismerés, hogy az adott interakció során kialakuló klinikai kép nem minden esetben ugyanaz, nem fordul elő minden betegben és nem ugyanolyan mértékben. Általában a gyógyszer-kölcsönhatások jellemezhetőek mint farmakokinetikus vagy farmakodinámiás reakciók. A farmakokinetikus reakciók megváltoztathatják a felszívódást, a szer eloszlását, metabolizmusát, vagy éppenséggel kiválasztását (17).

A gyógyszer-metabolizmus fontos helye a citokróm P-450 rendszer. Az endoplazmás retikulum membránján számos enzim és izoenzim található. A citokróm P-450 rendszer családokra és alcsoportokra oszlik az enzimek aminosavszekvenciáinak hasonlósága alapján (4). A gyógyszer-kölcsönhatások feltárása céljából fontos, hogy jól ismerjük a beteg teljes anamnéziséét. Nemcsak a receptre kapható gyógyszerekről kell tudomást szereznünk, hanem tájékozódni kell a nem receptigényes szerekről, a fitoterápiás készítményekről és az étrend-kiegészítőkről is, mert ezek nagy része a citokróm P-450 rendszeren keresztül metabolizálódik. Megközelítőleg a felnőtt lakosság egyharmada szed különböző növényi eredetű szereket. Sok esetben a potenciális droginterakció előre megjósolható. Ilyen esetekben egyik vagy másik szer dózisának csökkentésével a mellékhatás elkerülhető. A fluconazol *in vitro* gátolja a CYP 3A4 működését, *in vivo* ezen enzimrendszerre nincs hatással. Gyakori kölcsönhatásait más gyógyszerekkel a 6. táblázat tünteti fel (5). A táblázatban feltüntetett hatóanyagokkal együttdadás során, a gyár ajánlása szerint, szükséges a monitorozás.

Ketoconazol

A szer felszívódásához elengedhetetlen a gyomorsav jelenléte. Achlorhydria esetén a szer nem szívódik fel. A ketoconazol jól penetrál a szövetekbe, de a liquorban az ajánlott dózis esetén (200–400 mg/nap)

6. táblázat: A legfontosabb gyógyszerek, melyek a fluconazolal interakcióba léphetnek

Antacidok, H₂-receptor-antagonisták, protonpumpa-bénítők
Antikoagulánsok
Antikonvulzív szerek
Antidepresszánsok: triciklikus vegyületek
Antimycobacterialis szerek: rifampin, rifabutin, astemizol, ciklosporin
Gastrointestinalis motilitást fokozó szerek
HIV proteáz gátlók: ritonavir, indinavir
Hidroklorotiazid
Orális fogamzásgátlók
Orális hypoglykaemiát előidéző szerek: szulfanilurea-készítmények (tolbutamid, glipizid, gliburid)
Takrolimus
Teofillin
Zidovudin

nem mutatható ki. Elsősorban a májban bomlik le, és inaktív formában az epével választódik ki. Mivel csak kis mennyiségben kerül a vizeletkiválasztó rendszerbe, a dózist nem kell megváltoztatni vesebetegség esetén. Bár enyhe, ill. mérsékelt májkárosodás esetén is alkalmazható, azonban súlyos májelégtelenségben a dózist feltétlenül csökkenteni kell, vagy a szer alkalmazását kerülni ajánlatos. Hemodialízissel, peritonealis dialízissel nem választódik ki.

Mivel csak savas közegben (pH < 3) oldódik, parenteralis alkalmazási formája nem létezik. A legtöbb *Candida species*, *C. neoformans* és dimorf gomba ellen aktív *in vitro* körülmények között. *Aspergillus* ellen nem mutat aktivitást.

Mellékhatások: A ketokonazol legtöbb mellékhatása az emésztőrendszerrel kapcsolatos. Anorexia, hányinger, hányás vagy ezek kombinációja fordul elő leggyakrabban. Dóziscsökkentés, vagy étellel való alkalmazás a tüneteket mérsékelheti. Bőrpír, viszketés az esetek kis százalékában fordul elő. Emelkedhetnek a transzaminázértékek is. Gyógyszer okozta hepatitisről beszámolni ugyan az irodalomban, de az előfordulás ritka. A ketoconazol befolyásolja a szteroidszintézist (csökkent kortizoltermelés), ezáltal különböző endokrin eltérést okozhat. Impotencia, csökkent libido, gynaecomastia, ezek kombinációja alakulhat ki férfiakban, dózisfüggően és átmenetileg a tesztoszteronszintézis gátlása miatt. Alkalmazása esetén számos gyógyszerrel alakulhat ki kölcsönhatás. Egyes szerek a ketoconazol felszívódását változtatják meg, mások a májban a citokróm P-450 enzim révén hatnak a metabolizmusára. Nem adható együtt dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolóval, HMG-koenzim-A-reduktázra ható szerekkel. A gyógyszer plazmakoncentrációját csökkentik az antacidok, H₂-receptor-blokkolók, fentoin, rifampinkészítmények. A ketoconazol növeli a ciklosporin, terfenadin, astemizol és saquinavir koncentrációját. Mellékhatása miatt az újabb készítmények megjelenésével alkalmazása csökkenni látszik.

Itraconazol

Az itraconazol jól felszívódó gyógyszer. Megközelítőleg 99%-ban fehérjéhez kötött. Teljesen a májban metabolizálódik, és a székletben választódik ki. A vizeletben és a liquorban csak nagyon kis mennyisége mutatható ki. Vesebetegség esetén nem, de májbetegség esetén a dózist csökkenteni kell. Dialízis a

szerumkoncentrációt nem változtatja meg. Csak orális formában alkalmazható. Hatásspektruma a többi azolkészítményhez hasonló. Jó effektust mutat *Aspergillus*-fertőzéssel szemben.

Mellékhatásai a gyomor-bél rendszert érintik: hányinger, hányás, hasi panaszok, diarrhoea. Fejfájás, szédülés, viszketés ritkán fordul elő. A májenzimek emelkedhetnek, de jelentős hepatotoxicitásról nem számoltak be. A tesztoszteron- és kortizolszintézist kevésbé gátolja, viszont a mineralokortikoidok való hatása következtében hypokalaemia, hypertonia és oedema alakulhat ki. Impotencia ugyan néhány betegben kialakult, de a szerumtesztoszteronszint normális volt. Rifampin vagy fenitoin csökkentheti az itraconazol koncentrációját, viszont az itraconazol növeli a ciklosporinszintet, ha e szereket együtt alkalmazzuk. Hasonlóan, mint a ketokonazol esetén, a CYP 3A4 gátlása miatt ellenjavallt együtt adása dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolóval, HMG-koenzim-A-reduktázra ható szerekkel. Biológiai hasznosíthatósága vesebetegségben romlik, gyermekeknek nem adható. Egy hónapos szedés után a májfunkciót feltétlenül ellenőrizni kell.

Gombaellenes szerek és májkárosodás

A gombaellenes szerek különböző típusú akut májkárosodást hozhatnak létre, ahogy azt az irodalomban esetismertetések és retrospektív vizsgálatok során bemutatták. A májfunkció átmeneti, tünetmentes elváltozásai a kezelt betegek 0,5–10%-ában fordultak elő orális antifungális kezelés során (7). A klinikai tünetekkel járó májkárosodás kevésbé gyakori. A májkárosodást gyakrabban leírják ketoconazol szedését követően, mint más antimycoticum alkalmazása után (12). Az előfordulás gyakoriságát 1000–3000 betegre számítva egynek találták (8). Egy randomizált klinikai tanulmányban, melyben a beteget onychomycosis miatt kezelték gombaellenes szerekkel, a ketoconazol alkalmazása esetén háromszoros volt a rizikó hepatitis kialakulására, mint griseofulvin adása során (1).

Garcia-Rodriguez és mtsai (3) 69 830 beteg (20–79 éves) adatait gyűjtötték össze, hogy megvizsgálják az orális gombaellenes szerek alkalmazása során az akut májkárosodás rizikóját. E betegek 1991 és 1996 között legalább egyszer kaptak per os gombaellenes szert: fluconazol, griseofulvint, itraconazol, ketokonazol vagy terbinafint. Ketoconazol (relatív rizikó: 228,0) és itraconazol (relatív rizikó: 17,7) találták a legmagasabb rizikójú szernek, míg a terbinafin alkalmazása (relatív rizikó: 4,2) esetén a májkárosodás ritkábban fordult elő. Az akut májkárosodás rizikója a griseofulvin- és fluconazolkezelés során volt a legkisebb. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a mindennapi gyakorlatban, szövődménymentes gombás fertőzésben helyes figyelembe venni, hogy ketoconazol adása során májkárosodás kialakulásának nagy a kockázata.

Következtetés

A gombás fertőzések szisztémás megjelenés esetén, elsősorban immunszupprimált állapotokban, jelentős hatással vannak a betegek mortalitására. A lokális gombás folyamatok ugyan az életet nem veszélyeztetik, de számos kellemetlen klinikai panaszt okozhatnak. Mind a szisztémás, mind a helyi gombás megbetegedéseket kezelni kell. Az antifungális szer kiválasztásában figyelemmel kell lennünk a folyamat szisztémás vagy helyi jellegére, a kórokozó ágensre, a választott szer hatásmechanizmusára, mellékhatásaira, az esetleges máj-, vese- vagy egyéb szerveket károsító folyamatokra, valamint a gyógyszer kölcsönhatásokra. A számos lehetőség közül mindig a beteg egyéni érdekeit kell szem előtt tartanunk, hogy a választott kezeléssel a legjobb eredményt érjük el. Fontos, hogy ismerjük a beteg részletes anamnézisének, az esetleges gyógyszerallergiát, fennálló máj- vagy vesekárosodást, netán egyéb szervi megbetegedését. Jelen munkánkkal a gyógyszerválasztás megkönnyítéséhez kívántunk néhány összehasonlító adat ismertetésével hozzájárulni.

IRODALOM: 1. Chie, R. N., Yang, L. J., Lin, P. Y. és mtsai: Hepatic injury during ketoconazole therapy in patients with onychomycosis: a controlled cohort study. *Hepatology*, 1997, 25, 103-107. – 2. Flanagan, P. G., Barnes, R. A.: Fungal infection in the intensive care unit. *J. Hosp. Infect.*, 1998, 38, 163-177. – 3. Garcia Rodriguez, L. A., Duque, A., Castellsague, J. és mtsai: A cohort study of the risk of acute liver injury among users of ketoconazole and other antifungal drugs. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1999, 48, 847-852. – 4. Gonzales, F. J.: Human cytochromes P 450. *Problems Prospects Trends Pharmacol Sciences*. Elsevier Science Publishers, Oxford, UK, 1992. – 5. Gupta, A. K., Sheir, N. H.: Safety review of the oral antifungal agents used to treat superficial mycoses. *Internat. J. Dermatol.*, 1999, 38 (Suppl. 2), 41-52. – 6. Halmy K.: Fluconazol kezelés onychomycosisban. *Gyógyszereink*, 2002, 51, 1-4. – 7. Hay, R. J.: Risk/benefit ratio of modern antifungal therapy. *Focus on hepatic reaction*. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993, 29, 50-54. – 8. Lake-Bakar, G., Scheuer, P. J., Sherlock, S.: Hepatic reactions associated with ketoconazole in the United Kingdom. *Br. Med. J.*, 1987, 294, 419-422. – 9. Novelli, V., Holzel, H.: Safety and tolerability of fluconazole in children. *Antimicrobiol. Ag. Chemother.*, 1999, 43, 1955-1960. – 10. Paya, C. V.: Prevention of fungal infection in transplantation. *Transpl. Infect. Dis.*, 2002, 4 (Suppl. 3), 46-51. – 11. Péter Z., Telegdy, L.: Gombás nyelcsőgyulladás. *Orv. Hetil.*, 2002, 143, 1731-1736. – 12. Reddy, K. R., Schiff, E. R.: Hepatotoxicity of antimicrobial, antifungal, and antiparasitic agents. *Gastroenterol. Clinics North Am.*, 1995, 24, 923-926. – 13. *Report of the CIOMS Working Group III. Guidelines for Preparing Core Clinical- Safety Information on Drugs*. CIOMS, Geneva, 1995. – 14. Scher, R. K., Breneman, D., Rich, P. és mtsai.: Once weekly fluconazole (150, 300, or 450 mg) in the treatment of distal subungual onychomycosis of the toenail. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1998, 38, 77-86. – 15. Silling, G.: Fluconazole: optimized antifungal therapy based on pharmacokinetics. *Mycoses*, 2002, 45 (Suppl. 3), 39-41. – 16. Stevens, D. A., Diaz, M., Negroni, L. és mtsai.: Safety evaluation of chronic fluconazole therapy. *Chemotherapy*, 1997, 43, 371-377. – 17. Tatro, D. S.: *Drug Interaction Facts. Facts and Comparison*. Wolters Cluvier Company, St. Louis, Mt. MI, USA, 1998. – 18. Vincent, J., Anaissie, L., Bruining, H. és mtsai.: Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic Candida infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Med.*, 1998, 24, 206-216.

(Fehér János dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088
e-mail: feher@bel2.sote.hu)

A Doppler-ultrahang szülészeti alkalmazásának gyakorlati szempontjai

Aranyosi János dr., Zatik János dr., Jakab Attila jr. dr., Kovács Tamás dr.,
Csapó Bence dr. és Juhász Béla dr.

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

Hazánk szülészeti gyakorlatában a Doppler-ultrahang meghatározó vizsgáló eljárás fejlődött az elmúlt évtizedben. Alkalmazásával a veszélyeztetett terhességek perinatalis vesztesége számottevően csökkent. A magzati vérkeringés elemzése segíti a klinikai diagnózis tisztázását, a magzat terhesség és vajúdás alatti állapotának észlelését, a funkcionális tesztek megfelelő ütemezését és a szülés optimális időpontjának meghatározását. A klinikai hatékonyság megőrzése és fokozása azonos gyakorlati szempontokat, továbbá egységes mérési módszert és adatelemzést tesz szükségessé. A szerzők az uteroplacentalis, valamint a magzati artériás és vénás keringés Doppler-vizsgálatának gyakorlati vonatkozásait ismertetik tapasztalataik és az irodalmi adatok alapján. A sebesség hullám-elemzés, a keringésvizsgálat gyakorlati lépéseinek részletes bemutatása a módszer egységes alkalmazását, a közös klinikai szemléletet és a pontos diagnózist szolgálja.

Kulcsszavak: Doppler-ultrahang, gyakorlati alkalmazás, mérési módszer

Practical aspects of Doppler sonography in obstetrics. Doppler sonography has become a principal diagnostic method of antenatal care in Hungary during the past decade. Consequently, the perinatal outcome of high-risk pregnancies has significantly improved. Evaluation of the fetal circulation facilitates clinical diagnosis, antenatal and subnatal fetal surveillance, arrangement of functional tests and optimal timing of delivery. Advanced clinical efficacy is based on identical practical aspects and standardized routine. Based on their clinical experience and the published scientific data authors propose practical guidelines for Doppler evaluation of the uteroplacental and the fetal arterial and venous circulation. Summary of the blood flow velocity waveform analysis, and the steps of useful application offer consistent clinical comprehension and proper diagnosis.

Key words: Doppler sonography, practical application, techniques

A Doppler-vizsgálat célja a véráramlás kóros jeleinek felismerése. Az elmúlt három évtized során igazolódott, hogy az uteroplacentalis és magzati erek a Doppler-mérés számára könnyen hozzáférhetők, a vizsgálat reprodukálható és veszélytelen (9, 11). Az eljárás diagnosztikus értéke a kóros keringési paraméterek és a kedvezőtlen perinatalis eredmények közötti kapcsolat elemzése alapján határozható meg, melynek előfeltétele az élettani áramlási viszonyok ismerete (1). A magzati keringés ultrahangvizsgálata hazánk terhesgondozásában is a legmagasabb szintű nem invazív módszerré fejlődött (11). A Doppler-vizsgálat a terhesgondozás és a szülészeti ellátás menetét egyre nyomatékosabban irányítja, miközben eredménye számos objektív és szubjektív tényező függvénye. A klinikai alkalmazás hatékonysága egységes mérési módszert és adatelemzést tesz szükségessé. Hazánk szülészeti intézményeiben mintegy tíz éve végeznek Doppler-vizsgálatot. Az ultrahangkészülékek típusa különböző, az eljárás metodikája nem egységes, és a hullámformák értékelése, valamint az eredmények gyakorlati értelmezése is eltérő. Nem egybehangzó, hogy mely erek és milyen ter-

hességi időpontokban végzett vizsgálata elengedhetetlen a magzati állapot pontos megítéléséhez. Mindezek miatt az alkalmazott módszer egységesítésére való törekvés kívánatos.

A közelmúltban jelent meg hazai összefoglaló a Doppler-ultrahang terheségi veszélyállapotok korai felismerésében betöltött szerepéről, a szűrő- és diagnosztikus vizsgálatok hatékonyságáról, a gyakorlati alkalmazás lehetőségeiről (3, 4). A keringésvizsgálat általános és szülészeti javallatairól, továbbá a terhesség és a szülés során fellépő akut vagy krónikus magzati oxigénhiány korai felismeréséről is olvasható áttekintés (4). Ismertetésre került az artériás keringés minősítésére szolgáló Doppler-értékek eltérései esetén javasolható észlelési terv az egységes klinikai alkalmazás elősegítése érdekében (4).

Munkánk célja, hogy bemutassuk a szülészeti Doppler-ultrahang módszerének részleteit gyakorlati tapasztalatunk és az irodalmi adatok összevetésével. Ismertetjük a véráramlás objektív jellemzésére alkalmazott indexeket, az uteroplacentalis, a foetoplacentalis és a magzati keringés ultrahangvizsgálatának menetét és az áramlásmérés technikáját.

A véráramlás mérése

A Doppler-ultrahang technikával az anyai és magzati erekben a véráramlás nem invazív úton mérhető. Amint az ultrahangnyaláb az ér lumenébe érkezik, az áramló sejtek milliárdjainak felszínéről visszaverődik. A Doppler-elv értelmében a visszavert sugárak frekvenciája megváltozik (frequency shift). A frekvenciaeltolódás mértéke arányos az alakos elemek áramlási sebességével. A frekvenciaeltolódás az idő függvényében ábrázolható, amely az áramlási sebesség hullámformáját eredményezi (flow velocity waveform: FVW) (15). A sebesség hullámforma az érpályán belül áramló valamennyi sejt elem mozgásának eredőjét, spektrumát tükrözi, melynek elemzésével számos adatot nyerhetünk a véráramlás jellegéről: detektálható az áramlás és pontosan megíthető az iránya is. A magzati keringés numerikus jellemzésére az áramlási sebességet időben ábrázoló Doppler-sebesség-hullám „formai” elemzése vált elfogadottá, amely gyakorlatilag független a sugárnyaláb beesési szögétől, de pontosságát arányos azzal (14).

A sebesség hullámformájának objektív jellemzéséhez a systolés csúcsebesség (S), a végdiastolés sebesség (D) és a szív ciklus során mérhető átlagos áramlási sebesség (A) ismerete szükséges. Ezen paraméterek alapján olyan indexek számolhatók ki, amelyek a lüktető véráramlást és az ellátott terület áramlási impedanciáját numerikusan jellemzik (1. táblázat). A klinikai gyakorlatban az S/D (14), a rezisztencia index: RI (13) és a pulzatilitási index: PI terjedt el (8). Az indexeket a korszerű készülékek digitális programjai a vizsgálat során automatikusan kiszámolják, kijelzik és a memóriában tárolják.

1. táblázat: Az áramlási impedancia jellemzését szolgáló Doppler-indexek

Rezisztenciaindex	(RI): (S-D):S
Pulzatilitási index	(PI): (S-D):M
Systolés-diaistolés arány:	(S/D): S:D

S = Systolés csúcsebesség
D = Végdiastolés sebesség
M = Systolés és diaistolés sebességek átlaga

A sebesség-hullám értékelése szubjektív, szemikvantitatív, kvantitatív módon történhet. Tapasztalt vizsgáló számára már a sebesség-pulzus görbe formája is nagyon informatív, mert látható a systolés és diaistolés sebességek aránya, esetleg a diaistolés áramlás hiánya, vagy súlyosabb esetben a diaistolés áramlás kóros iránya is (absent end-diastolic velocity: AEDV, reverse end-diastolic velocity: REDV). A szemikvantitatív módszer a gyors és egységes klinikai értelmezést segíti. A hullámformák a diaistolés keringés beszűkülésének mértéke alapján négy csoportba sorolhatók (10). A vizsgált ér terhességi korra jellemző átlagértéke blood flow class (BFC) 0 jelzést kap. A BFC-I folyamatos, de jelentősen lassult diaistolés áramlási sebességet jelez, amikor az RI és a PI az át-

lag +2 SD fölé emelkedik (4). A BFC-II a diaistolés áramlás megszűnését (AEDV), míg a BFC-III reverz diaistolés áramlást (REDV) jelez. A szemikvantitatív módszer előnye, hogy egyszerű, és a magzati keringés valamennyi klinikus számára könnyen érthető jellemzését biztosítja. Hátránya, hogy csak az élettani és kóros értékek végleteit jelzi, de a BFC 0 és BFC I közötti átmenetet, a hemodinamikai változások kezdeti vagy enyhébb eltéréseit nem hangsúlyozza ki.

A korszerű készülékek gyári programjai kiválasztott hullámformák digitális értékelését automatikusan elvégzik. Az eredményt a szülészeti gyakorlatban ismert és elterjedt S/D, RI, PI értékek kiszámításával jelzik. Ezek alapján egy adott érben mérhető áramlási ellenállás a terhességi korra jellemző átlaghoz pontosan viszonyítható (4, 5). A kvantitatív sebesség hullám analízissel és az élettani terhesség (RI, PI) referenciartományainak ismeretével az uteroplacentaris és magzati keringés pontos hemodinamikai jellemzése vált lehetővé. A kor színvonalának megfelelő szülészeti Doppler-vizsgálat során elengedhetetlen a hullámformák számítógépes analízise és a kapott indexek terhességi korra jellemző átlagértékekhez való viszonyítása (4, 5). Az eredmény per centilisként, vagy az átlag és a szórások (± 1 vagy 2 SD) értékéhez viszonyítva is megadható (4, 6). A Doppler-leletek egységes értelmezése a klinikai gyakorlatban a pontos diagnózist és a reprodukálhatóságot biztosítja (1, 5, 11).

A Doppler-ultrahangvizsgálat menete

A vizsgálat során a terhesek kényelmesen, emelt párnájú ágyon, kissé oldalra fordulva helyezkednek el. Az uteroplacentaris és magzati keringés vizsgálata minden esetben alapos tájékozódással kezdődik. Elengedhetetlen a magzatok számának, elhelyezkedésének, alapvető anatómiai méreteinek, esetleges rendellenességeinek, valamint a magzatvíz mennyiségének és a lepény szerkezetének megítélése. Ikerterhességben a magzatok azonosításához az elhelyezkedés mellett a testméretkülönbségek, a nemek és az elválasztó burok dokumentálása jelent támpontot.

A keringésvizsgálat időtartama eltérő, néhány perc és fél óra között változhat a terhesség korától, a magzatok méretétől és számától, valamint a magzatvíz mennyiségétől függően. Tapasztalt szakember számára is hosszadalmas lehet a mérés, ha oligohydramnion és kényszertartás miatt az anatómiai képletek, erek felismerése nehezített, vagy polyhydramnion esetén, amikor a nyugalomban lévő magzat is könnyedén lebeg és eltávolodik a transzducer látótéréből. Az ikerterhesség, különösen a többes ikermagzatok vizsgálati ideje elhúzódhat. Ilyenkor a terhesek testhelyzetének változtatásával, közbeiktatott szünetekkel, ellenoldalra fordulással a véna cava inferior tünetegyüttes elkerülhető, amely nemcsak az anyai közérzetet ronthatja, hanem az uterinalis véráramlás lassulása miatt a magzati keringésre is kedvezőtlen hatást gyakorolhat. Ezt követően kerül sor a magzati és lepényi erek vizsgálatára, amelyeket célszerű szisztematikus sorrendben végezni.

A Doppler-mérések lehetőleg a magzat nyugalmi állapotában a törzs, a mellkas és a végtagok mozgásainak szünetében végezendők. A készülék Doppler-üzemmódjának elő-

zetes beállításával könnyíthető és gyorsítható a mérések. A legnagyobb kisugárzott ultrahang-energia (SPTA – spatial peak temporal average intensity) a színes üzemmód egyidejű alkalmazásakor sem haladja meg a gyárilag korlátozott és a biztonságosnak elfogadott 100 mW/cm^2 értéket (9). Általában a legkisebb kisugárzási energia használatára kell törekedni mind a kétdimenziós, mind a színekódolt üzemmódban. Az érfalak rezgésének kiküszöbölése céljából a bemeneti szűrők 50–100 Hz közötti alacsony tartományra állítandók. A mintavételi kapu méretét mindig a vizsgálni kívánt ér átmérőjéhez kell igazítani. Az ultrahang sugárnyaláb és a vizsgált ér hossz tengelye közötti szög lehetőleg maradjon 60° alatt, de kedvezőbb eredmény és zajmentesebb kép kapható, ha sikerül a beesési szöget ez alá csökkenteni. Amint a kétdimenziós real-time képen a színekódolás segítségével sikerült a célpontot azonosítani, a mintavételi kaput az ér lumenébe irányítva elkezdhető a Dopplermérés. A véroszlop lüktető áramlásának megfelelő frekvenciaeltolódás hallható, és látható jelként is érzékelhető. Következésképpen a mérés alapjául szolgáló sebesség-pulzus görbe optimális kiválasztásához nemcsak a látható, hanem a hallott jelek is segítséget nyújtanak. Lehetőleg több, legalább 6–8 szív ciklus zajmentes sebesség-pulzus görbe ábrázolásakor a képernyő „lefigyasztható” (a mérés leállítandó), és a hullámforma értékelése következik. Az analízis befejeztével az S/D arány, az RI és a PI egyidejűleg látható, és a kapott eredményeket a készülék memóriája a páciens vizsgálati adatai között tárolja, illetve megfelelő technikai feltételek esetén a helyi számítógéprendszer adatbázisába is átjuttatja. A magzati keringés pontos megítélésének és a Doppler leletek egységes értelmezésének lehetősége éppen az elektronikus hullámforma analízisnek és a számítógépes adatfeldolgozásnak köszönhető.

A leletben valamennyi eredményt fel kell tüntetni, a vizsgált erek RI, PI értékei egyenként véleményezhetők is. Hasznos az eredmények referenciatartományhoz való viszonyítása. A részletek után összefoglaló vélemény és javaslat is fogalmazható. Célszerű a szakmai szempontból különleges esetek archiválása videofelvételen. Ha a Dopplervizsgálat eredménye magzati veszélyállapotra utal, célszerű tapasztalt szakemberrel konzultálni és az egyeztetett véleményről részletes felvilágosítást adni a terhes számára is. A kóros lelet további szülészeti, neonatológiai konzíliumot tehet szükségessé, amelynek kezdeményezése a Dopplervizsgálatot végző személyek kötelessége.

A vérkeringés ultrahangvizsgálatának módszerei

Arteria uterina: Az arteria uterina vizsgálata színekódolt üzemmódban gyorsan elvégezhető. Az arteria uterina az arteria iliaca internából ered, derékszögben medialis irányba fordul és a belső méhszáj magasságánál éri el a méhtestet. A második trimesztertől transzabdominalis úton ábrázolható. A has iliacalis régiójában a transzducert a méh külső falának kontúrával párhuzamosan tartva színekódolás segítségével felkeressük az arteria iliaca internát és a belőle merőlegesen a cervix irányába tartó arteria uterinát. Az uteroplacentaris keringés pontos megítélés céljából mindkét oldali ér vizsgálata szükséges. Az arteria uterina Dopplermérése csakis akkor teljes, ha mindkét oldali keringést értékeljük, a hullámformákat jellemző indexeket regisztráljuk, emellett a

korai diastolés áramlás jellegét (notch) és a kétoldali paraméterek szimmetriáját is elemezzük (3).

Arteria umbilicalis: A köldökzsinór általában a magzat hasi oldalánál, a végtagok között látható, amint a magzatvízben lebeg. Nehézséget jelenthet a köldökzsinór megkeresése oligohydramnion esetében, de iker-magzatoknál az azonosítás is időigényes. Amint a színekódolt képet sikerült beállítani, érdemes tájékozódni az artériák száma felől. A Doppler-mintavételi kapu lehetőleg ne a bőrköddök és ne a lepény közelébe irányuljon, mert ezeken a pontokon az áramlási paraméterek eltérhetnek a köldökzsinór „szabad szakaszán” mérhető eredményektől. Lehetőleg tehát a magzatvízben lebegő, szabad köldökzsinórkacsokat kell kiválasztani a mintavétel helyéül. Célszerű a köldökzsinór vizsgálatára hosszabb időt szánni még „sürgős” esetben is, hiszen a hurkolódás, a sodródás és a valódi csomó reális (1–2%) és komoly kockázati tényező. Mindegyik szem előtt, hogy a Dopplervizsgálat indokál szolgáló kóros non-stress test háttérben éppen köldökzsinór-komplikáció állhat, amely felismerésének legjobb lehetősége maga a színekódolt Dopplervizsgálat. Amint meggyőződünk arról, hogy két arteria uterinát látunk és nincs köldökzsinór-komplikáció (sodródás, csomó, nyakra hurkolódás, elől fekvő kacs), a vérkeringés vizsgálata elkezdhető.

Aorta descendens: Az aorta descendens ábrázolása két úton is végezhető. A magzat median sagittalis hosszmetzeti képét fölkeresve a transzducert a gerinc hossz tengelyétől kissé balra és oldalra toljuk és billentjük. Ily módon az aorta az arcustól egészen az iliaca oszlásáig „sétabot” képeben láthatóvá válik. A másik megközelítés a haskörfogot mérési szintjétől indul: az aorta keresztmetzeti képét azonosítjuk a gerinc mellett, és ekkor a transzducert derékszögben elfordítjuk, mire a leszálló aorta hosszanti képe láthatóvá válik. A kapott képen azonosítható az arcus, a mellkasi szakasz, a rekeszizom magassága, az arteria mesenterica és renalisok eredése, végül az aorta oszlása is. A legtöbb intézetben a leszálló aorta keringését eltérő pontokon vizsgálják. Fontos azonban, hogy ugyanabban a laboratóriumban minden vizsgáló egységes mintavételi pontot használjon, lehetőleg az arteria renalisok és az arteria mesenterica inferior eredése közötti szakaszon. A vizsgálat technikai szempontból talán a leginkább időigényes, hiszen az aorta és a sugárnyaláb közötti $55\text{--}60^\circ$ -nál feltétlenül kisebb besugárzási szöget sokszor a magzat fekvése, tartása és kis vagy éppen nagy testmérete miatt nehéz megteremteni.

Arteria cerebri media (ACM): Az ACM vizsgálata a koponya azon síkjának ábrázolásával kezdődik, ahol a BPD értékét mérjük. Legelőnyösebb a koponya haránt helyzete, amikor a falx cerebri a medence haránt átmérőjével párhuzamos (vízszintes), mert ekkor a hangszólar és az ACM közötti szög kedvező. A BPD síkjától a transzducert lassan a basis cranii irányába mozdítjuk változatlan szögben addig a mélységig, ahol a két pedunculus cerebri szív formájú képletként mutatkozik. Színekódolt képen a circulus arteriosus Willisii lüktetése láthatóvá válik. Az ACM anterolateralis lefutású ér az insula szintjében, amely a fissura Sylvii medrében halad az os sphenoidale nagy szárnya köze-

leben. Törekedni kell arra, hogy a koponya harántmetszeti képe mindvégig szimmetrikus legyen. Az ábrázolást nehezíti, ha a koponya a medence bemenetébe illeszkedett, vagy éppen ellenkezőleg, medence végű fekvés miatt a fundusban könnyedén lebeg és a vizsgálat során csak nehezen tartható stabil, mozdulatlan helyzetben. Mindenképpen kerülendő a koponya túlzott erővel történő terelése vagy nyomása egyrészt a sérülés, a terhes fájdalmának elkerülése céljából, másrészt azért, mert bradycardiát és a cerebrális áramlás kedvezőtlen reakcióját okozhatjuk. A transzducert soha nem szabad erősen a koponyára szorítani.

Arteria renalis: A két arteria renalis közvetlenül az aorta descendensből ered az arteria mesenterica superior alatt a 12. borda szintjében. A bal oldali kissé hosszabb és magasabban halad. Az arteria renalis felkeresésének megkönnyítésére a DeVore által javasolt módszer alkalmazható, amely szerint az aorta kettősítésétől pontosan a femur hosszának megfelelő magasságban ágazik el a két arteria renalis (7). A vesehilus közelében az arteriák első és hátsó ágakra oszlanak. Színkódolt vizsgálattal az arteria renalis a vese hosszszelvényi képeinek ábrázolása útján könnyen azonosítható, amint a leszálló aorta és a vese hilusa között halad. Elfogadott módszer a has és a vesék harántmetszeti képeinek ábrázolása, amely az arteria renalisokat is láthatóvá teszi. Lehetőleg az aortához közelebbi szakaszon történjen a Doppler-mintavétel, mert a distalisabb, renalis szakaszon a bifurcatiohoz közel az áramlás lamináris. A beesési szög mindkét ábrázolási síkban általában jóval 50° alatt marad, és a mérés pontosan elvégezhető. Az arteria renalis hullámformái jellegzetesek, mert a systolés csúcsebesség magas, a diasztolés végsebesség alacsony. Mivel a diasztolés áramlási sebesség lassú, a többi magzati ér vizsgálatához hasonlóan az arteria renalis vérkeringését is lehetőleg alacsony high-pass filter beállítással, a magzat nyugalmi állapotában kell vizsgálni.

Vena umbilicalis: A vena umbilicalis a köldökzsinórban futó páratlan ér, amelynek vizsgálata könnyen elvégezhető. Az arteria umbilicalis mérése során a viszonylag szélesre beállított mintavételi kapu a vena umbilicalis áramlásának egyidejű ábrázolását is biztosítja. A vena umbilicalis véráramlási sebessége élettani esetben folyamatos, de gyakran látható a légzőmozgások miatti hullámzó jellegű gyorsulás és lassulás is. Az arteria umbilicalishoz hasonlóan a standard mérési hely a köldökzsinór lepeny és bőrködkök közötti szabad része.

Ductus venosus: A ductus venosus a magzati felhas és mellkas jobb oldali paramedian-sagittalis képeinek ábrázolása után azonosítható. Felkereséséhez több támpont szükséges. Amint a vena umbilicalis a bőrködkökön át a hasüregbe lép, lumene a ligamentum falciforme hepatis alsó részénél kitágul, majd dorsalis irányba, cranialisan és jobbra elfordul, és a máj alsó szélénél a vena portaival egyesül. A ductus venosus a tágult vena umbilicalis folytatásaként ábrázolható a máj bal lebenyének medialis parenchymájában belül, a vena cava inferior jobb pitvari beszájadása közelében. Mivel a ductus venosus több ér közeli szomszédságában helyezkedik el, azonosítása feltétlenül szükségessé teszi a jó minőségű kétdimenziós ábrázolást, a

pontos vizsgálati sík megválasztását és a színkódok segítségét. A kétdimenziós képen az azonosítás előfeltétele, hogy a tágult vena umbilicalis és a vena cava inferior között teljes hosszúságban ábrázolható legyen, különben a bal vena hepatica metszeteivel téveszthető össze. Miután a ductus venosus egyértelműen látható, az áramlásvizsgálat feltétlenül PW Dopplerrel végzendő, ami lehetővé teszi a mintavételi kapu méretének és helyének precíz beállítását, így elkerülhető, hogy a szomszédos erek áramlási jelei zavarják a mérést. A vizsgálatot az isthmicus területen ajánlott végezni. A magzat nyugalmi állapotában az ultrahangnyaláb kedvezőbb besugárzási szöge beállítható és lehetőleg 6–8 szív ciklus ábrázolása kívánatos.

Vena cava inferior: A vena cava inferior ábrázolása az aorta descendenséhez hasonló módon történik. A jobb pitvar vénás beszájadásánál a vena cava inferior, a ductus venosus és a vena hepatica tölcérszerűen öbölként találkozik. A vena cava inferior áramlását a jobb pitvari szájadékhoz közeli szakaszon mérjük. A besugárzási szög, a mintavételi kapu mérete és a zajsűrűk beállítása az aorta descendens vizsgálatához hasonló. Mivel a sebesség hullám élettani esetben is kétirányú, a hullámforma elemzése során a kamrai systole kezdetén mérhető legmagasabb és a pitvari systole elején látható legalacsonyabb (negatív) áramlási sebességek aránya adhat számszerű információt a keringés jellegéről (2).

IRODALOM: 1. Alfirevic, Z., Neilson, J. P.: The current status of Doppler sonography in obstetrics. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 1996, 8, 114-118. – 2. Aranyosi J., Zatik J., Kerényi D. T. és mtsai: A magzat vénás vérkeringésének Doppler-ultrahang vizsgálata. *Magyar Nőorvosok Lapja.*, 2001, 64, 359-364. – 3. Aranyosi, J., Zatik, J., Kerényi, D. T. és mtsai: Az arteria uterina és az arteria umbilicalis Doppler ultrahang vizsgálatának szerepe a koros terhesség korai felismerésében. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 727-731. – 4. Aranyosi J., Bettembuk P., Zatik J. és mtsai: A magzat artériás vérkeringésének ultrahang vizsgálata: A rezisztenciaindex és a pulzatilitási index referencia értékei a terhesség 28 és 41. hete között. *Orv. Hetil.*, 2001, 142, 1847-1850. – 5. Aranyosi J., Zatik J., Juhász A. G. és mtsai: A Doppler-ultrahang helye a magzati hipoxia igazolásában. *Orv. Hetil.*, 2002, 143, 2427-2433. – 6. Arduini, D., Rizzo, G.: Normal values of pulsatility index from fetal vessels: A cross sectional study on 1556 healthy fetuses. *J. Perinat. Med.*, 1990, 18, 165-72. – 7. DeVore, G. R.: The value of color Doppler sonography in the diagnosis of renal agenesis. *J. Ultrasound. Med.*, 1995, 14, 443-449. – 8. Gosling, R. G., King, D. H.: Ultrasonic angiology. In *Arteries and veins*. Szerk.: Marcus, AW., Adamson, L. Churchill-Livingstone, Edinburgh. 1975, 61-98. old. – 9. Laurel, M. D.: Bioeffects and Safety of Diagnostic Ultrasound. *American Institute of Ultrasound in Medicine AIUM.*, 1993, 3-17. – 10. Malcus, P., Andersson, J., Marsal, K. és mtsai: Waveform pattern recognition: a new semiquantitative method for analysis of fetal aortic and umbilical artery blood flow velocity recorded by Doppler ultrasound. *Ultrasound. Med. Biol.*, 1991, 17, 453-60. – 11. Marsal, K.: Role of Doppler sonography in fetal/maternal medicine. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.*, 1994, 6, 36-44. – 12. Paulin F.: Színkódolt Doppler vizsgálatok szerepe az újszülöttek méhen belüli sorvadásának diagnosztikájában és a neonatális eredmények javításában. MTA doktori értekezés, 1993. – 13. Pourcelot, L.: Application cliniques de l'examen Doppler transcutané. In *Velocimétrie Ultrasonore Doppler*. Szerk. Perroneau, P. Séminaire INSERM, Paris. 1974, 213-240. old. – 14. Stuart, B., Drumm, J., FitzGerald, D. és mtsai: Fetal blood velocity waveform in normal and complicated pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1980, 87, 780. – 15. Tóth Z., Papp Z.: Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika. White Golden Book Kft. Budapest. 2001, 15-38. old.

(Aranyosi János dr., Debrecen, Pf. 37. 4012
e-mail: aranyosij@yahoo.com)

A pitvarfibrilláció és a pitvarlebegés kezelése

Fazekas Tamás dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum,
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb szívritmuszavar: prevalenciája ~1%, 60 év felett 5–9%, a 70 évnél idősebb népességben 11–17%. A pitvarlebegés (PL) prevalencia-arányszáma mindössze 88/100 ezer lakos, előfordulási gyakorisága azonban az életkor emelkedésével szintén meredeken növekszik. A PF másfélszer, a PL két és félszer gyakoribb férfiakban, mint nőkben. A PL-ben szenvedő betegek 50–60%-ában tartós EKG-monitorozással paroxysmalis PF is felfedhető; gyakori tünete, hogy a PL-t rövid ideig tartó PF gyújtja be. Nem ritka az sem, hogy a PF spontán vagy antiarrhythmicum (AA) hatására PL-be rendeződik. A patogenetikai rokonság dacára a gyógyszeres és nem farmakológiai kezelés tekintetében eltérő „bánásmódot” igényelnek.

Mindkét tachyarrhythmia etiopatogeneze sokszínű. A háttérben az esetek túlnyomó részében (~80%) szervi szívbjaj – legtöbbször koszorúartéria-betegség, balkamra-hypertrophiával szövődő hypertonia, szívizom- vagy billentyűbetegség, pangásos szívelégtelenség (CHF) – vagy valamilyen szisztémás belbetegség (például hyperthyreosis) áll. A betegek kisebbik részében (3–20%) sem strukturális szívbetegséget, sem más arrhythmogen tényezőt nem sikerül kimutatni („lone”, magányos PF/PL). A PF és a PL egyaránt növeli a thromboembolia-kockázatot, rontja a fizikai teljesítőképességet és az életminőséget (QoL), gyakran tesz szükségessé kórházi kezelést és a betegek többsége hosszú távú per os véralvadás-gátló terápiára, rendszeres orvosi és laboratóriumi ellenőrzésre szorul. Mind e tényezők számottevő pénzbeli terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre. Az optimális kezelési mód az alapbetegség, az arrhythmiasubsztrát, a hajlamosító és kiváltó tényező(k) meghatározásán nyugszik, következképp az effajta beteget a kóreredetet napvilágra hozó belgyógyászati/kardiológiai kivizsgálásnak kell alávetni. Ennek eredménye alapján hozható döntés, szükség van-e valamilyen kezelésre, s ha igen, miféle.

egy-két hónap alatt kifejlődő, részben már ekkor irreverzibilis strukturális pitvarizom-károsodás. Az elektromos remodelling két fő jellemvonása a pitvari effektív refrakter periódus (ERP) rövidülése és e mutató szívfrekvencia-változáshoz történő alkalmazkodóképességének károsodása. A tachyarrhythmia megszűn(tet)ése után a rövid ERP órákig- napokig nem „nyúlik vissza” a sinusritmus (SR) frekvenciájának megfelelő hosszabb, fiziológiás értékre. Az ERP-rövidülés fennmaradása természetesen mindkét reentry-tachycardia újraindulását elősegíti.

A PF-ot *öt vagy ennél több*, pitvarszerte egyidőben jelenlévő, egy-két cm átmérőjű funkcionális reentrykör tartja fenn. A pillanatról pillanatra újraébredő, tovaterjedő, összeolvadó, szétterjedő és kialakuló depolarizáló hullámfrontok 400-700/perc frekvenciájú kaotikus elektromos tevékenységet, ún. fibrillációt okoznak. Reguláris elektromos aktivitás híján az EKG-n csupán rendezetlen *f* hullámok láthatók, a pitvarok kontraktilis+relaxációs működése is megszűnik. A közönséges PL folytonosságáért ezzel szemben *egyetlen* nagy – a jobb pitvarban következetesen ugyanazon az ösvényen körbefutó – anatómiai makroreentry felelős. A konstans jobb pitvari körpályát az ingerület ~200 ms alatt futja be, így a típusos PL-ben kialakuló rendezett elektromos és mechanikai aktivitás frekvenciája ~300/perc. Az EKG-n szabályos időközökben fellépő *F* hullámok figyelhetők meg. A reentrykör lassú ingerületvezetésű, sebezhető zónája a pitvar alján, a véna cava inferior szájadék és a háromhegyű billentyű gyűrűje között húzódó cavotricuspidalis isthmus.

A két pitvari tachyarrhythmia eltérő terápiája az elektrofiziológiai mechanizmusban rejlő különbség(ek)re vezethető vissza. Bonyolítja a disztingúciót, hogy léteznek olyan betegek, akiknél a kétféle elektromos tevékenység egyidőben van jelen: a jobb pitvar körülírt régiója rendezetten lebeg, a többi rész és a bal pitvar viszont rendezetlenül csillámlik. Az ilyen átmeneti forma (fibrillation = flittern) az EKG-n nagy hullámú, az inferior és V₁ elvezetésekben némileg „flatternszerű” PF képében jelentkezik. Gyógyszeresen PF-ként kezeljük, ha azonban AA (propafenon, amiodaron) hatására „fűrészfogszerű” EKG-mintával jár, típusos PL jön létre, fennáll az invazív szív-elektrofiziológiai vizsgálat és a transzkatóterés rádiófrekvenciás (RF) isthmusabláció (l. később) javallata.

Patogenezis

Mindkét tachyarrhythmia a sinuscomón kívül keletkező pitvari impulzus kóros, önmagába visszatérő körforgásán (reentry) alapul. A PF és a PL recidívakészségének és perpetuálásának elektrofiziológiai alapja a percekben belül felépő, tachycardia indukálta elektromos remodelling és az

Terápia

Pitvarfibrilláció

A PF hosszú távú kezelési stratégiájának megválasztásában alapvető szemlélet- és praxisváltás történt. Öt – összesen 5239 beteget beválogató – prospektív, véletlen besorolásos, kontrollcsoportos, etiopatogenetikai és klinikai szempontból

heterogén, időskorú (> 60 év) betegcsoportokon végzett klinikai vizsgálat (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFÉ) egybehangzóan bizonyította, hogy a kamrafrekvencia megfelelő ellenőrzése egyenértékű a régóta felsőbbrendűnek vélt sinusritmussal (SR) megtartó terápiával. A két kezelési mód sokrétű összevetése tanúsította, hogy a kamrafrekvencia-kontrollos betegkohorszok összehalálása, szív-ér rendszeri morbiditása (stroke/TIA-kockázata) és QoL-e nem különbözött az SR-ban tartottaktól. A ritmuskontroll-csoportban lévők fizikai terhelhetősége jobb volt, de közöttük több esetben lépett föl AA kiváltotta mellékhatás (proarrhythmia) és a SR-t helyreállító cardioversio (CaV) ismételtetése miatt többször volt szükségük kórházi kezelésre. Ráadásul, a SR „megtartása” mellett nem túl ritkák a rövidebb-hosszabb, AA jelenlétében gyakorta tünetmentes PF-os időszakok, amelyek klinikailag számottevő thromboembolia-kockázatot jelentenek, miközben e betegek – a kamrafrekvencia-kontrollban részesülőkkel ellentétben – nem kapnak folyamatos kumarint. A két kezelési stratégia itt felvázolt, időskorú, organikus szív-érbeteg-populációban megfigyelt egyenértékűsége alapján sem juthatunk azonban arra a hibás következtetésre, hogy strukturálisan ép szívű, fizikailag aktív, fiatal betegekben sincs szükség a nagyobb fizikai teljesítőképességet nyújtó SR helyreállítására és megőrzésére. E téren további tényalapú adatgyűjtésre, újabb klinikai vizsgálatokra van szükség.

A kamrafrekvencia-kontrollt minden esetben hatásos (INR = 2-3) kumarinizációval összekötve kell végezni. Az AV-nodalis ingerületvezetés gátlószere a *digoxin*, a β -adrenerg receptor-blokkolók és a nem dihidropiridin csoportba tartozó, szívfrekvencia-csökkentő *Ca-antagonisták* (*verapamil*, *diltiazem*). Idős, systolés kamrafunkció-károsodásban és/vagy CHF-ben szenvedő betegeknél általában a *digoxin* az első választandó gyógyszer, amelyet sz. e. lépcsőzetesen beépített β -blokkolóval kombinálhatunk. Jó kamrafunkciójú, hypertóniás betegekben előnyösek a *Ca-antagonisták*, amelyek szintén adhatók együtt β -blokkolóval. Ha eme gyógyszerkombinációk egyikével sem sikerül megfelelő kamrafrekvencia-kontrollt nyújtani, a tachycardiomyopathia veszélye miatt főnnáll az AV-csomó (végleges, általában frekvenciaválaszos kamrai pacemaker-beültetéssel összekapcsolt) katéteres RF ablációjának javallata. Ha az „átvezetett” kamrafrekvenciát gyorsan akarjuk csökkenteni, a klinikai állapot és az alapbetegség függvényében az említett gyógyszereket intravénásán (iv.) is adhatjuk. A kritikus (AMI, CHF) állapotban lévő betegek kamrafrekvenciáját gyorsan és viszonylag biztonságosan csökkenthetjük iv. *amiodaron*nal. A klinikai kipróbálás szakában lévő új vízdékonny formuláció (Amio-aqueous) ugyanolyan hatásos, mint a standard injekciós készítmény, de ritkábban okoz hypotenziót. Extrém kamrafrekvencia okozta hemodinamikai instabilitás esetén természetesen kizárólag sürgősségi egyenáramú (DC) CaV végezhető.

Ha a cél a SR megtartása, gyógyszeres vagy „hibrid” (AA + elektromos) CaV-ra van szükség. A „kémiailag” CaV-tól elsősorban az egy-két hétnél rövidebb ideje fennálló PF-ban várhatunk sikert. Az ennél hosszabb idő óta tartó PF megszüntetésének biztonságos, az esetek 60-95%-ában SR-t eredményező módszere a DC-CaV (200-360 J). Klinikai bizonyítékaink vannak arra nézve, hogy az anterior-posterior lapelektrod-konfiguráció és a bifázisos DC hullám-

forma szignifikánsan hatékonyabb, mint az anterior-anterior elektrodpozíció, ill. a hagyományos monofázisos hullámforma.

Az anatómiailag ép szívű vagy hypertóniás (balkamra-hypertrophiás) betegek sürgős vagy tervezett CaV-ját általában iv. vagy „oralis bolusban” bevitt *propafenonnal* végezzük. Tartósan adagolva a betegek felét egy év elmúltával is SR-ban tartja. Kardio-depresszív Na⁺-csatorna blokkoló AA, strukturális (ischaemiás, károsodott kamrafunkciójú) szívbetegeknek fokozott proarrhythmia-veszély miatt nem adható. Az előrehaladott organikus szívbetegségben és/vagy CHF-ben, valamint PF-ban szenvedő betegek gyógyításának leghatékonyabb és legbiztonságosabb gyógyszere az „anti-remodelling” hatással felvértezett oralis *amiodaron*. SR-t visszaállító hatása általában lassan, néhány hét elteltével érvényesül, a betegek 50-80%-a azonban 2-3 év után is SR-ban marad. Csak elvétve (0,7%) okoz kamrai proarrhythmia (torsades de pointes), tartósan bevive javíthatja a systolés balkamraműködést.

Alkalmazásának az extracardialis mellékhatások szabnak határt.

Nagy betegszámú, kettős vak klinikai vizsgálatok (DIA-MOND) bizonyítják a Vaughan Williams III típusú, ERP-t megnyújtó *dofetilid* effektivitását és biztonságosságát coronariabeteg (postinfarctusos) és szívelégtelen betegcsoportokban, ez az AA azonban idehaza nincs forgalomban. A CaV régi, népszerű és valóban hatásos eszköze a *kinidin*. Gyakran okoz hasmenést, ami hypokalaemia révén növelheti az AA egyébként is számottevő „torsadogen” aktivitását. Amióta tudjuk, hogy a preventív kinidin-kezelés megháromszorozza az összehalálást, csak ritkán írjuk elő. Második vonalbeli gyógyszer lett, mivel nem állta ki a modern, tényalapú orvoslás – halálózásra kifejtett hatást és biztonságosságát előtérbe helyező – próbatételét.

A PF kezelésének első vonalában még ma is a farmakoterápia áll, van azonban néhány olyan típus, amelyet RF katéterablációval kell gyógyítani. Idetartozik az AV-csomó reentry-tachycardia vagy a pitvarkamrai járulékos (Kent) köteg jelenlétében alapuló AV-reciprok tachycardia által triggerelt másodlagos PF. Ezek a formák az elsődleges tachycardia katéterablációs kiiktatásával kiküszöbölhetők. Az utóbbi években derült fény egy újfajta, többnyire anatómiailag ép szívű betegekben megfigyelhető paroxysmalis PF-típus létezésére, amelyet a pulmonalis vénákba betüremkedő pitvarizom-nyúlványokból kiinduló extrasystole-sorozat indít el. Ha az arrhythmogen pulmonalis vénákat a szájadékok körül húzott katéterablációs vonalakkal elektromosan izolálják a bal pitvar izomzatától, a PF-ot begyűjtő extrasystolék nem tudnak ráterjedni a pitvarra és a PF-os rohamok elmaradnak. Ha alapos a gyanú, hogy ilyenfajta PF-val állunk szemben, a beteget szívközpontra kell irányítani.

Pitvarlebegés

Mindeddig csupán egy kis betegszámú (n = 61) prospektív, véletlen besorolásos vizsgálatban hasonlították össze az AA gyógyszeres kezelés és a RF isthmus-abláció hatékonyságát tünetekkel járó, perszisztens PL-ben. A katé-

terablációval kezelt csoportban szignifikánsan több beteg (25/31 = 80% versus 11/30 = 36%) maradt SR-ban, kevesebbszer volt szükség kórházi kezelésre és javult az QoL. Ennél robusztusabb bizonyítékok híján is egyre több arhythmia-szakértő deklarálja, hogy a PL megelőzésének leghatásosabb módozata az esetek négyötödében recidivamentességet hozó katéterabláció.

A PL megszákításának leghatékonyabb módszere a DC-CaV (25–100 J). A felülvezérlő transoesophagealis vagy intraatrialis pacelés előnye, hogy altatás nélkül is kivitelezhető; a beavatkozás sikerarányát, a SR helyreállításának és megmaradásának valószínűségét iv. *prokainamid*- vagy *propafenon*-előkezeléssel növelni lehet. Az újonnan kifejlesztett III típusú AA-ok (*ibutilid*, *dofetilid*) PL-ben még hatásosabbak, mint PF-ban: a SR-t a betegek 50–80%-ában helyreállítják. Magyarországi forgalmazásuk kívánatos lenne. A propafenon CaV-os hatékonysága PL-ben felülvezérlő ingerlés nélkül nem haladja meg a 30%-ot, PL-profilaxisra pedig ingerületvezetést lassító (makroreentryt facilitáló) hatása miatt képtelen. A hazai

gyógyszerpalettán mindössze két PL-megelőzésre többé-kevésbé alkalmas AA van: a *d,l-sotalol* és az *amiodaron*.

Összességében kijelenthető, hogy a PL gyógyszer szuppressziója nehéz, az esetek túlnyomó részében hosszú távon megoldhatatlan feladat. A rövid ideje fennálló PL ugyan viszonylag könnyen megszüntethető, a gyakran visszatérő vagy folytonos forma azonban nemritkán gyógyszerrezisztens és a preventív AA terápia dacára minduntalan kiújul. E körülmények odavezettek, hogy a PL-t számos szívközpontban már első lépésben katéteres isthmusablációval gyógyítják. Az Észak-Amerikai Szív-elektrofiziológiai Társaság (NASPE) ez év márciusában publikált vezérfonalában a PL katéterablációja IA osztályú ajánlásként szerepel: egyértelmű bizonyítékok vannak és általános egyetértés uralkodik arra nézve, hogy szakavatott kézben hatásos, hasznos, jótékony, elsőként is választható terápiás eljárásról van szó.

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

Az atópiás dermatitis kezelése

Bakos Noémi dr. és Nékám Kristóf dr.¹

Jász-Nagykun Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szolnok
(osztályvezető főorvos: Bakos Noémi dr.)
Budai Irgalmasrendi Kórház, Allergológiai és Klinikai Immunológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Nékám Kristóf dr.)¹

Az atópiás dermatitis (AD) növekvő incidenciájú gyulladásszerű bőrbetegség, amelyet kínzó viszketés, krónikus lefolyás, a bőrtünetek jellegzetes lokalizációja, valamint gyakori egyéni és/vagy családi atópiás anamnézis jellemez. Gyakran korai gyermekkorban kezdődik, majd remisszióval és exacerbációkkal járó periódusok következnek. A betegek mintegy 50%-ánál jelentkeznek a tünetek 1 éves kor előtt, de az utóbbi években nemcsak a betegség incidenciája nőtt számottevően (Nyugat-Európában 7–21%), hanem egyre inkább jellemző a tünetes időszak elhúzódása késői gyermekkorig vagy a felnőttkorig. A teljes és tartós tünetmentesség mindössze 60%-ban fordul elő, a betegek többi részében a későbbiekben is recidívák jelentkezhetnek.

Etiológia

Az elmúlt években kiterjedten tanulmányozták a külső és belső tényezők szerepét az AD patogenezisében, melyben egyre több adat utal a környezeti allergénekre adott T-sejt-válasz fontos szerepére. AD-

ben a bőrbetegség mellett gyakran kimutatható a környezeti allergénekkel szembeni specifikus IgE. Ezt gyakran „extrinsic” AD-nek nevezik. Az ún. „intrinsic” változat a betegek mintegy 20%-ánál fordul elő, melyet az AD típusos klinikai képe jellemez, de nem mutatható ki fokozott specifikus IgE-termelés. Ilyen értelemben az AD az asthma bronchialis-hoz hasonló, amelynek szintén extrinsic és intrinsic formája különíthető el.

A környezeti allergének közül csecsemő- és kisgyermekkorban gyakori az élelmiszerekkel (tej, tojás, szója) szembeni szenzibilizáció, amelyet később egyre inkább a perennialis (háziporacskák, kutyaszőr, macskaszőr, csótány) és szezonális légúti allergénekkel (fák, pászitfűfélék, gabonafélék, gyomnövények pollenje) szembeni szenzibilizáció vált fel. A bőrtünetekhez később légúti atópia (rhinitis, asthma bronchiale) tünetei is társulhatnak. A Th2-Th1 egyensúlyzavar mellett anyagcsere-eltérések, például a cAMP-foszforiláz aktivitásának fokozódása, a δ -6-deszaturáz enzim deficienciája és a prosztaglandin-anyagcsere zavara is kimutatható. A celluláris immunvédekezés bőrre lokalizált deficienciája miatt a bakteriális (*Staphylococcus aureus*), a sarjadzógombás (*Candida*) és a vírusfertőzések

(molloscum contagiosum, herpes) iránti fogékony-ság fokozódik. A Staphylococcus aureus egyúttal szuperantigénként közvetlenül eredményezheti a gyulladós folyamatok fellobbanását, ekcémás shub jelentkezését.

Az immunológiai eltéréseken kívül a kórkép tüneteinek kialakításában a bőr funkciózavara is szerepet játszik, amely a szaruréteg csökkent vízkötőkapa-citásában, faggyútermelésben, az epidermis lipid-jeinek, ezen belül elsősorban ceramidösszetételének megváltozásában, valamint a verejtéktermelés za-varaiban nyilvánul meg. Ennek következménye a tünetmentes állapotban is kimutatható fokozott bőrszárazság, amely a betegek kb. 50%-ában fordul elő.

A klinikai kép előterében a típusos ekcematiform bőrtünetek mellett a bőr viszketésküszöbének csökkenése áll, amely az irritáló anyagokkal, valamint a verejtékkel szembeni fokozódó viszketésben nyilvánul meg.

Összességében, az atópia után manifesztációja (AD) részben genetikailag meghatározott, a tünetek megjelenéséhez és a recidívákhoz azonban emellett külső, környezeti tényezők (allergének, szuperanti-gének, irritánsok) is hozzájárulnak. Emellett a pszichés tényezők szerepe sem elhanyagolható a tüne-tek manifesztációjában.

Terápia

A kezelés fő irányelvei elsősorban a környezeti hatá-sok csökkentésére irányul, a gyulladós és immu-nológiai folyamatok módosítása és befolyásolása mellett.

Az AD kezelésének első lépése a gyakran társuló bőrszárazság megszüntetése. Legtöbbször jótékony hatásúak a fürdőolajok és az emolliensek, akár a für-dőhöz adva, akár a fürdés után vagy folyamatosan alkalmazva. A szappanok használata még inkább fokozza a bőrszárazságot, ezért bőrtisztításra inkább syndet és emolliensek javasoltak. Az ureatartalmú emolliensek alkalmazása általában kedvező.

Irritánsok és allergének kerülése

AD-ben kerülni kell a bőrt irritáló – mind a természetes, például a gyapjú, mind a szintetikus – anyagok alkalma-zását. Legtöbbször a tiszta pamut bizonyul a legkényelme-sebb öltözéknek. Feltétlenül érdemes ésszerű mértékben csökkenteni a környezeti allergénekkal történő expozíciót. Bár a háziporátka ubiquiter előfordulású és mennyisége nehezen befolyásolható, eliminációja érdekében minden erőfeszítést meg kell tenni az atópiás beteg környezetében, elsősorban a hálószobában.

Az allergénelimináció során nem szabad elfeledkez-nünk a táplálékok szerepéről sem. Noha a csecsemőkori eliminációs diétával nem védhető ki az AD kialakulása, a nagy rizikójú csecsemőknek az első 6 hónapban minden-képpen javasolt a kizárólagos anyatejes táplálás vagy hipo-allergén készítmények adása. A terhesség utolsó harmadá-ban és a szoptatás időszakában betartott anyai diétának azonban nincs védőhatása az AD kialakulására.

Allergológiai módszerekkel (bőrpróba, speciális IgE-vizsgálat, per os provokáció) igazolt táplálékallergén kiiktatása sok esetben a tünetek teljes megszűnését vagy leg-alábbis a lokális szteroidszükséglet jelentős csökkenését eredményezheti. Mindemellett mind az orvosi, mind a la-ikus köztudat hajlamos a túlzott diéta („fehérjementes”) bevezetésére, amelynek sok esetben igazolt alapja nincs és hiányállapot kialakulásához vezethet.

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés alapját a kortikoszteroid ex-ternák alkalmazása és az orális antihisztamin-keze-lés jelenti.

A helyi szteroidokat erősségük szerint négy csoport-ra osztják, a hatás erősségével azonban csaknem párhuzamosan nő az immunszuppresszív és a kolla-génszintézisre gyakorolt gátló hatásuk is. Atópiás dermatitisben a lokális kortikoszteroid megválasztá-sában a hatáserősségen kívül a mellékhatásokra kell különös figyelemmel lenni, hiszen a kezelés időtar-tama hosszú, az alkalmazott testfelület a beteg teljes testfelszínéhez viszonyítva nagy és a csecsemők-kis-gyermekek bőre, valamint a hajlati lokalizáció atrófi-ára különösen hajlamosít.

A csecsemőkori AD enyhe, a gyermekkori és fel-nőttkori forma mérsékelt erősségű szteroidra általá-ban jól reagál. Előnyben részesítendő az intermittáló kezelési forma, amelyben a szteroidmentes na-pokban emollienssel kell helyettesíteni a gyulladá-s-csökkentő kezelést. Súlyos krónikus AD-ben a szisz-témás kortikoszteroidok jótékony hatásúak, a hosszú távú belső szteroidkezelést azonban csak ki-vételesen súlyos esetekben szabad adni a mellékha-tások és a kezelés abbahagyását követően jelentkező rebound miatt.

H₁-receptor-antagonista *antihisztaminokat* gyakran alkalmaznak atópiás dermatitisben. Különösen az éjszakai viszketés és alvászavar enyhítésére alkalma-sak, ennek megfelelően a legtöbb beteg úgy véli, hogy a régebbi antihisztaminok hatékonyabban csökkentik tüneteiket. Ennek okát feltehetően in-kább a szedatív hatással és nem a specifikus antihisz-tamin hatással magyarázhatjuk.

A legújabb vizsgálatok szerint (ETAC) a második generációs antihisztaminok hosszan tartó alkalma-zásával a betegség hosszú távú prognózisa javul, a recidívák száma és súlyossága mérséklődik, ezzel párhuzamosan a lokális szteroidszükséglet is csök-ken. Megfigyelhető a légúti allergiás tünetek kiala-kulására kifejtett gátló hatás is.

A helyi antibakteriális szerek és szteroidok kombi-nált alkalmazása jelentős mértékben javítja az AD tüneteit. Súlyosabb esetben szisztémás antibioti-kum-kezelés (például erythromycin, clindamycin és cephalosporin-származékok) is szükséges lehet, leg-inkább a Staphylococcus-kolonizáció és a szövődmé-nyek miatt.

Az ekcéma herpeticum kezelésére szisztémás *acyc-lovir* vagy rokon származékainak adása szükséges orálisan vagy intravénásán a betegség súlyosságától függően, továbbá aszerint, hogy milyen gyors teráp-iás válaszra van szükség.

A fototerápiát – beleértve az UV-B (290–320 nm), az UV-A (320–400 nm), és az UV-A és UV-B kombinációját – és a fotokemoterápiát (PUVA) régóta alkalmazzák az atópiás dermatitis kezelésére. A konvencionálisán alkalmazott UV-B sugárzással szemben, a keskeny spektrumú UV-B (311 nm) sugárzás kevésbé erythematoген, kevesebb mellékhatással jár, és az újabb vizsgálatok szerint, atópiás dermatitisben kiváló terápiás válasz érhető el. Szem előtt tartandó azonban a hosszú távú mellékhatások, például az idő előtti bőrregredés és a karcinogenezis is.

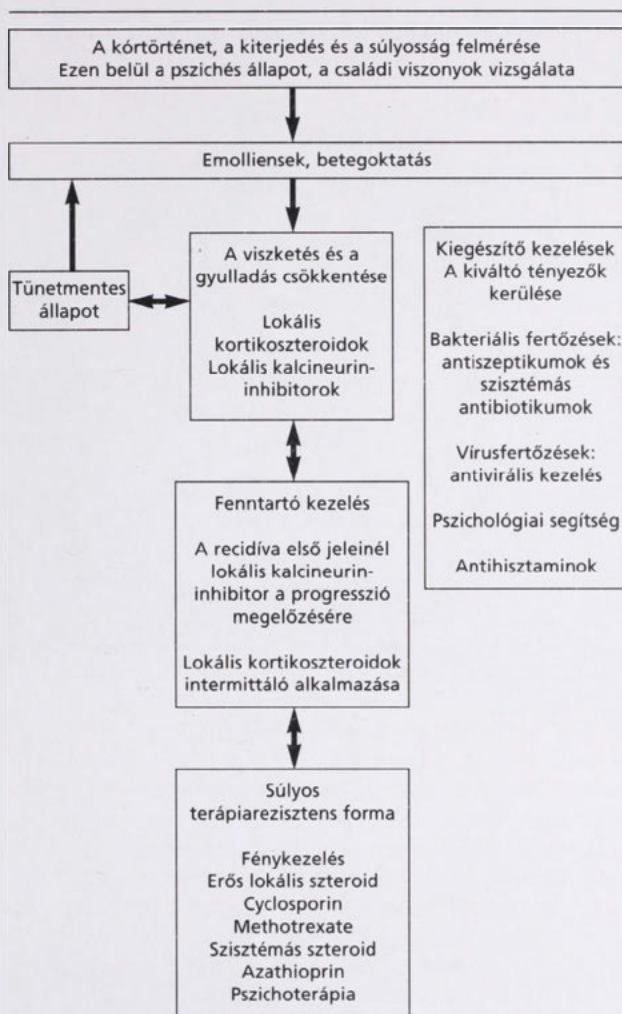
A modern immunszuppresszív kezelés lehetőségei

A cyclosporin egy gombaeredetű polipeptid, amely hatékonyan gátolja a T-lymphocyta-dependens immunválaszt. Kezdetben az allogén szervtranszplantációk esetén alkalmazták immunszuppresszív szerként, majd kiderült, hogy 2,5–5 mg/kg napi dózisban rendkívül hatékony az AD kezelésében is. Az bőrtünetek javulása általában 4–6 hetes kezelés után figyelhető meg, de a szteroidokhoz hasonlóan, a javulás csak ideiglenes, és a gyógyszeres kezelés felfüggesztése után gyakori a recidíva. Széles körben történő alkalmazásának gátat szabnak lehetséges súlyos mellékhatásai is.

A cyclosporinhoz hasonló, immunszuppresszív makrolid antibiotikum az FK506 (tacrolimus) és az *ascomycin* (pimecrolimus), amelyek hatékonyan gátolják a T-sejtek proliferációját. A cyclosporinnal ellentétben, hatékonyak az AD helyi kezelésében is. Nyugat-Európában és Amerikában már a betegek számára is hozzáférhetőek és Magyarországon is folyamatban van regisztrációjuk. Mindkét szer hatékony gyulladáscsökkentő aktivitással rendelkezik. A kortikoszteroidokkal ellentétben, nem okoznak atrófiát, ami különösen előnyös lehet a gyermekkori AD kezelésében. A pimecrolimus elsősorban az enyhén-közepesen súlyos AD tüneteinek csökkentésében, illetve hosszan tartó kezelésében javasolható. Csökkenti a viszketést, valamint a tünetmentes időtartamot is szignifikánsan megnyújtja a lokális szteroidokkal összehasonlítva. A tacrolimus a közepes és a súlyos AD-ben, a tünetek gyors csökkentésében is kiválóan alkalmazható. Hatása gyors és tartós. Enyhe, múló éző érzés mellett más mellékhatásról nem számoltak be.

Az AD kezelésének további lehetőségét jelentik a *leukotrién-antagonisták* és *inhibitorok* (például zafirlukast, montelukast), az *interferon-alfa* és *-gamma*, valamint a *telitellen*

zsírsavak. Ezek hatásáról azonban nincsenek átfogó klinikai vizsgálatok, ezért azokban az esetekben kerülhetnek leginkább alkalmazásra, amelyek az egyéb terápiás lehetőségekre nem reagálnak (1. ábra).




1. ábra: Az atópiás dermatitis kezelésének algoritmus

(Bakos Noémi dr., Szolnok, Tószegi u. 21. 5000)

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.

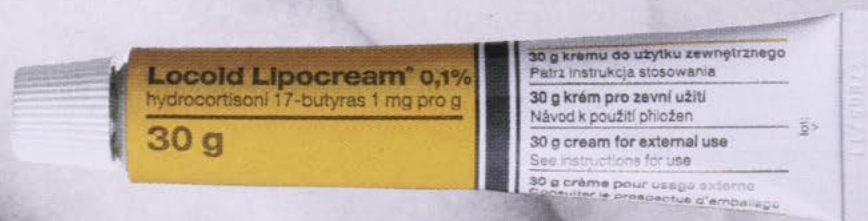
 **Yamanouchi**

YAMANOUCHI EUROPE B.V.
Pharma-Regist Kft.
H-1118 Budapest, Kelenhegyi út 43.
Telefon: (36-1) 361-4673, Fax: (36-1) 361-

Természetesen biztonságos

Nem halogénezett, ezért:

- Nincs bőr atrophia
- Nincs systemás mellékhatás
- Gyermekeknek biztonságosan adható
- Arcra is alkalmazható



Mert a bőrre egy életen át **szüksége van**

Henry Dunant* születésének 175. évfordulójára

„és napról napra újabb és újabb, szörnyűbb és szörnyűbb pusztító fegyverek előállításán törik a fejüket jobb ügyhöz méltó buzgalommal. És ezeknek a gyilkos fegyvereknek a feltalálói szinte minden európai nagyhatalom még bátorítja, és ki-ki fegyverkezik, amennyire csak bír.”

Henry Dunant

Un souvenir de Solferino (Solferinói emlék), 1862



1. ábra: Henry Dunant fényképe 1901-ből

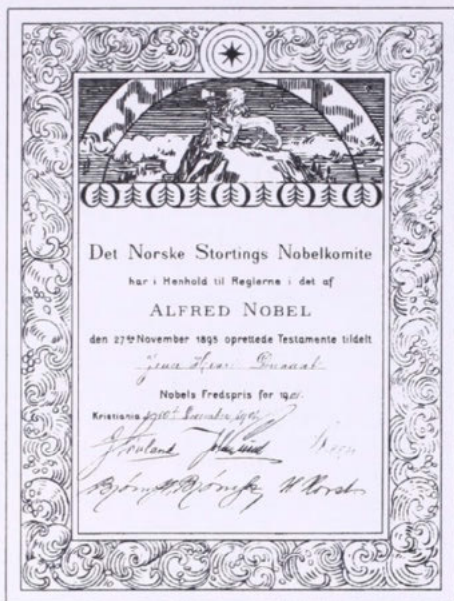
Lelkiismereti kötelességnek érezzük, hogy az Orvosi Hetilap hasábjain emlékezzünk a svájci Henry Dunant-ra (1. ábra). Idéztük megállapításait, melyek sajnos, mindmáig időszerűek – s folytassuk hatalmas ívű alkotásának néhány alapvető, érzelmi töltésű mondatát: „Nem volna-e mód arra, hogy önkéntes segítőegyesületeket alakítsunk? Ki kellene használni a viszonylag nyugodt és békés időket arra, hogy megoldjuk ezt a rendkívüli jelentőségű problémát. Biztosra veszem, hogy ha foglalkozni kezdenék vele, akkor ez a tárgy megszólaltatja a nálam illetékesebbeket és hivatottabbakat. De először arra van szükség, hogy ezt a kérdést Európa nagy családjának különböző ágai elé tárjuk, és megnyerjük az ügy számára mindazokat, akiknek szelleme emelkedett, és szívük megmozdul mások szenvedése láttán. Az erre a

célra létrehozott egyesületek, ha már állandó jelleggel megalakultak, békeidőben bizonyos mértékig tétlenek maradhatnak. Nagy szolgálatokat tehetnének ezek az egyesületek járványok és elemi csapások, árvíz, tűzvész idején. Az az emberbaráti mozgóerő, amely létrehozta őket, megindítaná a tevékenységüket minden olyan alkalommal, amikor szükség van rájuk. Meg kellene kapniuk minden jóindulatú támogatást annak az országnak a hatóságaitól, ahol a szervezet létrejött, így fontos volna, hogy minden országban tartozzanak az egyesület igazgató bizottságaikhoz köztisztviselőként álló és közismert személyiségek is. Ezek a bizottságok felhívást intéznének mindenkihez, akit emberbaráti érzelmek hatnak át és akik hajlandók erejüket az ügynek szentelni. Nem is gondolnánk, milyen sokan hajlandók ilyen önkéntes áldozatokra, ha tudják, hogy hasznos, amit csinálnak, ha meggyőződnek arról, hogy valóban jót tesznek, és ha a felsőbb hatóságok bátorítják őket, megkönnyítik a munkájukat. Századunkban, amelyet önzéssel és hidegséggel szokás vádolni, nagyon is vonzza a nemes és együttérző szíveket, a lovagias jellemeket az a lehetőség, hogy feladatuk legyen: önként a békéért.”

Henry Dunant kreativitása hozta létre a Vöröskeresztet. A világirodalomban számos könyv és tanulmány méltatja, képzőművészeti alkotások állítanak emléket.

Genfben, 1828. május 8-án született, protestáns családban. Gondosan tanulmányozta a bibliát. Az 1859. június 24-i solferinói csata indította el rendkívüli humanisztikus útján, 1862-ben adta ki írásművét Genfben: *Un souvenir de Solferino*. Később azonban elfeledték, Genfben úgy tudták, meghalt. 1887. júliusban Appensell Kantonba költözött, kicsiny biedermeier faluba, Heidenbe. Előbb a Pension Paradiesben lakott. Később a falu orvosa, Altherr doktor hívására a kicsiny kórház egyik szobáját foglalta el, a világtól elfelejtve élt. 1885 augusztusában Georg Baumberger, Szent Gallen-i újságíró kereste fel. Több órán át beszélgettek. Fényképpel jelent meg a cikk, sok országban, felrázva az emberek érdeklődését. Megtudták, hogy még él.

* A nemzetközi irodalom Henri és Henry írásmódot egyaránt használ



2. ábra: Henry Dunant Nobel-békedíjának oklevele

1901-ben osztották ki első alkalommal a Nobel-díjakat (2. ábra). A norvég parlament Nobel-bizottsága a békedíjra 1901. február 1-ig 13 jelölt anyagát kapta meg. 1901. december 10-i keltezésű a levél *Heiden*-be: a történelemben a legelső Nobel-békedíjat a svájci *Henry Dunant* és a francia békeharcos, *Frederic Passy* nyerte el. *Henry Dunant* akkor 73 éves volt, betegsége miatt nem utazhatott *Osló*-ba a díj átvételére. 1910. október 30-án, 82 évesen halt meg, 18 éven át lakott a heideni kórházban (3. ábra).

A Nobel-békedíj eredeti oklevele *Gens*-ben, a Nemzetközi Vöröskereszt fogadótermében látható, másolata pedig *Heiden*-ben, a *Henry Dunant Múzeumban*. A kiállító termék bemutatják az életutat, „a víziókat a háború és a szociális ínség ellen”, utalva arra, hogy mindmáig elérhetetlen: a konfliktusokat a tárgyalóasztal körül és ne a csatamezőkön oldják fel. A múzeumi tájékoztató szerint *Henry Dunant* „utópista gondolkodó” volt, aki a békés jövő iránti reményeit soha nem adta föl.



3. ábra: Heiden, kórházépület, földszintjén a Henry Dunant Múzeum

Henry Dunant magyarországi emlékeiből

Néhány múltbeli adat:

1915-ben 57 × 70 milliméteres, ovális érem készült, előlapján *Henry Dunant* domborműves, profil arcmásával, szövege DUNANT; hátlapján a felirat: A GENFI EGYEZMÉNY ATYJA 1828–1910. A HADVISELŐ MAGYARORSZÁG AZ EMBERISÉG KIVÁLÓ HARCZOSÁNAK MCMXV (4. ábra) (2).



4. ábra: Az 1915-ben készült magyar Henry Dunant érem előlapja

1978-ban, *Henry Dunant* születésének 150. évfordulója alkalmából a Magyar Vöröskereszt Országos Vezetősége székházában (Budapest, V., Arany János utca 31.) emléktáblát avattak.

1981-ben a Magyar Posta a Vöröskereszt és a Vörös Félhold Társaságok III. Európai Konferenciája (1981. május 4–7.) alkalmából „Vöröskereszt európai konferenciája” címmel bélyegblokkot adott ki. Megjegyzendő, hogy Vöröskereszt témában számos bélyeg jelent meg Magyarországon, de *Henry Dunant* képmása csupán a blokkon látható (5. ábra).

1981. május 15-én, a Magyar Vöröskereszt létrehozásának centenáriumán, a Magyar Tudományos Akadémián a Magyar Vöröskereszt Budapesti Vezetősége ünnepi ülést tartott. Ezután leplezték le *Henry Dunant* mellszobrát, *Nyírő Gyula* szobrászművész alkotását, Budapest XIII. kerületében.

Tanulmányok, cikkek jelentek meg, az Orvosi Hetilapban *Kapronczay Károly* (3) közleménye látott napvilágot, önálló kiadványt egyikünk – *Vértess* – bocsátott közre (4).

Sajnos, egészségügyi intézmény, közterület elnevezése még nem történt meg. A Vöröskereszt Társaságok Ligája 1949 óta május 8-át, *Henry Dunant* szü-



5. ábra: A Magyar Posta blokkja 1981-ből

letésnapját Világnappá nyilvánította, évente jelmondatot tűzve ki: a haladó emberiség különösen időszerű tennivalóját fogalmazva meg. Nehéz lenne a néhány szóból álló jelmondatok igaz értelmét röviden megfogalmazni. Minden benne van, az ember kötelessége, célja és feladata: a segítség, az önzetlenség, a humánus. Nemzedékek fonódnak össze a társadalomért, képzettségre, végzettségre tekintet nélkül. A Vöröskereszt szervei, országos és területi képviselői, vezetők és aktívák együttes haladása jelzi a mindennapokat.

Érzelmi elkötelezettség nélkül az ember nem teremthet kultúrát. *Henry Dunant* ugyan a XIX. századról írta, hogy önzéssel és hidegséggel illetik, ezt

nemritkán állíthatjuk – sajnos jogosan – a civilizációjára oly büszke későbbi időkről is. A cél pedig közös! Emberség, emberi kapcsolat, kötődés néphez, nemzethez, társainkhoz. A Vöröskereszt Világnap nem az egészségügyé. Csak részben az orvoslásé, csak részben a gyógyító-megelőző-rehabilitációs ellátásé. Több, szebb, értékeesebb annál. Állampolgároké, apró csecsemőktől szülőkig, nagyszülőkig. Mindenkié. Mindenkiért. A cselekvőknek pedig köszönet, azoknak, akik nap mint nap bizonyítanak. Igazabban, értőbben nem fogalmazhatunk, mint egyetemes irodalmunk óriása, *Sütő András*:

„Embernek lévén, közösségben élünk, tehát adósa is egymásnak. Ha nem egyébbel: egy kézfogással is, amely egyedül az ember jóságának mindenkori mozdulata. Rendre fölnövünk – és eladósodunk. Törleszteni kell mindazt, amit másoktól, felnevelő szüléinktől, testvéreinktől, embertársainktól szívjóságban, lélekmelegítőként kaptunk – a hosszú vándorútra.”

IRODALOM: 1. *Amann, H.*: Aus dem Dunkel ans Licht. Henry Dunants Weg zum Friedens-Nobelpreis. Henry Dunant Museum, Heiden, év nélkül. – 2. *Huszár L., Varrany, Gy.*: Medicina in nummis. Semmelweis Orvostörténeti Múzeum, Könyvtár és Levéltár, Budapest, 1977. 109. old. – 3. *Kapronczay K.*: Han Henri Dunant emlékezete. *Orv. Hetil.*, 1978, 99. 1857. – 4. *Vértes L.*: Henry Dunant. Budapest, 1987.

Vértes László dr., Fehér János dr.

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel,
orvostudománnyal
kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait

15 sor terjedelmig
térítésmentesen közöljük
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelmig.

EURÓPA BIZTOSÍTÓ
GROUPAMA

Az Európa Biztosító Rt., a Groupama csoport tagja

**a társadalombiztosítási
rendszer ismeretével
rendelkező
munkatársat keres**

Amit kínálunk:

- hazai és külföldi továbbképzés,
- karrierlehetőség,
- versenyképes jövedelem.

Az állás betöltéséhez szükséges:

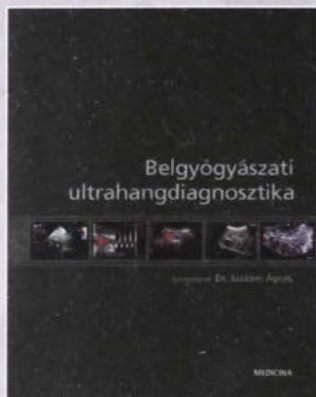
- a társadalombiztosítási rendszer alapos ismerete,
- felsőfokú (lehetőleg egészségügyi) végzettség,
- felsőfokú francianyelv-tudás.

A közgazdasági jellegű érdeklődés előnyt jelent.

Jelentkezéseket az alábbi címre várunk:

**Európa Biztosító Rt., 1114 Bp., Hamzsabégi út 37.,
Humán Erőforrás osztály, e-mail: hr@europabrt.hu**

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 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 transoesophageális, ill. a 3D-vizsgálat lehetőségeit magában foglaló fejezetek beiktatása. Kibővült a kismedence vizsgálatát tárgyaló, valamint az angiológiai, onkológiai és sürgősségi ellátással foglalkozó fejezet is.

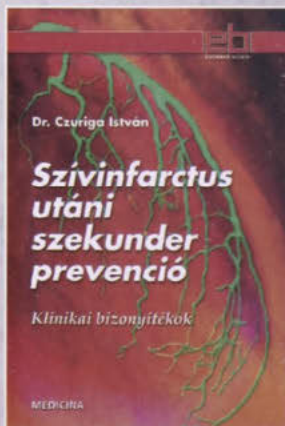
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 380 oldal Bolti ár: 6800 Ft

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 prevenciósi 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 prevenciósi 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



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

Anyagcsere-betegségek

Tetrahydrobiopterin-terápia az enyhe phenylketonuria alternatív kezeléseként. Muntau, A. C., Röschinger, W., Habich, M. és mtsai ([A. Roscher], Dr. von Hauner Children's Hospital Research Center, Ludwig Maximilians University, Lindwurmstrasse 2a, D-80337 München, Németország; e-mail: adalbert-roscher @kk-i.med.uni-muenchen.de.): N. Engl. J. Med. 2002, 347, 2122.

A tetrahydrobiopterin (THBP) az aromás aminosavak hidroxiláz enzimeinek kofaktora. A THBP szintézisének zavarában szenvedő hyperphenylalaninaemiás betegek kezelésében a THBP-szupplementáció a szérumban fenil-alanin-koncentráció csökkentésének eredményes eszköze. A hyperphenylalaninaemiás betegek 98%-a azonban nem a THBP-szintetáz, hanem a fenil-alanin-hidroxiláz enzim működésének zavarában szenved. A THBP plazmakoncentrációi ezekben a betegekben az egészségesekénél inkább magasabbak, mintsem alacsonyabbak, ezért a THBP-szupplementációt korábban nem tartották alkalmas eszköznek a fenil-alanin-hidroxiláz-defektus okozta hyperphenylalaninaemia kezelésére.

Muntau és mtsai vizsgálatukban a THBP farmakológiai adagjainak a hyperphenylalaninaemiás betegek anyagcserejére gyakorolt hatását vizsgálták igen korszerű módszerekkel. A vizsgálatot 38 betegben végezték, akik közül 10-en enyhe hyperphenylalaninaemiában (szérumban fenil-alanin-koncentráció < 600 $\mu\text{mol/l}$, az egészségesek normális értéke: 30–120 $\mu\text{mol/l}$), 21-en enyhe phenylketonuriában (szérumban fenil-alanin-koncentráció: > 600 $\mu\text{mol/l}$, de < 1200 $\mu\text{mol/l}$), 7-en pedig klasszikus phenylketonuriában (szérumban fenil-alanin-koncentráció > 1200 $\mu\text{mol/l}$) szenvedtek. A betegekben a THBP-anyagcsere zavarának lehetőségét megfelelő laboratóriumi vizsgálatokkal biztonságosan kizárták.

A THBP-nek a fenil-alanin-háztartásra gyakorolt hatását három vizsgálatban tanulmányozták.

Az első vizsgálatban a betegek először 100 mg/ttkg fenil-alanint fo-

gyasztottak el, majd 1 óra múlva 20 mg/ttkg THBP-t kaptak. A szérumban fenil-alanin-koncentrációt fenil-alanin-terhelés előtt, majd pedig a THBP adását 4, 8 és 15 órával követően ellenőrizték. A betegeket akkor tekintették a THBP-kezelésre reagálóknak, ha a THBP adását követően 15 órával a szérumban fenil-alanin-koncentráció 30%-kal alacsonyabb volt a THBP adását megelőző értéknél. Ezen kritériumnak megfelelt mind a 10 enyhe hyperphenylalaninaemiás beteg, valamint 21-en a 28 enyhe phenylketonuriás páciens közül. A 7 klasszikus phenylketonuriás beteg közül senki sem reagált a THBP-kezelésre.

A második vizsgálatban a fenil-alanin oxidációját határozták meg stabil izotóppal jelölt fenil-alanin adását követően. A mérést minden betegben kétszer végezték el: egyszer THBP adása nélkül, majd pedig 10 mg/ttkg THBP 24 óra alatt történő adását követően. A THBP adását követő méréskor a fenil-alanin oxidációja szignifikánsan nagyobb mértékűnek bizonyult a THBP-re a szérumban fenil-alanin-koncentrációk meghatározása alapján reagálóknak tekintett 31 beteg közül 23-nak az esetében. A THBP a fenil-alanin oxidációját fokozó hatása magyarázatul szolgálhat THBP-terápia a szérumban fenil-alanin-koncentrációt csökkentő hatásának.

A harmadik vizsgálatban 5 enyhe phenylketonuriás betegnek napi 7,1–10,7 mg/ttkg THBP-t adtak átlagosan 207 napon keresztül. A THBP-kezelés során a betegek napi fenil-alanin-toleranciája átlagosan 19 mg/ttkg körüli értékről átlagosan 61 mg/ttkg körüli értékre növekedett, miközben a szérumban fenil-alanin-koncentrációk nem változtak.

A közlemény részletesen foglalkozik a THBP-re reagálók genetikai sajátosságainak elemzésével is. A genetikai eredmények röviden abban a megállapításban összegezhetők, hogy a THBP-re adott reakció nem jósolható meg teljes biztonsággal pusztán a genotípus vizsgálata alapján.

Vizsgálati eredményeiket összegezve a szerzők megállapítják, hogy a THBP-kezelés alkalmas eszköz a szérumban fenil-alanin-koncentráció csökkentésére azoknak a hyperphenylalaninaemiás betegeknek a nagy részében is, akik nem a THBP anyagcsere

zavara miatt, hanem a fenil-alanin-hidroxiláz enzim defektusa miatt szenvednek hyperphenylalaninaemiában. Megfigyeléseik alapján a szerzők azt javasolják, hogy a hyperphenylalaninaemiával járó kórképet a THBP-re adott terápiás válasz alapján THBP-re nem reagáló és THBP-re reagáló kórformákra kellene felosztani. A THBP-re reagáló kórforma magában foglalná a THBP-anyagcsere zavarában szenvedő betegek mellett a fenil-alanin-hidroxiláz-defektusban szenvedő betegek jó részét is. A betegek klasszifikálására pedig a fenil-alanin-THBP kettős terhelés tesztjét lehetne felhasználni a közleményben leírt módon.

Munkájuk záró részében a szerzők megállapítják, hogy a THBP-kezelés alkalmas eszköz lehet a hyperphenylalaninaemiában szenvedő betegeket sújtó diétás megkorlátozások enyhítésén keresztül a betegek életminőségének igen lényeges javítására.

[Ref.: Muntau és mtsai közleménye nem véletlenül kapott 10 nyomtatott oldali helyet az orvostudomány vezető folyóiratában. A legkorszerűbb vizsgálati módszereket felvonultató tanulmány az orvostudomány egy már-már lezártnak tekintett klasszikus fejezetét nyitotta meg újra a betegek sorsának lényeges javítását ígérő új terápia eredményességének igazolásával.]

Decsi Tamás dr.

Belgyógyászat

Terápiás stratégiák akut myeloid leukaemiában. Büchner, T., Hidde-
mann, W. (Medizinische Klinik und Poliklinik A, Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, Németország); Internist, 2002, 43, 1203-1211.

Az akut myeloid leukaemia (AML) ma is a legagresszívabb, le nem küzdhető malignus betegség és az eltelt 20 év kétségtelen terápiás sikerei ellenére, a betegek zöme az alapbetegségben, vagy a terápia következményeképpen hal meg. Emelkedett gyógyulási ráta

inkább kivétel és egyes alcsoportokban, többek közt promyelocyt-leukaemiában fordul elő ill. válogatott betegekben allogén csontvelő-, ill. őssejt-transzplantáció után. Hosszú idejű randomizált vizsgálatok rögzös útja viszont optimális terápiát eredményezett, ami egyes variánsokban valóban hatékonynak mutatkozott. A haladás elsősorban a klinikai kutatások terén mutatkozott; típusos kromoszóma-anomáliák és -transzlokációk, fúziós gének, egyéb kromoszómadefektusok és génmutációk felismerésében. Az érintett géneknek centrális szerepük van a sejtek differenciálódásában és a leukaemiás blastok differenciált-blokádjában, aminek következtében célpontjaivá válnak nagy specificitású génh inhibitoroknak.

A két szerző terjedelmes táblázatban ismerteti különböző munkacsoportok eredményeit 1981–2001 között, feltüntetve az életkort, a betegek számát, a komplett (CR) és tartósan komplett (CCR), valamint a 4–5 éves remissziókat, megjegyzésekkel kiegészítve.

Összesen 25 vizsgálatban résztvevő 7497 felnőtt AML beteg terápiás eredményeit ismertetik. A komplett remisszió (CR) ráta 63%, a tartós remisszió (CCR) 4-5 év múlva 22%. Ha a 80-as évek publikációit a 90-es évekével hasonlítják össze, a CR-ban nem volt különbség, de a CCR-ráta 16%-ra növekedett.

Jelentősen hatékonyan találták a nagy dózisu cytosin-arabinosidot (ara-C) indukciós és posztremissziós terápiában, a fenntartó és konszolidáló terápiában, valamint autolog transzplantációban azokkal szemben, akiket nem kezeltek.

A legfontosabb eredmények a német AML Kooperációs Csoport (AMLCG) vizsgálataiból származnak, aminek az alapját a következő ajánlások képezik a recidívamentes túlélés (RFS) eléréséhez: 1. A posztremissziós terápia az RFS-t nem nyújtja meg. 2. Posztremissziós terápia TAD konszolidálással (thioguanin, ara-C, daunorubicin) és háromévenkénti fenntartó kezeléssel szignifikánsan megnyújtja az RFS-t az egyedüli TAD konszolidálással, vagy ezt követő intenzív konszolidálással szemben. 3. Rutinszerű kettős indukció életkoradaptált formában tovább nyújtja az RFS-t. Nagy dózisu ara-C elsősorban rossz prognózisu folyamatban lehet előnyös. 4. Allogén csontvelő-, ill. őssejttranszplantáció után, elsősorban hisztokompatibilis testvérek esetében, az RFS hosszabb, mint egyedüli kemoterápia után.

Az AMLCG eredményei alapján a standard terápia az alábbi lenne: Ket-

tős indukció TAD standard dózissal, ami nagy adag ara-C/mitoxantronnal folytatandó 60 éven aluliakban, míg idősebbekben a második HAM-rezsimre nincs szükség, ha a csontvelőben nincsenek kóros blastok. CR elérésekor viszont újabb TAD-rezsim és hároméves fenntartó terápia. Ezt részleteiben egy táblázatban ismertetik. Más csoportok alternatív javallatai: 1. Nagy adag ara-C a standarddal szemben 40%-on javítja az RFS-t az indukció és konszolidáció fázisában 15–60 évesekben öt év elteltével 2. 60 éven aluliak posztremissziós fázisában nagy dózis ara-C-vel ugyancsak 45%-ban lehet 5 év után RFS-t elérni.

Az akut promyelocytás leukaemia terápiája két szempontból is lényeges: 1. A klinikai képet súlyos alvadászavar jellemzi faktorhiány és thrombocytopenia következtében, magas mortalitással. 2. Retinoidok hatása specifikus. Ezek receptorokhoz kötődve, transzkripció aktivitással együtt terminálisan differenciálják a leukaemiás sejteket CR-hoz vezető aplasiás fázis nélkül.

Választott gyógyszer az ATRA, ami azonban tipikus szövődményt, ún. ATRA-szindrómát válthat ki a differenciált granulocyták adhaesíójával a tüdőkeringésben. Követendő stratégia: iniciális ATRA, majd korai citosztatikus terápia anthracyclinekkel (Idarubicin). Különböző kombinációkkal hosszú RFS érhető el, a gyógyulási ráta eléri a 80%-ot. A kezelést újabb arsenitrioxiddal folytatják.

A különböző alcsoportok terápiájában figyelembe kell venni a folyamat biológiáját. Ilyképpen nagy dózisu ara-C elsősorban t(8;21), inv(16), t(6;16), del(16) CBP anomáliákban volt hatékony posztremisszióban. Nagy adag ara-C/mitoxantron elsősorban nagy rizikójú betegekben kedvezőtlen karyotypus esetében volt hatásos.

Az autológ csontvelő-transzplantáció kedvező karyotypus esetében képes az RFS-t meghosszabbítani, de emellett ellentétes formákban is hatékony. A 60 évnél idősebb betegek terápiájának eredményei rosszabbak a fiatalabbakénál, ami egyrészt a társult betegségekkel magyarázható. Azt találták, hogy pl. az indukciós terápiában jobb eredmény érhető el nagyobb adag daunorubicinnel, mint kisebbel. Jónak bizonyult a havonkénti fenntartó terápia is.

A mai napig is kérdéses, hogy növekedési faktorok növelik-e a kemoterápiás effektust? Ez helytállónak bizonyult idősebb betegekben GM-CSF kiegészítésével. GM-CSF és G-CSF effektusát eddig 8 randomizált vizsgál-

latban tesztelték. A neutrophil sejtek regenerációja valóban gyorsabb volt, a letalitás is csökkent. Viszont toxikus mellékhatások miatt többször meg kell szakítani, de ennek ellenére AML-recidívában nem lehet tőle elzárkózni.

Az újabb fejlesztések kiterjednek a gyógyszer-rezisztenciára, az antitest-terápiára, csökkent citotoxicitású allogén transzplantációra és tirozinkináz-inhibitorokra. Az MDR1, ill. P-glikoprotein fokozott expressziója az AML-blastokban gyógyszerrezisztenciával jár együtt, elsősorban anthracyclinek celluláris kiáramlása következtében. Cyclosporin-A ezt gátolni képes, és refrakter, valamint recidíváló AML-ban növeli a kemoterápiás effektust. Újabb készítmény a PSC833 (CSA-derivátum), aminek hasonló hatása van.

A CD33 felszíni antigént szinte az összes AML beteg blastjai exprimálják, normális haemopoetikus sejtekben viszont nem fordul elő. A CD33-antitest-konjugátum a citotoxikus calicheamicinnel együtt valóban hatásos volt AML-recidívában, amellet a betegek jól tolerálták.

Allogén csontvelő- ill. őssejt-transzplantációval az eredmények valóban ígéretesek, különösen akkor, ha kis adag egésztest-besugárzással kombinálják őssejtinfúzió előtt, esetenként spender lymphocytákkal. Kisfokú toxicitás mellett spender-kimerizmus fejlődik ki stabil komplett remisszióval együtt. A túlélési ráta akut és krónikus leukaemiákban és myeloma multiplexben elérte a 67%-ot. A betegek nagy része 60–72 éves volt, és egy részükben valóban tartós remisszió jött létre, illyképpen kitolódik a transzplantációs életkor.

A CML-terápiával analógiában specifikus tirozinkináz-inhibitorok, pl. imatinib hatására leukaemiaspecifikus v. asszociált receptor-tirozinkinázok keletkeznek, mint az inhibitorok célstruktúrái.

Az első tapasztalatok VEGF-receptorral és a c-KIT-inhibitor SU-5416-al: valóban stabil remissziót váltottak ki terápiarefrakter AML-ban, viszont toxikusak. Feltehetően a következő évek tapasztalatai adnak majd választ effektivitásukra.

Az AMLCG keretében kérdőíven mérték fel a betegek életminőségét. Az indukciós és konszolidáló stádiumban a fizikai és a pszichés állapot valóban javult, és nem romlott a fenntartó terápia alatt. Mindenesetre randomizált multicentrikus vizsgálatokra lesz szükség ahhoz, hogy ezekre a kérdésekre választ kapjanak.

Bán András dr.

A makrolid immunszuppresszánsok hatásmechanizmusa a dermatológiában. Marsland, A. M., Griffiths, C. E. M. (Dermatology Centre, Univ. Manchester School of Medicine, Manchester M6 8HD. Anglia: Eur. J. Dermatol. 2002, 12, 618-621.

Az elmúlt 15 évben a bőrgyógyászati kezelést a nem szteroid hatású, immunszuppresszív gyógyszerek forradalmasították, amelyek elsősorban a transzplantációs medicinában kerültek felhasználásra. Ezek közül a *cyclosporin A* (CyA) volt az első, amelyet egy talajgombából (*Tolypocladium inflatum gans*) izoláltak; a fenti indikáció mellett az *atópiás dermatitis* és a *psoriasis* kezelésében vált be a szer kiválóan. A gyógyszer szisztémás hatású, és nem szívódik fel a bőrről. Ez a makrolid (M) is a xenobiotikum csoportjába tartozik.

Az első kifejlesztett M a *tacrolimus* volt, amelyet kezdetben FK506 jelzéssel láttak el. Ezt a *Streptomyces tsukubaensis* termeli, jól szívódik fel a bőrből és elsősorban az *atópiás dermatitis* kezelésében effektív.

Az ascomycinek M immunszuppresszánsok, amelyek hatásmechanizmusa a *tacrolimus*éhoz hasonló; ezt a *Streptomyces hygroscopicus* termeli. A kezdeti tanulmányok mutatták ki, hogy a helyileg alkalmazott *pimecrolimus*, amely egy ascomycinszármazék (korábban SDZ ASM 981-ként ismert), hatékony az *atópiás dermatitis* kezelésében. A *rapamycin* (másképp *sirolimus* néven ismert) az 1960-as években került felfedezésre. Akárcsak a CyA-t, ezt is gombaellenes hatása miatt vizsgálták, ezt követően ismerték fel az immunszuppresszív tulajdonságát. Új M-ek kerültek felfedezésre, és ezek hatása a transzplantációs medicinában és a gyulladásos dermatosisok kezelésében elismert. Ilyen a *rapamycin* származéka, az *everolimus* (SDZ RAP), amelynek kifejlesztése most van folyamatban. Az M osztály egy másik tagja a *dunaimycin*, amelynek immunszuppresszáns hatása van. A legújabb kutatás egy új M tagot fedezett fel: az *efomycine-t*, amely a *szelektin*ek gátlóvá teszi lehetetlenné a leukocyták vándorlását.

A CyA, *pimecrolimus*, *tacrolimus* és *sirolimus* az ún. elődrogok egy tetradját képezik, amelyek a citoplazmában lévő, immunophylinnek nevezett proteinnel kapcsolódva lesznek hatékonyak; a CyA az *immunophylin*hez, míg a *pimecrolimus*, *tac-*

rolimus és *sirolimus* az ún. *tacrolimus-kötő fehérje* (FK-BP) kötődik. A vegyületek a célsejtekre ezeken a komplexeken át fejtik ki hatásukat. *E gyógyszer*szerek immunszuppresszáns hatása a T-sejt-funkció gátlásán keresztül érvényesül. Két fő út van, amelynek révén az immunofilin-gyógyszer komplex gátolja a T-sejt-aktiválását: *A T-sejt-receptoron* át egy antigénprezentáló sejt általi stimulációt követően az intracitoplasmaticus kalciumszintje emelkedik, majd a calmodulin aktiválhatja a foszforiláz enzimet, a calcineurint. A calcineurin a defoszforiláló specifikus cytoplasmateinek (az aktivált T-sejtek nuclearis faktora: NF-AT) révén hat. Ha ezek a proteinek egyszer defoszforilálódnak, akkor képesek a magba áthelyeződni, ahol a nuclearis alegységeivel (NF-ATH) kombinálódhatnak.

A keletkező nuclearis komplex néhány gén promoter egységéhez kapcsolódik, lehetővé téve a proinflammatoricus citokinek és receptoraik indukcióját. Ennek eredményeképpen a stimulált T-sejt proinflammatoricus citokineket – IL-2, IL-4, IFN- és TGF- – termel. A jelátvitel calcineurin-NF-AT rendszere az immunrendszer más sejtjeiben is (hízósejtek, leukocyták) működik.

Ha a CyA, *tacrolimus* és *pimecrolimus* az immunophilinjeikhez kötődnek, úgy tolják a calcineurint, s megakadályozzák a nuclearis faktor defoszforilációját, és akadályozzák ezt az utat a génátíráshoz. A stimulált T-lymphocytákban ezek a szerek gátolják az aktiválódást, főleg az IL-2-termelés, IL-2R-expresszió szupprimálása révén. A stimulált hízósejtekben a *pimecrolimus* és kisebb mértékben a CyA és *tacrolimus* csökkentik a hisztaminfelszabadulást. Kimutatták azt is, hogy a *tacrolimus* gátolja a Langerhans-sejt-funkciót is, és alacsonyabb szintű magas affinitású IgE-receptor-expressziót hoz létre. *A sirolimus* és az *immunophylin* FK-BP közötti komplex nem fejt ki immunszuppresszív hatást a calcineurin gátlása révén. Valójában a komplex egy határozott targetproteinhez, nevezetesen a TOR- (= target of rapamycin) hoz kötődik. A TOR-proteinek alapvető szerepet játszanak a proteinszintézis és a lebontódás közötti egyensúlyban. A TOR-proteinek lényegében a lebontódás irányába hatnak.

A glukokortikoidok hatékony immunszuppresszív hatású szerek, amelyek a megfelelő receptorokon kötődnek meg. A keletkező komplex transzkripciós faktorként hat, amely gátolja a proinflammatoricus citokinekkel kapcsolatos gének expresszióját. Ugyanez a gén gátolja a kollagén-

gén expresszióját, és ennek eredménye a bőr atrófiája. *Ezzel szemben* a M-ek nem gátolják a kollagénszintézist, és nem okoznak a helyi alkalmazás során bőratrófiát.

Az M immunszuppresszánsok hatásmechanizmusának megértése segít a cellularis jelzőrendszerben működő kulcsszerepek megismerésében, és betekintést enged a betegséggolyamatokba. Úgy tűnik, hogy a gyulladásos dermatosisok jövőbeni kezelése ezeknek az immunszuppresszív szereknek lesz a feladata, amik helyettesítik a fogják a szteroidokat.

Schneider Imre dr.

Fül-orr-gégészet

Az akut halláscsökkenés fibrinogén- és LDL-apheresis kezelése: randomizált multicentrikus vizsgálat. Suckfüll, M. és mtsai ([M. Suckfüll] Klinikum Großhadern, Marchioninistr. 15, 81377 München, Németország e-mail: suckfuell@hno.med.u ni-muenchen.de.): Lancet, 2002, 360, 1811-1817.

Az akut szenzorineurális halláscsökkenés (SSHL) esetek száma a fejlett országokban évente 100 000 lakosonként 20-ra tehető, azonban előfordulási gyakorisága ennél jóval nagyobb is lehet. A betegségnek számos oka van, így etiológiájában felmerül a mikrocirkulációs zavar, autoimmun betegség, vírusinfekció és egyéb tényezők, ill. több kiváltó ok összefüggése.

Mivel a cochlea vérellátásáért felelős a labyrinthica funkcionális végartéria, kisfokú perfúziós zavar is azonnali Corti-szerv-laesiót okozhat következményes halláscsökkenéssel és fülzúgással. Vascularis okot feltételezve az SSHL-t általában plazmaexpanderrel és különböző értágító gyógyszerekkel kezelik, de ha felmerül a vírus vagy autoimmun etiológia, gyakran megkísérik a szteroidkezelést is. Bár néha spontán remisszió is előfordul, azonban még olyankor sem lehetünk biztosak a hallás teljes vagy részleges visszanyerésében, amikor azonnal (néhány napon belül) megkezdjük a terápiát. A sikertelen esetekben fennmaradó végleges szenzorineurális halláscsökkenés és/ vagy fülzúgás súlyos mértékben befolyásolja a beteg beszédmegértését, kommunikációját, lelki stabilitását és egész későbbi életét.

A szerzők randomizált multicentrikus tanulmány keretében 18 hónap alatt 201 beteget kezeltek 10 napon

BSE – Farkas báránybőrben? Baylis, M. és mtsai: Trends in Microbiol., 2002, 10, 563-570.

Az angol kormány 2001 szeptemberében tervet közölt arra az esetre, ha a BSE (bovin spongiform encephalopathia = kergemarhakór) előfordulna birkákban, feltéve a legrosszabbat, ha ki kellene irtani az ország teljes juhállományát. Ez óriási csapás lenne az ország gazdaságára. 2000-ben meg több mint 1300 marhát kellett kiirtani, bár ekkor már csak a beteg állatokra, borjaikra és azon marhákra vonatkozott ez a köteleesség, melyek azonos fertőző forrásnak voltak kitéve. Ugyanekkor több mint 100 ember halt meg vCJD-ben (a Creutzfeldt-Jacob-kór juvenilis variánsa).

Mindeztől nem bizonyított a BSE előfordulása juhokban, de a lehetőséget kizárni sem lehet. Az alapvető probléma hogy a BSE és a scrapie (surlókór) differenciáldiagnózisára nincs megbízható klinikai vagy laboratóriumi módszer.

Az aggály alapja, hogy amikor 1980-ban egy ún. hideg eljárásra tértek át a kérődző eredetű táp előállításában, akkor ennek adása marhák esetében általános volt, de kapták e tápot birkák is, elsősorban a vemhes anyajuhok. Igaz, mennyiségileg a birkaadag csak 1–2%-át tette ki a marhák által fogyasztott adagnak. Az aggály másik alapja, hogy néhány tanulmányban sikeresen vitték át a BSE-t birkákra. Az észlelt klinikai kép azonban ellentmondásos: az egyik tanulmányban hiányzott a surlókórra jellemző pruritus és dominált a BSE-re jellemző ataxia. A lefolyás igen gyorsnak adódott – 1 hét alatt letalis véget ért. Egy másik tanulmányban a klinikai kép egyáltalán nem különbözött a surlókórtól.

Az aggályt az is erősíti, hogy a BSE humán átvitelének elfogadható preventív módja, hogy az agy, gerincvelő és belső szervek nem kerülnek forgalomba. Juhok esetében más a kóros prion eloszlása, azokban az esetekben is, amikor az állatokat kísérletesen fertőzték BSE-vel; jelen van ugyanis a garatmandula, nyirokcsomók, lép és béltraktus mintáiban is. Természetesen nem másodlagos az sem, hogy míg a több mint 200 éve ismert surlókór esetén emberre való átvitel nem észlelték, addig BSE vonatkozásban ennek a veszélye igazoltan fennáll.

Sajnálatos módon az a néhány tanulmány, melyben kísérletesen vitték

Képalkotó eljárások

A háromdimenziós magzati szonográfia. Szerkesztőségi közlemény. Benacerraff, B. R. J. Ultrasound Med., 2002, 21, 1063-1067.

A háromdimenziós (3D) ultrahang lehetővé teszi a méh és a magzat olyan ábrázolását, amire eddig nem volt módunk. Az ultrahang-specialistáknak gyakorlatra van szükségük a 3D kép értékelésében. Ábrázolódik a magzat agya, ami a 2D készülékkel részben a magzat elhelyezkedése miatt kevésbé sikerült. A felszínes abnormalitások könnyebben láthatók, így a nemi szervek anomáliái, a méh rendellenességei. A legtöbb magzati rendellenesség ábrázolható 2D képalkotással is. A 3D ábrázolás nem szűrővizsgálati technika, hanem adalék a 2D szonográfiahoz, azokról a magzatokról, akik malformációit már meghatározták, vagy a standard szonográfiával gyanítják. A szerző meggyőződése szerint a nyúlajak a standard 2D készülékkel kimutatható, szükségtelen a 3D azonosítás. A 3D készülékkel végzett vizsgálatnál tekintetbe kell venni a manipulációhoz szükséges időt.

Majdnem kikerülhetetlen a komerciális vonzat. A várandós szülők kívánják a még meg nem született magzat fényképét. A szerző szerint elfogadhatatlan szonográfias ábrázolást csupán a magzat portréja miatt végezni. Fontos nem visszaélni a készülékkel és felelősséggel használni az ultrahangot, kutatni annak új és érdekesítő képességét.

Jakovovits Antal dr.

Petefészektorzió: komputertomográfias hasi és medencei kezdeti kórisme. Maslin, P. I. és mtsai (Department of Radiology, Winthrop University Hospital, Mineola, NY, USA): Pediatr. Radiol., 2002, 32, Suppl. 1, S60.

A szerzők 3 lány komputertomográfias hasi és medencei vizsgálata során a petefészektorzió ábrázolódást tárgyalták. E rendellenesség ábrázolására bár marad az ultrahang a legalkalmasabbnak, gyermekekben akut has vagy medencei vizsgálatára egyre növekvő mértékben használják a komputertomográfiát. A komputertomográfias kép nagyon specifikus, és nagyon hasonlít egy megnagyobbított petefészetre multiplex perifériás folliculusokkal.

Jakovovits Antal dr.

át akut halláscsökkenés miatt, melynek során a kezelés megkezdése után 48 órával és 6 héttel mért tisztahangküszöb és beszédmegértés vizsgálat segítségével összehasonlították a kifejezetten vascularis kezelési stratégiának számító fibrinogén/LDL apheresis és a szokásos gyulladáscsökkentő immunszuppresszív infúziós kezelés (250 mg Prednisolon mindennap 25 mg-mal csökkentve, 500 ml 6%-os hydroxiethyl-keményítő és 400 mg pentoxifyllin naponta) hatékonyságát.

A vizsgálatban számos egyéb kritérium mellett csak azok a betegek vehettek részt, akiknél 7 napon belül lépett fel egyoldali, szenzorineurális halláscsökkenés, melynek hátterében egyéb belsőfül eredetű vagy retrocochlearis okot kizártak.

A fibrinogén/LDL apheresis során a teljes vértől elválasztott heparinizált plazmát polycarbonate szűrőn át folyamatosan recirkulálták 2 órán keresztül, s megtisztították a fibrinogéntől és az LDL-koleszterintől. Amikor a bonyolult eljárás végén a betegbe visszajuttatták a vért, a beteg koleszterin-, fibrinogén-, LDL- és lipoprotein A-szintje több mint 50%-kal csökkent.

A vizsgálat eredményeként egyértelműen kitűnt, hogy a kezelés megkezdése után 48 órával mindkét betegcsoportban javult a hallás, s 6 hét után további javulás volt megfigyelhető. Az apheresis csoportban észlelt betegek hallásjavulása kismértékben felülmúlta a szokásos kezelésben részesülteket, de a különbség nem volt szignifikáns. Amennyiben külön vizsgálták azokat a betegeket, akiknek a fibrinogén- és koleszterinszintje kóros volt, az apheresis kezelés hatására szignifikánsan nagyobb mértékű javulást észleltek a beszédmegértésben, mint standard kezelés esetén.

A megbeszélésben a szerzők részletezik a fibrinogén/LDL apheresis vascularis és hemoreológiai hatását, valamint a külső szőrisejtek funkciójának megváltoztatása révén a cochlearis erősítőre gyakorolt hatását. Megállapítják, hogy 3,49 mmol/l fölötti LDL-koncentráció és/vagy 8,68 mol/l fibrinogénkoncentráció fölött szignifikánsan hatékonyabb az apheresis kezelés, mint a normálcsoportban, mivel ezekben a betegeknél az SSHL hátterében vascularis okot kell feltételezni. A szerzők megállapítják, hogy egyénre szabottan kell kezelni az SSHL eseteket, s mind a fibrinogén, mind az LDL-koleszterin fontos tényező a további kezelés megválasztásában.

Küstel Marianna dr.

be BSE-t juhokba, többnyire nem kö- zölte a birkák prionjának (PrP) genotí- pusát. Úgy tűnik, hogy minden angli- ai marha fogékony BSE-re. Nem ez a helyzet juhok és surlókor tekintet- ben. A juh PrP gén, számos más gén- hez hasonlóan polimorf, így mintegy 15 PrP genotípus ismert, melyek közül 7 dominál Angliában. Az ARR/ ARQ és az ARR/AHQ rezisztens surlókorra, és e két genotípusba tartozik a juháló- mány 55%-a (van is egy kormány- program, mely a szenzitív genotípusok fokozatos kiszűrését célozza). Úgy tűnik, a surlókorra rezisztens PrP ge- notípusok BSE-re is rezisztensek.

[Ref.: Általánosan elfogadott volt, hogy a BSE kialakulásának oka, hogy a tápba birka eredetű surlókor prior került. Ebben az esetben nincs alapja az aggodalomnak, hiszen a surlókor prion kerülhetett esetleg vissza juhokba. Mint ismeretes, prionfertőzés esetén nem a fertőző prion szaporodik fel a szervezetben, hanem a saját prionfehérje kóros változata. A klini- kai kép annak függvénye, hogy a kóros prionok alkotta ún. amyloid plakkok mi- lyen megoszlást mutatnak az agyban. Fennáll azonban annak esélye, hogy nem ez volt a BSE kialakulásának módja, ha- nem egy marhában a PrP gén örökletes mutációja következett be, mely nemcsak az utódokba került be, de a tápba is.]

Kétyi Iván dr.

A Streptococcus β -haemolysiniek: genetica és szerep a patogenezis- ben. Nizet, V. (Div. Pediatr. Infect. Dis., Univ. California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA); Trends in Microbiol., 2002, 10, 575-580.

A haemolysin-S, ill. streptolysin-S fon- tos szerepet tölt be az A csoportú (*S. pyogenes*) Streptococcusok patogenezis-ében, míg a β -haemolysin/cytolysin hasonló fontosságú a B csoportú (*S. agalactiae*) Streptococcusoknál. E két haemolysin molekuláris szerkezete ma is ismeretlen, ami döntően annak tulajdonítható, hogy eltávolítva a sejtfel- színről magas molekulatömegű stabili- záló molekulák szükségesek a hae- molyticus aktivitás megőrzéséhez.

A csoportú streptolysin-S (SLS). Ez a haemolysin oxigénstabil és természe- tes fertőzés esetén nem immunogén. Cytolyticus spektruma igen széles – a vörösvértesteken kívül oldja a leu- kocytákat, vérlemezkéket, különböző sejtkultúrák sejtjeit és a subcellularis organelumokat, mint a lysosomák és mitochondriumok. A legpotensebb is- mert citolysin. Szemben más enzimek- kel, a mikroba, stacionier fázisban is termeli, de elsődlegesen sejthez kötött formában, feltehetően a lipoteikolsav

molekulához kötötten van jelen. Az SLS molekula kb. 30 aminosavból áll, 2–8 kDa molekulatömegű. Kódolását egy 9 génből álló *saq* operon végzi, kö- zülük a strukturális gén a *saqA*.

A patogenezisben betöltött szerepé- nek kutatása során fontos terület volt a lágyszövet necrotizáló fertőzések (necrotizáló fasciitis, toxikus shock syndrome) területe. Egérmodellben a vad típusú törzs ulceratiót, leukocytos- ist kísérő gyulladást, hisztopatológiai szempontból érkárosodást és szöveti necrosist okozott. Az izogén (SLS) mutáns mindezek tekintetében nega- tív szerepelt. Így az SLS alapvető vi- rulenciafaktor. Az a paradoxon, hogy intenzív a neutrophilok migrációja, miközben nem csökken a bakteriális csíraszám azzal magyarázható, hogy gátolja a phagocytosist.

A B csoportú *Streptococcus β -haemoly- sin/cytolysinje*. Ez a haemolysin/citoly- sin is oxigénstabil, nem immunogén, pórusképző cytolysin. Molekulatö- mege 78 kDa. Egyetlen génje (*cyl*) ge- netikai kapcsolatban van egy carotio- nid (orange) génnel, így a haemoly- sin negatív mutánsokban a pigment is hiányzik, míg a hyperhaemolyticu- sok piperpigmentáltak.

Patogenezisben betöltött szerepére vonatkozó vizsgálatok *in vitro* kimu- tatták, hogy mennyisége arányos a tüdő epithelialis, endothelialis, és agy endothelialis sejtjeinek, valamint a macrophagok károsodásával. A káro- sodások a sejtmembránokon képzett pórusok következményei. E cytolysin stimulálja továbbá az intracellularis nitrogén-oxid-szintetáz enzimet, az NO termelését macrophagokban, és kiváltja azok apoptosist. Subcytoly- ticus dózisban elősegíti a B csoportú Streptococcusok invázióját a tüdő epithelsejtjeibe és kiváltja a neutro- philek IL-8-termelését.

Állatkísérletben, újszülött patká- nyokban pulmonalis bevitel esetén 1000-szeresére növekedett az LD50-érték; megerősítve szerepét a pneu- monia és a sepsis kiváltásában. Fel- nőtt egerek arthritismodelljében ki- mutatható volt a cytolysin szerepe az ízületi károsodás fokozódásában és az emelkedett letalitásban. Nyúlmodell- ben elsősorban a májnecrosis és a hep- atocyták apoptosisa volt jellemző.

Kétyi Iván dr.

Perinatalis kérdések

A ductus venosus véráramlási se- besség viszonya a nuchalis trans- lucentia vastagságához és a mag-

zat karyotypusához az első tri- meszterben. Zoppi, M. A. és mtsai (Honni G.: Department of Obstetrics and Gynecology, Ospedale Microciti- mico, Via Jenner, I-09125 Cagliari, Olaszország); Fetal. Diagn. Ther., 2002, 17, 52-57.

A szerzők 330 singularis magzatot vizsgáltak ultrahanggal, akiket két csoportra osztottak. Az A csoport 156 magzattól állt. A nuchalis translu- centia vastagsága 3–9 mm (95. per- centilis) volt. A B csoport 174 mag- zattól állt, akik nuchalis translucen- tiája 0,8–2,7 mm (< 95. percentilis) volt. A terhések életkora, a terhessé- gek kora, a magzatok ülőmagassága a két csoportban hasonló volt.

A tarkótáji szonográfias áttetsző- ség az egyik legpontosabb teszt a kro- moszomális abnormalitások kimuta- tására. Hátránya, hogy a kromosz- omális abnormalitások 30%- ának nem vastagabb a tarkótáji trans- lucentiája, és hogy a normális magza- tok mintegy 10%-a is ebbe a csoport- ba tartozik. Utóbbiakat feleslegesen teszik ki az invazív diagnosztikus procedurának. A kromoszomális ab- normális magzatokban gyakran szív- defektus van, amit a szerzők szerint már az első trimeszterben a ductus venosus véráramlási sebességéből ki lehet mutatni. A hátrány a technikai problémákban rejlik, a ductus veno- sus kicsi, szűk ér.

A szerzőknek mégis sikerült a 330 magzat közül 325-ben kimutatni a véráramlást, amiből a szívfunkcióra lehet következtetni. A ductus veno- susban a csökken, hiányzó vagy re- trográd áramlás a diastole végén, a pitvari kontrakcióval egy időben a szív működés károsodására utal. Az abnormalis pitvari kontrakció gyako- ribb azokban a magzatokban, akik- ben a nuchalis translucencia megvas- tagodott, mint akikben ez normális. A kromoszomális abnormalitás való- színűsége nagyobb azokban a magza- tokban, akiknek a megvastagodott nuchalis translucencia mellett még a pitvari kontrakciójuk is kóros.

Jakovovits Antal dr.

A magzati veseműködés praena- talis becslése a szérumból β 2-mik- roglobulin vizsgálatával. Ciardelli, V. és mtsai (Clinica Ostetrico-Gineco- logica e Medicina dell'Eta' Prenatale Ospedale S. Orsola, Bologna, Olasz- ország); Prenat. Diagn., 2001, 21, 586-588.

A β 2-mikroglobulin (B2MG) szérumból szintjét vizsgálták 135 magzatban a

terhesség 19. és 41. hete között. A vérvétel javallata 23 (17%) esetben vizeletraktus-malformatio, 13 esetben (9,6%) aminocentesisnél kimutatott mozaicizmus, 63 (46,7%) esetben gyors karyotypizálás végett más abnormalitás miatt és 36 (26,7%) gyanított magzati fertőzés miatt. A szérumb2MG a kontroll esetekben 3,03 mg/l (1,49–6,60), amely nem változott a terhesség korával. Az 5. centilis 1,9 mg/l, a 95. centilis 4,6 mg/l.

A B2MG-szint csupán súlyos vesekárosodás esetén mutatott eltérést a kontrollokkal szemben. Enyhe esetekben a különbség nem szignifikáns.

A B2MG nem glikozilált polipeptid, amely 100 aminosavból áll. Elsősorban a máj és a lymphocyták termelik, de az összes magas sejt felszínén megtalálható. A napi kiválasztás 50–200 mg-ra becsülhető. Több mint 90% kötetlen alakban kering a plazmában, és főleg a vese katabolizálja. A teljes mennyiség 95–100%-át a glomerulusok filtrálják, a proximális tubulussejtek reabszorbeálják és azután a lysosomák katabolizálják. Ezért a B2MG-nek csak kis mennyisége mutatható ki a vizeletben, egészséges egyéneknél. A vizelet-B2MG a vese tubularis funkcióját tükrözi, viszont a szérumb2MG-értékek a glomerularis filtrációs rátával vannak összefüggésben. A fokozott magzati vizelet-B2MG kórosan megváltozott tubularis reabszorpciós funkcióra utal. A magzati szérumb2MG megnövekedett B2MG-szintje viszont a glomerularis filtrációs képesség károsodására utal.

Jakobovits Antal dr.

Meconiummal festenyzett magzatvíz és újszülött-morbiditás terminusközeli és terminusbeli születeknél, heveny szövettani chorioamnionitis és/vagy funisitis. Rao, S. és mtsai (Ramanathan R.: Division of Neonatology, Room 1-919, 1240 North Mission Road, Los Angeles, CA 90033, USA); J. Perinatol., 2001, 21, 537-540.

A szerzők klinikáján 1998-ban 45 esetben fordult elő meconiummal festenyzett magzatvíz chorioamnionitisszel és/vagy funisitisszel együtt. Ezeket 89 normális placentával hasonlították össze. A születési súlyok hasonlóak voltak a két csoportban. A heveny chorioamnionitis/funisitis szövettani diagnózis esetén szignifikánsan több újszülöttet kellett intenzív osztályra helyezni (55% vs. 26%), respirációs distressz-szindrómá miatt kezelni (20% vs. 7,8%), gyakrabban észleltek meconiumspirációs szindrómát (8,5% vs.

1,1%), a valószínű sepsis előfordulása 40% vs. 10,1%. A meconiummal festenyzett magzatvíz gyakorisága a szerzők anyagában 17,9%.

A szerzőkben vizsgálataik alapján kialakult az a nézet, hogy a szövettanilag heveny chorioamnionitis és funisitis gyakrabban társul meconiummal festenyzett magzatvízzel, a magzati distressztől, mint rizikótényezőtől függetlenül. Ez nem azt jelenti, hogy minden meconiummal festenyzett magzatvízzel magzat fertőződött, de az orvosnak ébernek kell lennie a potenciális fertőzés és fokozott morbiditás veszélyét illetően. Ez különösen fontos jelenleg az újszülöttek korai hazabocsátása idején.

A szerzők hangsúlyozzák e lepeny patológiájának diagnosztikus jelentőségét a perinatalis szövödmények kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

A praenatalisan kórismézett daganatok kimenetelét befolyásoló tényezők. Chan, K. L. és mtsai (Division of Paediatric Surgery, Queen Mary Hospital, Hong Kong SAR, Kína); Prenat. Diagn. 2002, 22, 437-443.

A szerzők minden terhest a 20. hét táján ultrahanggal megvizsgálják. Abnormalitás esetén további vizsgálatokat, mint amniocentesis, kromoszómaanalízist végeznek. 1994. január és 2001. május között 15 magzatnál figyeltek meg daganatot.

Két mesoblastomás nephromát észleltek a terhesség alatt. Az elsőt röviddel a világrajövetel után megoperálták, majd vincristinnel kezelték. A daganat nagysága csökkent és lehetővé vált a nephrectomia. A másik betegnél a világrajövetel utáni második napon nephrectomiát végeztek; szövödménymentesen gyógyult. Az utóbbi magzat antenatalis szonográfias vizsgálata során a vese nagyobb részét elfoglaló homogén, hyperéchós képlettel láttak, amit a világra jövetel utáni komputertomográfias lelet igazolt. Szövettanilag mesoblasticus nephromának bizonyult. A két beteg a műtét óta eltelt 7 év, illetve 9 hónap óta jól van.

Két betegben fordult elő mellékvese-neuroblastoma. Az elsőnél adjuváns kemoterápiás kezelést követően egy héttel resectiót végeztek. A másikat 4 hónapos korában operálták. A betegek 12, illetve 9 hónappal később jól vannak, recidiva nincs.

Cystás hygroma 3 magzatban fordult elő. Sebészki kezelés után a betegek jól vannak.

Két betegnek volt máj- és egynek alsó végtag haemangioma. A máj-

haemangioma 3, illetve 4 hónap múlva involútiót mutattak. A 3. betegnek óriási bal alsó végtag haemangioma volt. Szívelégtelensége fejlődött ki, ezért digoxin- és lasixkezelésben részesült, amit két éves korban hagytak abba. A haemangioma mérete csökkent és a beszámoló írásakor lábszárvédővel jár.

Sacrocoecygealis teratoma miatt egy terhességet megszakítottak. Egy másik beteg antenatalis szívelégtelenség következtében meghalt. A 3. beteg a terhesség 23. hetében 680 g-os testsúllyal született. Egyhónapos korában távolították el a 208 g súlyú daganatot. Hat évvel később a gyermek jól van.

Intracranialis csirasejtdaganat két magzatban fordult elő. Mindketten a világrajövetel közben haltak meg. A 3. agykamra táján foglaltak helyet, ami hydrocephalust okozott.

Az antenatalisan kórismézett daganatok halálózást és morbiditást elhelyezkedésük és erezettségük folytán idéznek elő. A solid tumorok rendszerint jóindulatúak.

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

Műszerek és törlők visszahagyásának kockázati tényezői műtét után. Gawande és mtsai (Department of Surgery, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis St., Boston, MA02115, USA); NEJM, 2003, 348, 229-235.

A szerzők áttekintették 1985 és 2001 között egy biztosítótársaság adatbázisában azon esetek dokumentációját, amiket idegen test visszahagyása miatt orvosi műhibaként vagy véletlenül felfedezett esetként jelentettek be. Az idegen test visszahagyása egy folyamatos és állandóan előforduló hiba, de okai kellően nem tisztázottak.

A szerzők célja a rizikófaktorok tisztázása volt. Az incidenciát még nem sikerült megállapítani, de becslések szerint minden 1000–1500 hasi műtétnél 1 esetben fordul elő. Az irodalomból a következő lehetséges rizikófaktorokat gyűjtötték ki: műtőnsőcsere műtét alatt, nagy mennyiségű vérvesztés, a törlők és műszerek számolásának hiánya, az operáló team fáradtsága, kimerültsége a műtét hosszúsága vagy késői időpontban történő kezdése miatt és a sürgős műtét. A megkérdezett sebészek még hozzátették továbbá a beteg kövérsé-

gét, a műtét alatt nem várt események kialakulását, a műtétbe több sebészeti team bevonását és egy betegen egyidejűleg végzett több nagy beavatkozást, mint lehetséges rizikótényezőt. A vizsgált időszakban 54 bejelentett eset fordult elő, akikben összesen 61 idegen test maradt. Ebből 47 eset végződött perrel. 69%-ban törölő és 31%-ban pedig műszer volt a visszahagyott idegen test. 54%-ban a hasüregben vagy medencében, 22%-ban a vaginában, 7,4%-ban a mellkasban és 17%-ban pedig a gerincstatornában, agyban, végtagokban maradt az idegen test. Átlagosan a műtét utáni 21. napon fedezték fel az idegen test visszamaradását (műtét utáni nap – 6,5 év), és csak 3 esetben történt ez a műtét utáni napon. A legtöbb esetben röntgen- vagy CT-vizsgálat segített ennek felismerésében. 37 betegnél volt szükség reoperációra az idegen test eltávolítására vagy a szövődmények kezelésére. 12 esetben okozott az idegen test vékonybélfistulát, elzáródást vagy visceralis perforációt. 1 eset végződött halállal. Kontrollként 235 eset szolgált, amely átlagban 4,4 esetet jelent egy idegen test visszamaradásra.

A fentebb felsorolt rizikófaktorok közül statisztikailag szignifikáns módon csak a sürgős műtét, előre nem tervezett változtatás a műtét tervén és a testtömegindex bizonyult valóban rizikónövelő tényezőnek idegen test visszahagyására. A törölők és műszerek számolását műtét előtt és után, annak ellenére, hogy a kapcsolat nem bizonyult szignifikánsnak, fontosnak tartják. Összességében megállapítják, hogy az idegen test visszahagyása ritka, de súlyos következményekkel járó hiba. Standardok kidolgozását és azokhoz való ragaszkodást, ill. ennek ellenőrzését, sugárfogó anyaggal jelölt törölők használatát és a magas kockázatú műtéteknél idegen test keresésre a műtét alatti radiológiai kontrollt javasolják.

Vajda Kornél dr.

Stroke

A monitorozott stroke-ellátási osztályra (SCMU) felvett heveny ischaemiás stroke betegek sorsa, szemben a konvencionális stroke osztályra (CSU) kerültekével. Sulter, G. és mtsai (Dept. of Neurol., Academisch Ziekenhuis Groningen, Hanzelplein 1, 9713 GZ Groningen, Hollandia): *Stroke*, 2003, 34, 101-104.

A heveny stroke miatt megbetegedettek sorsában kockázati tényező az állapot kialakulása utáni hyperglykaemia, az emelkedett testhőmérséklet, a hypoxia, a vérnyomás ingadozása (hypo- vagy hipertensio) és a cardialis arrhythmia. Ezek alakulása meghatározza a betegek további sorsát. Éppen ezért nem közömbös, hogy a betegek olyan ellátó osztályra kerülnek-e, amelyen intenzív monitorozás is történik (SCMU), vagy olyanra, amelyen a betegeket hagyományos módon (CSU) látják el.

A groningeni szerzőcsoport akadémiai kórházában rendelkezésre állt olyan osztály is, amelyiken intenzív monitorozás is történt. Így össze tudták hasonlítani a betegek sorsának alakulását 3 hónapos megfigyelés során azokéval, akiket nem monitoroztak intenzíven. Egyéves időszak alatt a hozzájuk került heveny ischaemiás hemipareticus stroke betegek (az arteria carotisok ellátta elülső circulációs terület) feldolgozását végezték el. Összesen 54 beteg sorsának alakulását tudták egyértelműen követni, őket 2 csoportra osztották a szerint, hogy melyik stroke egységbe kerültek. A betegek demográfiai és klinikai jellegzetességei nagyrészt hasonlóak voltak mindkét csoportban (életkor, nem, stroke típusa, kockázati tényezők, prognosztikus faktorok). Az összehasonlítás végpontjaként a kimenetelt (a Rankin-skála és a Barthel-index alapján) és a halálozás előfordulását tekintették. Az intenzív monitorozáson kívül mindkét csoport betegeinek gyógykezelése azonos volt.

A vártak megfelelően az intenzíven monitorozott osztályon fekvők életkilátása szignifikánsan különbözött a másik osztályon fekvőkéitől (a rosszabb kimenetel aránya 25,9% vs. 48,1% volt). A mortalitásban is kifejezett volt a különbség, az intenzíven monitorozottak között 1 beteg halt meg (3,7%), míg a másik osztályon 7 (25,9%). A feldolgozásban a szerzők azt is feltűntették, hogy a monitorozott osztályon az időközben fellépett szövődmények miatti beavatkozás mennyiben különbözött a másik osztályon észlelt betegekéitől. A hypoxia, a hypotonia elhárítása és az oxigénterápia alkalmazása szignifikánsan többször fordult elő az intenzív monitorozott osztályon, bizonyítván azt, hogy a betegek megnyugtató ellátásához az intenzív monitorozás feltélen szükséges.

Úgy tűnik tehát, hogy a heveny ischaemiás stroke-ban megbetegedettek intenzív monitorozása a felvételük utáni első 48 órában további sorukat meghatározza. Nagyobb beteg-

anyagon feltehetően mások is meg erősítik majd a holland szerzők megfigyelését.

Iványi János dr.

Trendek a stroke figyelmeztető jeleinek és rizikófaktorainak lakossági ismeretében. Schneider, A. T. és mtsai ([Alexander T. Schneider], University of Cincinnati, Medical Science Bldg No. 0525, 231 Albert Sabin Way, Cincinnati, OH 45267, USA. Email: e-mail: schneiar@ucmail.uc.edu): *JAMA*, 2003, 289, 343-346.

A hatásos stroke-kezelés legnagyobb akadálya a betegek és környezetük tájékozatlansága a stroke tüneteinek felismerésében és a sürgősségi ellátás igénybevételében. Korábbi vizsgálatok szerint a stroke betegek és az általános lakosság 39–61%-a tud legalább egy tünetet említeni, míg legalább egy rizikófaktorot 57–76%-uk említ. A szerzők 1998-ban publikálták 1995-ben végzett vizsgálatuk eredményeit, majd jelen tanulmányban a 2000-ben megismételt vizsgálatuk eredményeivel hasonlították össze azokat.

Ohio állam öt megyéjében reprezentatív demográfiai mintán, random telefonhívásokkal kitöltött kérdőívek segítségével mérték fel a lakosság ismereteit. 29 kérdést három szekcióba osztottak. Az első szekcióban három stroke-tünetet, 3 rizikófaktorot és 3 információforrást kellett megnevezni. A második szekció tartalmazta a stroke és rizikófaktorainak prevalenciájával kapcsolatos kérdéseket, míg a harmadik demográfiai és iskolázottsági adatokat kért. A figyelmeztető tüneteket az American Stroke Association, a National Stroke Association és a National Institute of Neurological Disorders and Stroke oktatási anyagai alapján az alábbiakban jelölték meg: 1. hirtelen az arc, illetve a kéz vagy a láb gyengesége, zsibbadása, különösen a test azonos oldalán; 2. hirtelen kialakult zavartság, beszédképtelenség vagy beszédértési zavar; 3. hirtelen látászavar egy vagy két szemén; 4. hirtelen járászavar, egyensúlyzavar; 5. hirtelen erős fejfájás. Rizikófaktoronként az alábbiakat fogadták el: hypertonia, dohányzás, szívbetegség, cukorbetegség, megelőző tranzienis ischaemiás attack, illetve stroke, nagy mennyiségű alkohol fogyasztása és hypercholesterinaemia.

3151 kiválasztott esetből 826 (26,2%) nem fejezte be a kitöltést, 152 (4,8%) pedig visszautasította a részvételt. A válaszadók átlagefektora 61 év volt, 26%-uk volt fekete, 61%-uk nő és 50%-ban legalább főiskolai

végzettségük volt. A feketék között gyakoribb volt a hipertónia (55 szemben 42%) és a diabetes (23 szemben 16%), mint a fehérekénél. Legalább egy figyelmeztető tünetet a válaszadók 70%-a (csökkenő gyakorisági sorrendben zsidbadás, a test egy oldalának zsidbadása, szédülés, gyengeség, fejfájás, beszédzavar, féloldali gyengeség, látászavar), míg legalább egy rizikófaktort 72%-uk nevezett meg (csökkenő gyakorisági sorrendben: hipertónia, dohányzás, stressz, koleszterinszint, elhízás, testmozgás hiánya, rossz étkezés, stroke a családi anamnézisben, alkoholfogyasztás, szívbetegség, cukorbetegség). A 75 évesnél idősebbek, illetve a 35 évnél fiatalabbak ismeretei elmaradtak az átlagostól.

A megkérdezettek 32%-a a televízióból, 24%-a magazinokból, 22%-a újságokból, 20%-a orvosaitól, 19%-a stroke beteg családtagától, 9%-a orvosi könyvekből, 7%-a stroke beteg barátától, 5%-a szájhagyomány útján szerezte ismereteit. A megkérdezettek 75%-a válaszolta azt, hogy stroke esetén mentőt hív/sürgősségi ellátást kér, csak 1%-uk várt volna a tünetek elmúlására. A 2000-ben megkérdezettek közül szignifikánsan többen (70%) neveztek meg legalább egy figyelmeztető jelet, mint 1995-ben (57%). A stroke rizikófaktoraik ismereteiben nem volt különbség 2000 (72%) és 1995 (68%) között, azonban legalább két rizikófaktort szignifikánsan többen ismertek 2000-ben, mint 1995-ben (32 és 25%). A televí-

zió, mint információforrás 2000-ben gyakoribbá vált, mint 1995-ben (32 és 24%).

A stroke-ról szóló ismeretek javultak 1995 és 2000 között, azonban ez csak a tünetekre vonatkozik, a rizikófaktoraik ismerete nem vált elterjedtebbé. Az ismeretek leginkább azok között hiányosak, akik a legveszélyeztetettebbek: feketék, idősek, férfiak. A tünetek felismerésének javulása részben magyarázható a rekombináns szöveti plazminogén aktivátor 1996-os törzskönyvezésével és az azt kísérő tudósításokkal. A televízió ismeretterjesztő hatása a legnagyobb, így ennek a későbbiekben fontosabb szerepet szánunk.

Kovács Tibor dr

HÍREK

Meghívó

az Uzsoki utcai Kórház Informatikai Osztályának tudományos ülésére

Időpont:

2003. szeptember 10. (szerda) 14 óra

Helyszín: Budapest XIV., Uzsoki u. 29. Új (C) épület földszinti előadóterem

Elnök: Dr. Szalay László

Program:

Az informatika fejlődése, az informatika csápjai

Dr. Nagy Péter

Digitális képfeldolgozás kulisszái

Boldog Péter, Szűcs József

A hamisíthatatlan kód: a digitális aláírás

Szűcs József, Boldog Péter

Az Uzsoki utcai Kórház szakdolgozói nyilvántartási rendszere

Árki Zsuzsa

Vezetői rendszerek és a mi vezetői rendszerünk lehetőségei és jelenlegi használhatósága

Veresné Pesti Ilona

Internetről kicsit bővebben és aktuálisan

Juhász Zoltán

Vírusok. A számítógépek SARS-ja

Kiss Imre, Szabó Balázs

Dusware a számítástechnikában rejlő biohazard lehetőségek

Turzó Tivadar, Vass Csaba

Indikátorok, on-line értékelése

Kellner Andrea, Dr. Nagy Péter

Vendég előadó: IBM-től

Meghívó

Az **Experimentális és Klinikai Kutatások Nemzetközi Orvosi Egyesülete** és a **Danubius Thermal & Sport Hotel Bük** 2003. november 26–28. rendez meg Bükfürdőn az „Életöröm és Életmód 2003 – Az idősek életminősége” Konferenciát.

Fő témái: Az öregedés élettana, fontosabb népbetegségek, korszerű életmód, fenntartható egészség az idős korban, élethosszig tartó tanulás, ápolás, rehabilitáció idős korban, Önkormányzatok az idősekért, egyházak az idősekért, sajtó és a korszerű életmód.

A konferencián hazánk e témákban jártas kiválóságai tartanak előadást. Korlátozott számban a témához kapcsolódóan előadások bejelenthetők a konferencia elnökénél. Határidő: 2003. október 1. Tudományos célú érdeklődés: Prof. Dr. Fehér János (a konferencia elnöke), Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belklinika (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.) Tel/fax: (06-1) 317-4548, e-mail: feher@bel2.sote.hu

Jelentkezés és szállásfoglalás:

Schäfer Mária: Intermedicoms Kft.

1458 Budapest, 97. Pf. 32.

Telefon/fax: (06-1) 215-8039

Mobil: (06-30) 984-6954

Az **Alapellátási Szabadegyetem 104. rendezvénye** keretében (kihelyezett ülés) **családorvosok, belgyógyászok, gasztroenterológusok** részére szakmai tudományos továbbképzést szervezünk Zalaegerszegen 2003. november 5-én (szerda) 15–20 óráig.

A továbbképzés szakmai felelőse:

Dr. Schmidt Péter főorvos

Téma: Vírushepatitis

Elnök: Prof. Dr. Fehér János

Dr. Ribiczey Pál

Előadások:

Vírushepatitisek epidemiológiája,

megelőzése

Prof. Dr. Fehér János

A krónikus C hepatitis aktuális terápiaja

Dr. Lengyel Gabriella

A krónikus hepatitis és a májcirrhosis szövődményei és terápiaja

Dr. Ribiczey Pál

Krónikus hepatitises betegek nyomon követése, felvilágosítása

Dr. Vízér Gábor

20⁰⁰ Tesztvizsga

A Pécsi Tudományegyetem ÁOK Családorvosi Intézet által hivatalosan akkreditált továbbképzés, sikeres tesztvizsga esetén 10 kreditpont szerzhető.

További információ:

Dr. Schmidt Péter

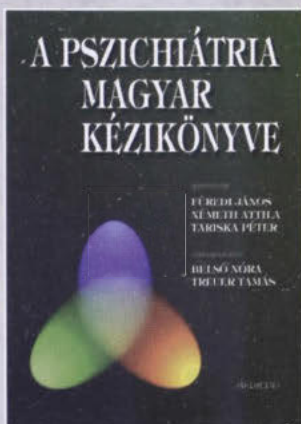
9021 Győr, Városház tér 1.

Tel: (06-96) 500-246,

fax: (06-96) 500-293,

e-mail: mary@mail.gyor-ph.hu

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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 nozológiai rendszerekre (DSM-IV, BNO-10) támaszkodik. Az egyes fejezeteket a legjobb magyar szakemberek írták. Elsősorban szakorvosoknak és szakvizgára 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: 7900 Ft

Gyermekkori légzőszervi megbetegedések

Szerkesztette: Cserháti 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: 6200 Ft



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

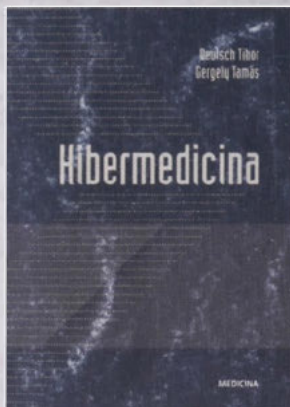
E-mail: medkiad@axelero.hu Honlap: www/medicina-kiado.hu

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

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Deutch Tibor, Gergely Tamás

Kibermedicina



Az utóbbi években elterjedő korszerű diagnosztikus eljárások egyre több adatot szolgáltatnak a betegről, miközben a számítógépes hálózatok lehetővé teszik az adatok és az ismeretek korábban elképzelhetetlen intenzitású cseréjét. A széles körben használt kórházi és házi orvosi információs rendszerek többnyire kielégítő részletességgel rögzítik a különböző ellátási eseményeket. Az Internet rendkívüli gazdagságban tartalmaz orvosi és egészségügyi ismereteket. Valami azonban még mindig nagyon hiányzik: az orvosok és ápolók rendszerint csekély közvetlen számítógépes segítségre számíthatnak, ha valamilyen nehéz problémával szembesülnek. Könyvünk ezt a hiányt szeretné pótolni. A kötet olyan informatikai módszereket és technológiákat mutat be, melyek segítségével az orvosok és az ápolók értékelhetik a betegről származó adatokat, hozzáférhetnek a legfrissebb szakmai ismeretekhez és ezek birtokában ki tudják választani a legmegfelelőbb tennivalókat. A bemutatott eszközök egy „intellektuális mikroszkóp” és egy „gondolkodó gép” szolgáltatásait kínálják az egészségügy azon szereplői számára, akik a bizonyítékalapú medicinát az egyén-központú betegellátással szeretnék kombinálni.

A címben szereplő „kiber” előtag azt jelenti, hogy az informatika orvosi alkalmazásait a kibernetikától kölcsönzött újszerű szemléletmóddal mutatják be a szerzők. Ennek lényege, hogy a különböző megbetegedéseket az emberi szervezetben zajló információs folyamatok zavaraihoz hozzák kapcsolatba, és bonyolult informatikai módszereket használnak ezeknek a zavaroknak a feltárására és leírására. A nagyszámú változó és összefüggés miatt ez rendszerint meghaladja az emberi agy feldolgozóképeségét. A bemutatott kibernetikai modellek arról győzik meg az olvasót, hogy a számítógép bevezetése nem feltétlenül az ún. szakácskönyv medicinának kedvez, hanem éppen ellenkezőleg, azt teszi lehetővé, hogy a beteg állapotát komplex módon ragadjuk meg és a terápiát is ezekhez az egyéni sajátosságokhoz illesszük. A kötetben szereplő információs és partner rendszerek sokoldalúan szemléltetik a formális diagnosztikai és terápiás eljárások gyakorlati alkalmazását. Kiemelt helyet kapnak azok az Internet-alapú és telemedicinális egészségügyi szolgáltatások, továbbá beteg köré szervezett ellátási formák, melyek várhatóan egyre nagyobb szerepet fognak játszani a jövő egészségügyi szervezeteiben.

A kötet nyelvezete elsősorban az orvosok és az ápolók igényeinek felel meg, a viszonylag csekély számú képlet a mérnök és informatikus olvasók számára kínál pontosabb megfogalmazásokat. A könyvet az utóbbiak is haszonnal forgathatják, hiszen a leírt módszereket sikerrel alkalmazhatják (intelligens) orvosi információrendszerek elkészítésénél.

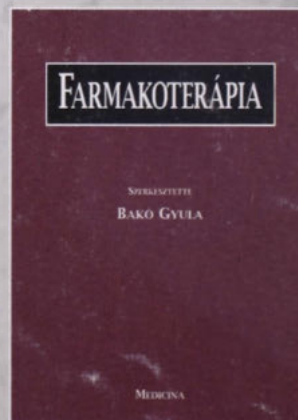
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 308 oldal Bolti ár: 2200 Ft

Farmakoterápia

Szerkesztette: Bakó Gyula

A könyv a belgyógyászat legfontosabb területeinek alkalmazott gyógyszerelését, a gyógyszermegválasztás szempontjait, a jelentősebb gyógyszer-interakciókat, a gyógyszeralkalmazáshoz szükséges információkat tartalmazza. Külön fejezet szól a gyermekgyógyászat és az időskori gyógyszeralkalmazás gyakorlatban fontos tudnivalóiról. Ismerteti a terápia alkalmazásának törvényi feltételeit. A belgyógyászati rész a kardiális dekompenzáció, az angina pectoris, a ritmuszavarok, a májcirrózis farmakoterápiáját, a fájdalomcsillapítás módszertanát, a korszerű antibiotikumkezelést, a nem szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazását, az immunmoduláris kezelési módokat, a hiperlipidemiákban alkalmazható terápiát, az antikoagulálás elveit és a citosztatikus kezelés gyakorlati vonatkozásait, valamint a veseelégtelenségben követendő farmakoterápiás elveket fogja át. Orvostanhallgatóknak, családorvosoknak ajánljuk.

Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 450 oldal Bolti ár: 5200 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

2003 SZEP 02 14p

ORVOSI HETILAP

A l a p í t v á n y 1 8 5 7 - b e n

144. évfolyam, 35. szám

2003. augusztus 31.

560 Ft

Fókuszban a vastagbél-adenomák. A vastagbél és végbél rákelőző állapotainak, elváltozásainak kezelési lehetőségei mindennapi gyakorlatunkban 1707

EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK

Helicobacter pylori szeroprevalencia és anti-CagA pozitivitás Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében 1713

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az *in utero* magas ösztrogénszint hirtelen megszűnésének lehetséges hatásai koraszülöttekben 1719

Tartós orthostaticus toleranciát támogató élettani mechanizmusok a végtagi vénákban 1725

RITKA KÓRKÉPEK

A neurocysticercosis aktualitása napjainkban 1731

MINDENNAPOK GYAKORLATA

Az akut májelégtelenség kezelése 1735

HORUS

Eugenikai törekvések az ideg- és elmegyógyászatban Magyarországon a két világháború között 1737

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 1743

BESZÁMOLÓK 1749

KÖNYVISMERTETÉSEK 1751



A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



AB MEDICINA KÖNYVKIADÓ

könyveiből



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 módszer 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.

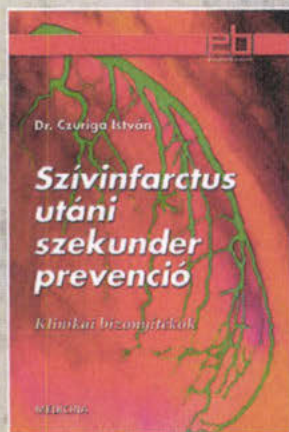
Formátum: 168 × 238 mm Terjedelem: 380 oldal Bolti ár: 6800 Ft

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 kívánnivalót 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.

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



MEDICINA KÖNYVKIADÓ RT.

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

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

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

ORVOSI HETILAP

144. évfolyam 35. szám – 2003. augusztus 31.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL

August 31., 2003. Volume 144. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Fókuszban a vastagbél-adenomák. A vastagbél és végbél rákelőző állapotainak, elváltozásainak kezelési lehetőségei mindennapi gyakorlatunkban
Popovits József dr., Rosta Ildikó dr. 1707

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Helicobacter pylori szeroprevalencia és anti-CagA pozitivitás Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében
Iszlai Éva dr., Kiss Endre dr., Toldy Erzsébet dr., Ágoston Sándor dr., Sipos Béla dr., Vén László dr., Rácz Ferenc dr., Szerafin László dr. 1713

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Az *in utero* magas ösztrogénszint hirtelen megszűnésének lehetséges hatásai koraszülöttekben
†Tóth Péter dr., Erdei Gábor dr., Vásárhelyi Barna dr. 1719

Tartós orthostaticus toleranciát támogató élettani mechanizmusok a végtagi vénákban
Monos Emil dr., Lóránt Miklós dr., Dörnyei Gabriella dr., Bérczi Viktor dr., Nádasy György dr. 1725

RITKA KÓRKÉPEK

A neurocysticercosis aktualitása napjainkban
Mészáros István dr., Dóczy Tamás dr., Gömöri Éva dr. 1731

MINDENNAPOK GYAKORLATA

Az akut májelégtelenség kezelése
Pár Alajos dr. 1735

HORUS

Eugenikai törekvések az ideg- és elmegyógyászatban Magyarországon a két világháború között
Siró Béla jr. dr. 1737

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1743

BESZÁMOLÓK 1749

KÖNYVISMERTETÉSEK 1751

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 1752

Focus on colorectal adenomas – treatment possibilities of precancer status of the colon and the rectum, and their alterations in everyday practice
Popovits, J., Rosta, I. 1707

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Seroprevalence of Helicobacter pylori infection and CagA positivity in Szabolcs-Szatmár-Bereg country, East-Hungary
Iszlai,É., Kiss, E., Toldy, E., Ágoston, S., Sipos, B., Vén, L., Rácz, F., Szerafin, L. 1713

REVIEW ARTICLES

Potential consequences of the sudden postnatal drop of estrogen levels in preterm neonates
†Tóth, P., Erdei, G., Vásárhelyi, B. 1719

Physiological mechanism in extremity veins supporting chronic orthostatic tolerance
Monos, E., Lóránt, M., Dörnyei, G., Bérczi, V., Nádasy, Gy. 1725

RARITIES

The importance of neurocysticercosis in our days
Mészáros, I., Dóczy, T., Gömöri, É. 1731

EVERYDAY PRAXIS

Treatment of acute hepatic failure
Pár, A. 1735

HORUS

Eugenics in neurology and psychiatry in interwar Hungary
Siró, B. jr. 1737

FROM THE LITERATURE 1743

CONGRESS REPORTS 1749

BOOK REVIEWS 1751

Fókuszban a vastagbél-adenomák. A vastagbél és végbél rákelőző állapotainak, elváltozásainak kezelési lehetőségei mindennapi gyakorlatunkban

Popovits József dr. és Rosta Ildikó dr.

Albert Schweitzer Kórház, Endoszkópos Laboratórium, Hatvan
(osztályvezető főorvos: Popovits József dr.)

Bevezetés: A hazánkban jelentős számú megbetegedést, magas halálozást okozó vastag- és végbélrák előfordulási gyakoriságában tapasztalható emelkedés megállítását várja az egészségügyi kormányzat, a szakma az erre irányuló szűrőprogram megindulásától. **Célkitűzés:** A szerzők ennek reményében áttekintést adnak a vastagbél rákelőző állapotairól, elváltozásairól, amelynek középpontjában a vastagbél adenomái állnak. Röviden áttekintik az adenomák kórcsontanát, tünettanát, diagnosztikáját, terápiáját, gondozását és a megelőzés lehetőségeit. **Beteganyag és módszer:** A hatvani Albert Schweitzer Kórház Endoszkópos Laboratóriumában 1991. január 31. és 2001. december 31. között székelési panaszok, hasi fájdalom, véres széklet, székelési szokások megváltozása miatt jelentkező betegeknél 3419 teljes kolonoszkópiát végeztek. 628 betegben 941 vastagbél-polypust diagnosztizáltak, 821-et endoszkópos polypectomiával, 11-et mucosectomiával, 43-at piecemeal polypectomiával és 20-at sebészi műtéti beavatkozással távolítottak el. **Eredmények:** Az endoszkópos beavatkozások során 38 in situ carcinomát és 94 súlyos dysplasiás elváltozást találtak. A terápiás endoszkópos beavatkozások során 5 szövődményt észleltek, 1 betegüket veszítették el. A sebészi beavatkozások után komplikációjuk nem volt. Beteganyagukat az elváltozás helye, alakja, száma, szövettani szerkezete, a dysplasia foka és a beavatkozások típusa szerint elemzik. **Következtetés:** Megerősítik, hogy a vastagbél vizsgálatára jelenleg a teljes kolonoszkópia a legalkalmasabb módszer, az endoszkópos polypectomia pedig a leghatékonyabb vastagbélrák-prevenció, amely csak a gasztroenterológus, sebész, patológus, radiológus eredményes interdiszciplináris együttműködésével valósítható meg.

Kulcsszavak: vastagbél-adenoma, endoszkópos polypectomia, vastagbélrák, polypus

Focus on colorectal adenomas – treatment possibilities of precancer status of the colon and the rectum, and their alterations in everyday practice. The health government and also the professionals except the new screening test programme to put a stop the increasing number of colon and rectum cancer diseases, which have caused high mortality in Hungary. Believe in the success of this programme the authors give a short overview about the precancer status and alterations of the large bowel, focusing on colorectal adenoma. In particular, the pathological anatomy, symptomatology, diagnostics, therapy, treatment and prevention possibilities of adenomas are described in details. There were 3419 total colonoscopies carried out in the Laboratory of Endoscopy in Albert Schweitzer General Hospital of Hatvan between 31st January 1991 and 31st December 2001. All patients had bowel motility problems, abdominal pains, bloody stools or change of bowel movement habit. 941 large bowel polyps were diagnosed at 628 patient. 821 of them were removed with endoscopic polypectomy, 11 with mucosectomy, 43 with piecemeal polypectomy and 20 with surgical interventions. 38 carcinoma in situ and 94 serious dysplasia alteration were removed. After the endoscopic therapeutic interventions 5 complications were detected and one patient died. There were no complications after the surgical interventions. They analyse their patients in base of the polyps place, shape, number and histological structure of alterations, level of dysplasia and the type of interventions. It is confirmed that the total colonoscopy is the most adaptable method for examining the large bowel, and endoscopic polypectomy is the most efficient colorectal cancer preventing method, which could only be realized with the successful interdisciplinary cooperation of the gastroenterologist, the surgeon, the pathologist and radiologist.

Key words: large bowel adenoma, endoscopic polypectomy, colorectal cancer, polyp.

A vastagbélrák Magyarországon a második leggyakoribb halálozási ok. Míg 1965-ben 861 férfi, 1037 nő, addig 1998-ban már 2550 férfi és 2323 nő halálát okozta ez az egyre több áldozatot követelő betegség. Ellátási területünkön – Heves megyében –

Rövidítések: CRC = colorectalis carcinoma; EPT = endoszkópos polypectomia; KKI = kettős kontrasztanyagot irrigoszkópia, PPT = piecemeal polypectomia, CIS = carcinoma in situ

1995-ben 79 férfi és 72 nőbeteg halt meg colorectalis carcinoma (a továbbiakban CRC) miatt. A növekedés szembetűnő, 23 év alatt háromszoros. Az elmúlt 10 évben az Európai Unió országaiiban a CRC mortalitási ráta a férfiaknál 9,5%-kal, a nőknél 16,4%-kal csökkent. (12, 25). A daganatos betegségek hatékony kezelésének kulcskérdése a korai diagnózis.

„Normal person is someone, who has been insufficiently investigated!” (B.J.M.)

Az idézetnek különös jelentőséget ad az a tény, hogy a CRC-k 60%-a ujjal elérhető, és 95 %-uk adenomatosus polypusból indul ki. Az Egyesült Államokban boncolásra került halottak 30–40%-ában találtak polypust(2).

Az CRC-k eredményes kezeléséhez és korai felismeréséhez nélkülözhetetlen a CRC keletkezési mechanizmusában jelenleg ismert lépcsőfokok, fogalmak, az öröklődés ismert lánczemeinek, az adenomák tünettájának, kórbonctanának, diagnosztikájának, terápiájának, megelőzésének, gondozásának ismerete.

A carcinogenesis folyamatában megkülönböztünk rákelőző elváltozásokat és rákelőző állapotokat. Gastrointestinalis rákelőző *elváltozásnak* (laesió) tekintjük a mirigyhám minden olyan morfológiai eltérését (dysplasia), amelynek talaján biológiailag rosszindulatú daganat jöhet létre. *Rákelőző állapotnak* azokat a betegségeket nevezzük, amelyek rákelőző elváltozások kialakulását segítik elő. Az emésztőszervek nyálkahártyáján megjelenő, a bazális membránt át nem törő anaplasticus elváltozás a carcinoma in situ (CIS)(1, 13, 20). A vastagbélpolypus – összefoglaló elnevezés – a colon nyálkahártyájából kiinduló, protrudáló, nem egyforma nagyságú, alakú, típusának meghatározó jegyeit hordozó, többnyire eltérő felszínű, különböző szövettani képet mutató elváltozás. Az adenoma megjelölés csak a hám eredetű elváltozásokra vonatkozik (8, 20, 25)! Az adenomákban mint rákelőző állapotokban levő rákelőző elváltozások (dysplasiák) lehetnek enyhék, közepesek, súlyosak és carcinoma in situ(CIS) (1, 11, 14, 19, 20). A de novo carcinogenesis jelentősége vastagbélben kicsi, gyakorisága 1–5%, az ezen a módon kialakult neoplasmákban nincs adenomatosus komponens. Az adenomák és de novo carcinomák között speciális helyet foglal el a flat adenoma, amelyet először Muto írt le 1985-ben (8, 16). A gastrointestinalis tumorok genetikáját Fearon és Vogelstein munkájából ismerjük. Az általuk felállított teória a legismertebb, a legelfogadottabb (13). A genetikai alapok kellő megismerése vezethet a hatásos kemoprevencióhoz, amelynek jelenleg legismertebb formája a carcinomakockázatot csökkentő aspirin és a nem szteroid gyulladásgátlók (2, 6, 7, 17).

A vastagbél, végbél praemalignus állapotait az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A vastagbél és a végbél premalignus állapotai

Hereditaer betegségek

Cancer family
Muir–Torre szindróma

Szerzett betegségek, állapotok

Colitis ulcerosa
Crohn-betegség
Adenoma
Carcinomaműtétek utáni állapot (emlő, ovarium, colon)
Kismencedei irradiáció
Ureterosigmoidostoma

A vastagbél, végbél premalignus laesiói

Metaplasia
Dysplasia

Az endoszkópos vizsgálatok és a polypectomia elterjedése és az adatok részletes elemzése tette lehetővé a polypusok kiterjedt vizsgálatát, amelynek fő szempontjai a szövettani szerkezet, a nagyság, a multiplicitás és a hajlam a malignus átalakulásra. Kiderült, hogy e sajátosságok között jelentős kapcsolat van (22, 23, 29). A vastagbélpolypusok felosztását a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A vastagbélpolypusok felosztása (19)

Sporadikus polyusok

Nem malignizálódó
Hyperplasticus
Inflammatorikus
Juvenilis
Lymphoid

Malignizálódó

Adenoma (tubularis, tubulovillosus, villosus)
DALM

Hereditaer polypusok és polyposis

Nem malignizálódó
Hyperplasticus polyposis
Juvenilis polyposis
Peutz–Jeghers szindróma

Malignizálódó

HNPCC
FAP
Flat adenoma szindróma

Adenoma-carcinoma szekvencián azt a folyamatot értjük, amelynek keretében az adenomából, a dysplasiás elváltozásokon keresztül CIS, majd IMC és a későbbiekben a lamina muscularist áttörő, valódi invazív CRC alakul ki (1, 25). Korrekt szövettani diagnózis csak a teljesen eltávolított adenomáról adható. A biopsziás mintavétel eredménye csak tájékoztató jellegű, gyakran megtevesztő is lehet! Megbízható gondozási eredmények csak a gasztroenterológus-patológus eredményes együttműködéstől várhatók (1).

A vastagbélpolypusok diagnosztikájában a kolonoszkópia helye megkérdőjelezhetetlen, ez az első választandó eljárás. Hasznos kiegészítője, de nem helyettesítője a rektoszkópia és KKI, akkor ha az endoszkópos vizsgálat nem végezhető el.

A terápiában a vezető szerep az endoszkópos beavatkozásoké – mint az EPT, PPT és mucossectomia –, a sebészi beavatkozások csak ezek elvégezhetlensége esetén jöhetnek szóba. Endoscopic polypectomy is the best prevention of colorectal cancer (S. J. Winawer, 28)!

Az endoszkópos eltávolítást befolyásolja az elváltozás nagysága, a képlet sessilis vagy peduncularis volta, a nyélben futó vér- és nyirokerekek tumoros infiltrációjának foka. Az EPT elvégzéséhez ugyanazon feltételek betartása szükséges, mint bármilyen sebészeti műtét végrehajtásához (15, 21, 25, 26, 28).

EPT után a szövődmények szerencsére nem gyakran fordulnak elő, a halálozás rendkívül ritka. A perforáció, a vérzés és a bélfalelhalás azonnali felismerése jelentősen csökkenti a további komplikációk számát és súlyosságát (15, 21, 24).

Betegek és módszer

1991. január 31. és 2001. december 31. között a hatvani Albert Schweitzer Kórház Endoszkópos Laboratóriumában 3419 teljes kolonoszkópiás vizsgálat történt. Beteganyagunk két részből áll. Az egyik, jelentősebb részt a Gasztroenterológiai Szakrendelésen székelési panaszok, vérszékeléssel, székelési szokások megváltozásával, hasi fájdalmakkal és vérszegénység, fogyás miatt megjelenő betegek képezték, a másik csoport a kórházunk fekvő betegek közül kerültek ki. A vizsgálatok jelentős része ambuláner történt. Az utóbbi időben a vastagbélükrözésre váró betegeinkkel, a 3. táblázatban közölt kérdőívet töltjük ki a kórelőzmény pontosabb felvétele, a családi halmozódás és az esetleges rizikófaktorok kiszűrése céljából. Az eredményekről megfelelő számú beteganyag és közlésértékű eredmény birtokában a későbbiekben beszámolunk. Kezdetben orális, hashajtóporos előkészítés, 1997-től X-PREP-es előkészítés után végeztük el a vastagbélükrözést. A kórházi betegeknél is hasonlóan jártunk el. A vizsgálatokat kezdetben Olympus CF 20 HI száloptikás, 1995 óta Olympus EVIS 200 video rendszerrel és CF130, CFQ145I kolonoszkóppal végeztük. A beavatkozások jelentős hányadát intravénás midazolam-narcosisban aneszteziológus szakorvos és szakasszisztens felügyeletével, állandó vérnyomás-, pulzus- és pulzoximetriás ellenőrzéssel, folyamatos O₂-adagolás mellett hajtottuk végre. Minden esetben törekedtünk a vastagbél teljes hosszának átvizsgálására, amennyiben ez nem volt kivitelezhető, KKI-vel egészítettük ki a vizsgálatot. EPT-t az esetek többségében Olympus SDU-5U-1, 6U-1 hexagonális vagy ovális polypectomiás hurokkal, kevert 3–4 UES árammal végeztük, amelyet PSD 10 egység biztosított.

3. táblázat: Kérdőív vastagbélpolyposisban és vastagbél-daganatosban szenvedő betegek számára

Székelés után és közben észlelt már a végbeléből vézést?
 Székelési szokásai az utóbbi időben megváltoztak-e?
 Volt már nyákos széklete?
 Vannak görcsös hasi fájdalmak?
 Tud-e aranyérbetegségről?
 Fáradékony?
 Csökkent a testsúlya az utóbbi időben?
 Volt-e közvetlen, vér szerinti családtagjai között rákos daganat miatt operált beteg?
 Volt-e közvetlen, vér szerinti családtagjai között vastagbél daganat miatt operált beteg?
 Volt-e közvetlen, vér szerinti családtagjai között művi bélkivezetéssel élő beteg?
 Végeztek Önön epeműtétet?
 Kezelték Önt vashiányos vérszegénység miatt?
 Háziorvosa a vizitek során végzett Önnél ujjal végbél vizsgálatot?
 Volt-e eszközös vagy radiológiai vastagbél vizsgálata?
 Mennyi a testsúlya?
 Mennyi a testmagassága?
 Szend-e cukorbetegségben?
 Magas a vérnyomása?
 Szend-e csonttrikulásban?
 Használtnak otthonában a főzéskor növényi olajat?
 A már egyszer használt zsiradékot újra felhasználják?

Eredmények

A 3419 vizsgálat során 628 betegben 941 vastagbélpolypust találtunk. Különböző eljárásokkal 895 elváltozást távolítottunk el. Betegeink nemek szerint megoszlása: 345 (54,93%) férfi (átlagos életkor: 56,8 év), 283 (45,07%) nő (átlagos életkor: 60,3 év). A legfiatalabb polypectomián átesett betegünk 8 éves, a legidősebb 87 éves, a legfiatalabb in situ carcinomás polypectomián átesett beteg 25 éves volt. Az eltávolított polypusokat az elhelyezkedés, a makroszkópos megjelenési forma, a nagyság, a szövettani szerkezet, a dysplasia foka az eltávolításuk módja alapján vizsgáltuk (4–8 táblázat).

628 betegnél, a vizsgáltak 18,3%-ánál 941 (29,5%) találtunk polypot. Az EPT-t csak osztályra felvett betegnél végeztük el, akiket előzetesen járó betegként vizsgáltunk ki. Az elváltozások 40,5%-át találtuk a rectumban. Egy részük nemcsak műszerrel, hanem ujjal is elérhető volt, ez felhívja a figyelmet a rectalis digitalis vizsgálat fontosságára. 170 esetben (18%) diagnosztizáltunk polypust a colon jobb felében, köszönhetően annak, hogy minden esetben törekedtünk a teljes vastagbél átvizsgálásra (1. táblázat). Többszörös polypust 201 betegnél kórisméztünk, legtöbb elváltozás egy betegben 12 polypust volt. 42 ismert CRC-ás betegnél végeztünk EPT-t, többnyire a műtétet megelőzően. Az 5 mm-nél kisebb átmérőjűeket biopsziás fogóval csak ritkán távolítottuk el, mindig törekedtünk a radikális, hurokkal

4. táblázat: A vastagbélpolypusok lokalizációja és makroszkópos tulajdonságai

Topográfia	
Rectum	381 (40,5%)
Sigma	287 (30,5%)
Colon descendens	103 (10,9%)
Colon transversum	71 (7,5%)
Colon ascendens	45 (4,8%)
Coecum	54 (5,7%)

Méret	súlyos dysplasia	CIS
< 5 mm	198 (21,1%)	
5–20 mm	546 (58,0%)	
> 20 mm	197 (20,9%)	41 14

Makroszkópos megjelenés	
Lapos	181 (19,2%)
Sessilis	232 (24,7%)
Semipedunculáris	177 (18,8%)
Pedunculáris	351 (37,3%)

5. táblázat: Vastagbélpolypusok szövettani szerkezete

Polypus hyperplasticus	57 (6,0%)
Adenoma tubulare	538 (57,2%)
Adenoma tubulovillosum	216 (22,9%)
Adenoma villosum	100 (10,7%)
Pseudopolypus	23
Leiomyoma	2 (3,2%)
Lymphoid elváltozás	4
Granuloma pyogenes	1

6. táblázat: Dysplasia előfordulása az adenomákban

Adenoma tubulare	538 (57,2%)
Ép mucosa vagy enyhe dysplasia	380 (71,4%)
Közepes dysplasia	129 (22,1%)
Súlyos dysplasia	26 (4,8%)
CIS	9 (1,7%)
Adenoma tubulovillosum	216 (22,9%)
Ép mucosa vagy enyhe dysplasia	120 (55,6%)
Közepes dysplasia	48 (22,2%)
Súlyos dysplasia	33 (15,3%)
CIS	15 (6,9%)
Adenoma villosum	100 (10,6%)
Ép mucosa vagy enyhe dysplasia	34 (34,0%)
Közepes dysplasia	17 (17,0%)
Súlyos dysplasia	35 (35,0%)
CIS	14 (14,0%)
Súlyos dysplasia	94 (9,98%)
CIS	38 (4,0%)

7. táblázat: A vastagbélpolypusok eltávolításának módjai

EPT	821 (87,2%)
Mucosectomia	11 (1,2%)
PPT	43 (4,5%)
Műtéti resectio	10 (1,1%)
Rectotomia posterior	10 (1,1%)
Nem került eltávolításra	46 (4,9%)

EPT= endoszkópos polypectomia; PPT=piecemeal polypectomia

8. táblázat: Az endoszkópos polypectomia szövődményei

1 perforatio – műtét – gyógyult	
1 vérzés – resectio – exitus	
1 vérzés – injekciós kezelés – gyógyult	
1 vérzés – endoloop felhelyezése – gyógyult	
1 vérzés – nyélből repolypectomia – gyógyult	
Szövődmény	5 (0,5%)
Halálozás	1 (0,1%)

való levételre, ilyenkor nagy segítséget nyújtott az aláfiltrálás. Mucosectomiát 11 esetben végeztünk. Mucosectomiához endoclip szükséges, mert a keletkező vérzés ellátásához ez nélkülözhetetlen kiegészítő eszköz. Nekünk egyszer volt szükségünk használatára. Darabolás polypus eltávolításra 43 esetben kényyszerültünk az elváltozás nagysága és a széles alap miatt. Endoloopot 4 betegnél alkalmaztunk eredményesen, egy betegnél vérzés ellátásra. Szövődményünk 5 esetben volt. Egy perforációt – amelyet azonnal felismertünk – sürgősséggel sikeresen megoperáltunk. Egy vérzést csak Hartmann-műtéttel tudtunk megállítani, az idős – 86 éves beteget – sajnos elvesztettük. Három postpolypectomiás vérzést endoszkóposan láttunk el. Egyik páciensnél endolooppal, a másodikkánál a nyél újrafogásával és ismételt nyélresectióval, a harmadikkánál hígtott tonogénes infiltrációval szüntettük meg az életet is veszélyeztető szövődményt (5. táblázat). A vérzések esetleges okai között szerepelhetett, hogy a polypectomiás hurkokat anyagi okok miatt a megengedettnél többször is felhasználtuk. Műtéti beavatkozásra 20 betegnél

kényszerültünk a multiplicitás, a széles alap, a súlyos vérszegénységet okozó vérzés, a hasmenés és nagy kiterjedésű elváltozások miatt. A műtéti indikációt minden esetben az endoszkópos kezelés kivitelezhetetlensége, 4 betegnél a súlyos vashiányos vérszegénység, 3 betegnél a kínzó hasmenés, 1 betegnél az alig befolyásolható, alacsony K⁺-szint és a minden esetben meglevő súlyos dysplasia tette szükségessé. Meglepő módon a részletes feldolgozás során valódi carcinomát a patológus egyetlen esetben sem igazolt. A végzett műtétek típusai: rectotomia posterior 8, jobb oldali hemicolectomia 6, sigmaresectio 3, jobb oldali hemicolectomia + sigmaresectio 1, jobboldali hemicolectomia + rectotomia posterior 1, sigmaresectio + rectotomia posterior 1 betegnél került elvégzésre. Műtéti halálozásunk, posztoperatív szövődményünk nem volt (4. táblázat). A részletes szövettani feldolgozás során 57,2 %-ban tubularis, 22,9 %-ban tubulovillosus, 10,7%-ban villosus adenomát, 3,2 %-ban egyéb elváltozást diagnosztizált a patológus (2. táblázat). Anyagunkban a villosus adenomák száma kevesebb a várhatónál. Súlyos dysplasia 94 esetben (9,98%-ban), CIS 38 betegnél (4%) volt igazolható (3. táblázat). Ezekben az esetekben műtetre nem került sor saját és az irodalmi adatok tapasztalatai alapján vállaltuk a rizikót, ha biztosan nem volt bizonyítható a tovaterjedés. Természetesen, ha a patológus a carcinoma tovaterjedését bizonyította, az elváltozást invazív carcinomának nyilvánítottuk és a beteget megoperáltuk. Súlyos dysplasia és CIS a leggyakrabban az adenoma villosumokban fordult elő, ugyanígy jelentős számú kóros szövettani elváltozást találtunk a 20 mm-nél nagyobb polypusokban. Kórboncnokunk 41 súlyos dysplasiát és 14 CIS-t véleményezett a visszanyert a már említett adenomákból. A fentiek mellett 6 serrated adenomát és 28 flat adenomát is eltávolítottunk. Úgy gondoljuk, az előbb említett elváltozásokból lényegesen több került eltávolításra, de pontos felismerésük még ritkán történik meg, mostanáig raritásnak számítottak. A fenti eredmények az irodalomban közölt adatokkal lényegében megegyeznek.

Ennek az anyagnak a közléséig, összegzéséig *Frühmorgen* és *Hermanek* ajánlása szerint ellenőriztük betegeinket, de mi is egyszerűbbnek és jobban alkalmazhatónak tarjuk az MGT Endoszkópos Szekciójának 1999. évi ajánlását, amelyet most már követünk. Az elmúlt években a gondozás során 46 betegnél találtunk polypust a vastagbél vizsgálata során, amely lehet recidíva vagy az előzőekben fel nem ismert elváltozás is, ezért tartjuk fontosnak az utánkövetést és a kontroll vizsgálatokat (3, 4, 5, 9).

Megbeszélés

Hazánkban ijesztő módon növekszik a CRC száma, és sajnos a betegek nem a korai stádiumban kerülnek műtetre. Az öt éves túlélés aránya elkésérítően alacsony, a CRC szűrőprogram – ami az eredményekben változást hozhatna – még nem indult el. Az eredmé-

nyes gyógykezelés eléréséhez jelentős fokú szakmai és ösztársadalmi szemléletváltozásra van szükség.

Mint szerény eredményeink is bizonyítják, jelenleg talán a másodlagos profilaxisnak van a mai helyzetben a legnagyobb létjogosultsága. Bár sok polypust távolítottunk el, ezzel a CRC-k számát jelen pillanatban nem tudtuk lényegesen megváltoztatni, de jelentős számban csökkentettük a rákelőző állapotok és elváltozások számát, amelyekből az évek során rosszindulatú daganat fejlődhet ki. A jövő útja erre vezet. Munkánk várható gyümölcsét – a CRC-k számának csökkenését – egy későbbi korosztály fogja élvezni. Úgy gondoljuk, hogy minimális székelési panasz, vérszékelés, hasi fájdalom, vashiányos vérszegénység, fogyás esetén a vastagbél teljes átvizsgálása szükséges. Ennek legmegfelelőbb módszere a teljes kolonoszkópia, ami nemcsak a legnagyobb diagnosztikai biztonságot nyújtja, hanem lehetőséget biztosít szöveti mintavételre és a leghatékonyabb terápiás beavatkozás, az EPT elvégzésére is (1). A fenti adatok birtokában kijelenthetjük, hogy a nagy számban végzett vastagbéltükrözések mellett az EPT gyakorlott kézben, tapasztalt asszisztencia segítségével, megfelelő patológiai háttérrel az egyik leghatékonyabb fegyver a CRC legyőzésében. Az utóbbi évek tapasztalatai alapján nemcsak a CRC-k felismerésére, gyógykezelésére kell figyelmet fordítani, hanem minél korábbi stádiumban már adenoma szintjén, – rákelőző állapotként, elváltozásként – kell kórismézni ezeket (10, 23, 24, 27, 29)! A CRC szűrővizsgálat beindításnak szükségességét adataink is alátámasztják, mivel ezeket a betegeket panaszai miatt vizsgáltuk. A szűrővizsgálat során, viszont panaszmentes betegeknél deríthetjük fel a vastagbél-elváltozásokat, sokkal korábbi stádiumban. Mint azt a National Polyp Study is bebizonyította, a vastagbélrákszűrés – kolonoszkópia – EPT 70–95%-kal csökkentette a CRC-k számát a vastagbél-rákszűrésen át nem esett populációhoz képest (28).

Ajánlásunk

1. A vastagbél korrekt vizsgálatára a teljes kolonoszkópia a legalkalmasabb diagnosztikai eljárás.

2. Székelési panaszok, hasi fájdalom, vashiányos vérszegénység, vérszékelés és fogyás esetén a teljes kolonoszkópia az első ajánlott vizsgálat.

3. AZ EPT jelenleg az egyik leghatékonyabb vastagbélrák-megelőzési módszer.

4. Az eredményes munkához nélkülözhetetlen a jó interdiszciplináris együttműködés kiépítése a belgyógyász-gasztroenterológus, a sebész-gasztroenterológus, a radiológus, a gyermekgyógyász, a patológus és a háziorvos között, valamint a hatékony teamwork feltételeinek biztosítása (10, 15, 18, 23, 29).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki a dr. Szabó László Gábor vezette Hatvani Albert Schweitzer Kórház Kórbonctani Osztályának a nagy mennyiségű polypectomiás anyag gyors feldolgozásáért és a korrekt, pontos diagnózisokért, amely nélkül ezen közlemény nem jelenhetett volna meg!

IRODALOM: 1. Bajtai A., Schaff Zs., Hidvégi J.: A vastagbél rákelőzőállapotai. In Coloproctalis carcinoma. Szerkesztette: Ujszászy L. Simon L. MEDICOM, Budapest, 1994, 85-107. – 2. DuBois, R. N., Smalley, W. E.: COX, NSAID on colorectal cancer. Journal of Gastroenterology, 1996, 31, 898-906. – 3. Hermanek, P., Frühmorgen, P.: Kolorectale Polypen Diagnose, Klassifikation, Beziehung zum Karzinom. Zbl. Chirurgie, 1981, 92, 106. – 4. Hermanek, P., Giedl, J.: Pathologische Anatomie polypöser Prozesse im Kolon und Rektum. Leben Magen Darm, 1983, 254, 13. – 5. Hermanek, P. és mtsai: Malignant Polyp-Pathological Factors Governing Clinical Management. In Current Topics in Pathology (Ed. Willimas, G. T.) Gastrointestinal Pathology. Springer Verlag Berlin, 1990, – 6. International Agency for Research on Cancer: IARC handbooks of cancer prevention. Vol 1. NSAID-s Lyon. IARC Press 1997. – 7. IARC. Handbook of cancer prevention. Vol 6. Weight control and physical activity. IARC Press 2001, Lyon. – 8. Kudo, S.: Early colorectal cancer. Detection of depressed types of colorectal carcinoma. Igaku Shoin, Med. Publishers, Tokyo, 1966. – 9. Lakatos L.: A tápcsatorna praecancerosisának ellenőrzése és gondozása. In Az endoszkópos ellenőrzés és gondozás indikációi és tervezése. Medicom, Szombathely, Budapest, 2000. – 10. Lakatos L.: Coloproctalis rákszűrés. Current Medical Literature Gasztroenterológia, 2000, 3, 99-116. – 11. Lambert, R. L. és mtsai: Early Diagnoses and Prevention of Sporadic Colorectal Cancer. Endoscopy, 2001, 12, 1042. – 12. Láng I.: A coloproctalis carcinoma előfordulása és kezelési gyakorlata Magyarországon. Orvostovábbképző Szemle, Különkiadás, 2000, 2-10. – 13. Morson, B. C.: Genesis of Colorectal Cancer. Clinical Gastroenterology, 1976, 5, 505. – 14. Mummary-Lockhart, J. P., Dukes, C.: The praecancerous changes in the rectum and colon. Surg. Gynec. Obstet., 1928, 36, 591. – 15. Nagy A., Pák G., Jankovich M.: A coloproctalis adenomák és korai carcinomák endoszkópos és sebészi kezelése. Magyar Sebészet, 1998, 51, 21-25. – 16. Nagy F.: A vékonybél, vastagbél és a rectum praecarcinomás állapotai. Magy. Bel. Orv. Arch. 1995, 2, 79-81. – 17. Papp J.: A coloproctalis carcinoma és a kemoprevenció. Orvostovábbképző Szemle Különszám, 2000, 10-19. – 18. Rex, D., Cutler, C.: Colonoscopic miss rates and adenomas determined by back-to-back colonoscopies. Gastroenterology, 1997, 112, 24-28. – 19. Rubio C. A., és mtsai: Classification of Colorectal Polyp: Guidelines for the Endoscopist. Endoscopy, 2002, 3, 226-236. – 20. Schaff Zs., Szepesi, Á.: Premalignus állapotok, léziók, korai daganatok a gasztrointesztinális traktusban. Magy. Bel. Orv. Arch., 1995, 2, 61-73. – 21. Shinya, H., Wolff, W. I.: Therapeutic applications of colonfiberscopy. Polypectomy via the fiberoscope. Gastroenterology, 1971, 60, 830. – 22. Shinya, H.: Colonoscopy. Igaku Shoin Med. Publishers, New York-Tokyo, 1982. – 23. Thiis-Evenesen, E.: Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark polyp study. I. Scand. J. Gastroenterology, 1999, 94, 322-327. – 24. Ujszászy L.: A vastagbélrák prevenciója és korai felismerése. E. J. Gastroenterology and Hepatology, magyar kiadás, 2001, 1, 3-8. – 25. Varó V.: Gasztroenterológia. Medicina, Budapest, 1997. – 26. Vámosi Nagy I. és mtsai: Vastagbél adenoma és a műtét. Magyar Sebészet, 1990, 43, 363-368. – 27. Warneke, J és mtsai: Accuracy of colonoscopy for detection of colorectal polyp. Dis. Colon Rectum. 1995, 35, 981-985. – 28. Winaver, S. J., és mtsai: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N. Engl. J. Medicine, 1993, 329, 1977. – 29. Winaver, S. J.: National Polyp Study: Perspectives for the 21th Century. In Colorectal Cancer, Falk Symposium 109. Szerk.: Kluwer Academic Publishers Bv., Dordrecht 1999.

(Popovits József dr., Hatvan, Kertész u. 23. 3000)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből

Család – pszichiátria – terápia

Szerkesztette: Koltai Mária

A kötet tanulmányai a pszichiátriai betegséget a család rendszere szempontjából közelítik meg. A huszadik század ötvenes éveitől tért hódító rendszer-szemlélet és családterápia a pszichiátriai betegségek gyógyításában. A család történeti – kulturális antropológiai megközelítése a kiindulópont annak megértésében, ahogy a családban a pszichiátriai betegségeket, a pszichotikus családtagokhoz való viszonyt, a betegekkel kapcsolatos előítéleteket, ily módon a körlefolyás alakulását, a reintegráció lehetőségeit is meghatározza a család és az azt körülvevő társadalmi-kulturális környezet. Az „agy évtizedeiben” született biológiai, pszichiátriai, genetikai kutatások eredményei mellett egyre nyilvánvalóbb, hogy a környezeti-kapcsolati aspektusok, a család védő, támogató, érzelmi atmoszférája is jelentős a pszichiátriai zavarok megjelenésében és kimenetelében. A családterápia különböző irányzatai továbbra is fontos lehetőségeket látnak a család strukturális, kapcsolati és emocionális rendszerének terápiás megközelítésében. A pszichózis, különösen a skizofrénia családszintű megközelítését, a „családi tudattalan”, a kölcsönös projekciók, a reálistól való elszakadás megértését és kezelését az analitikus-tárgykapcsolati családterápia teszi lehetővé. A triangulált gyermekek a családterápia „örökzöld” témái. A szülőpár kapcsolati zavarának tünethordozóit a viselkedészavart és különböző pszichiátriai tüneteket mutató gyerekek. Korunk pszichiátriájának gender-érzékenysége jegyében nagy hangsúlyt kapnak a nők pszichés betegségei. A hormonális ciklusokkal, a gyermekszüléssel, ill. a női szerepekkel összefüggésben számos speciális pszichiátriai zavar és terápiás szempont kerül a figyelem fókuszába. Számos, a biológiai és pszichológiai szinten túlmutatató szempontot vet fel a fragmentált „postmodern családi formációk” továbbra is a személyiség és az identitás alakulásának legfontosabb bázisai. A transzgenerációs megközelítés és felismerést és a családi történetek terápiás hatását alkalmazzák. A téma kulturális horizontját irodalmi példák és filmművészeti alkotások elemzése tágitja.



Formátum: 133 x 215 mm Terjedelem: 276 oldal Bolti ár: 1820 Ft



A pszichiátria rövidített kézikönyve

Szerkesztette: Füredi János, Németh Attila, Tariska Péter

Ez a könyv A pszichiátria magyar kézikönyve és a Magatartástudományok című szakkönyv ismeretanyagának rövidebb, rendszerező összefoglalása. Fejezeteinek szerzői a magyar pszichiátria kiemelkedő tudással és tapasztalattal rendelkező szakemberei; bemutatják a pszichés folyamatok genetikai, neurokémiai alapjait, a kóros lelki működések diagnosztikájának és terápiájának módszereit, lelki megelőzésének és gondozásának a lehetőségeit, a pszichiátriai munka jogi és etikai vonatkozásait és a gyógyító tevékenységnek az orvoslás egyéb területeihez fűződő kapcsolatrendszerét.

Formátum: 128 x 200 mm Terjedelem: 792 oldal Bolti ár: 5400 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

Helicobacter pylori szeroprevalencia és anti-CagA pozitivitás Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében

Iszlai Éva dr.¹, Kiss Endre dr.¹, Toldy Erzsébet dr.², Ágoston Sándor dr.¹, Sipos Béla dr.¹, Vén László dr.¹, Rácz Ferenc dr.¹ és Szerafin László dr.¹

Jósa András Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Gasztroenterológiai Részleg, Nyíregyháza (osztályvezető főorvos: Szerafin László dr.)¹

Vas megyei Markusovszky Kórház, Központi Laboratórium, Szombathely (laboratórium-vezető: Kovács L. Gábor dr.)²

A szerzők *Helicobacter pylori* szeroprevalenciát és az infekció rizikófaktorait tanulmányozták 2000-ben Kelet-Magyarországon, Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében. 756 egészséges önkéntes (328 férfi, 428 nő, f:n = 1,5:2, átlagos életkor 42,4 év) vérsavójából, ELISA technikával vizsgálták a *Helicobacter pylori* elleni specifikus IgG és az anti-CagA IgG típusú antitesteket. Vértétel előtt a vizsgáltak kérdőívet töltöttek ki egészségi, gyermek- és felnőttkori szocioökonómikus, higiénés viszonyaikról. Az átlagos *Helicobacter pylori* pozitivitás 58,6% volt, a 18–29 évesek 45,2%-a, az 50–59 évesek 69,6%-a volt *Helicobacter pylori*-fertőzött. A szeropozitivitás gyakoribb volt falun élőkénél ($p < 0,001$), fizikai foglalkozású szülők utódainál ($p < 0,001$), gyermekkorban nem egyedül alvóknál ($p < 0,001$), közös gyerekzsoba esetén ($p < 0,05$), macskatartók körében ($p < 0,005$). Szignifikáns, fordított összefüggést találtak a *Helicobacter pylori* fertőzöttség és az iskolázottság ($p < 0,001$), a családok anyagi helyzete ($p < 0,005$) és higiénés viszonyai (gyermekkor: $p < 0,001$, felnőttkor: $p < 0,05$) között. Nem volt szignifikáns összefüggés a fertőzöttség és a nem, dohányzás, alkoholfogyasztás, utazás, a vizsgáltak foglalkozása, gyomorpanasza, a családban előforduló gyomorbetegségek között. A *Helicobacter pylori* pozitivitás 67,5%-a volt anti-CagA pozitív. A szerzők megyéjében a *Helicobacter pylori*-prevalencia nagyobb, mint a fejlett országokban, valamint a gazdaságilag fejlettebb Vas megyében.

Kulcsszavak: *Helicobacter pylori*, szeroprevalencia, *Helicobacter pylori* elleni IgG típusú antitest, anti-CagA IgG típusú antitest, fertőzöttség, összefüggés

Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection and CagA positivity in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, East Hungary. The authors studied the seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection and the risk factors for infection, among adult volunteers from Szabolcs-Szatmár-Bereg county, East Hungary in year 2000. Sera were collected from 756 adults (328 males, 428 females, m/f = 1,5:2; mean age 42,4 yrs.; range 18-69 yrs.). Anti-*Helicobacter pylori* IgG and anti-CagA IgG antibodies were identified serologically using a sensitive ELISA technique. A questionnaire was completed to obtain necessary informations. The overall rate of seropositivity was 58,6% (45,2% in those aged 18-29 and 69,6% in those aged 50-59). Seropositivity was significantly higher in rural population than in urban area ($p < 0,001$), sharing a bed ($p < 0,001$), if parents were manual workers ($p < 0,001$), between keepers of cat ($p < 0,005$). The authors found a significant inverse correlation between *Helicobacter pylori* infection and educational level ($p < 0,001$), income ($p < 0,005$), absence of water supply and sanitation (childhood: $p < 0,001$, adulthood: $p < 0,05$). There were no significant differences in *Helicobacter pylori* infection related to gender, subject's occupation, smoking and drinking habits, gastric symptoms, family history of ulcer or gastric cancer. 67,5% of *Helicobacter pylori* positives were anti-CagA positives too. *Helicobacter pylori* positivity is higher than in developed countries, and than in the more developed county Vas.

Key words: *Helicobacter pylori*, seroprevalence, anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody, anti-CagA IgG antibody, infection, correlation

Epidemiológiai vizsgálatok igazolták, hogy a *Helicobacter pylori* (H. p.) az egész világon előfordul. A lakosság fertőzöttségi aránya azonban eltérő a különböző gazdasági fejlettségű országokban (6, 13, 33). Az incidencia fejlett országokban 0,5–1%/év, fejlődő országokban kb. 3–10%/év (8, 12, 32). A fertőzés

gyakoribb gyermekeknél, valószínűleg az alacsonyabb személyi higiénéjük miatt (33). Úgy tűnik, hogy a H. p. fertőzés incidenciája minden korcsoportban – főleg a gazdaságilag fejlett országokban – csökken, kifejezettebben gyermekeknél (32, 33).

A H. p. kivétel nélkül mindenkiben idült aktív gastritist okoz (46). A fertőzöttek kis hányadában gyomor- vagy nyombélfekélyt (24, 31, 41), gyomorrákot (10, 17, 35, 38, 43), MALT-lymphomát (36) okozhat.

Rövidítések: at = antitest; ea = ellenanyag; CI = megbízhatósági szint; H. p. = *Helicobacter pylori*; ill = illetve; vs = versus

Észak-Amerikában a nyombélfekélyek 60–80, Európában 90%-ában, gyomorfelekélyek 60–80%-ában (35), distalis gyomorrákok 60%-ában (35, 42, 43), MALT-lymphomák 90–95%-ában mutatható ki a H. p. (36). Fenti betegségek kialakulásában szerepet tulajdonítanak a kórokozó virulenciájának, a gazdaszervezet egyéni adottságainak, a fertőzés időtartamának, étrendi, környezeti, más ismert és ismeretlen tényezőknek.

Hazánkban, felnőttek körében Budapesten betegek gyomormintáiban (39), Tolna (40) és Vas (21, 22) megyében véradókban vizsgálták a H. p. prevalenciát. Vas megyében meghatározták az anti-CagA ea.-ot is. Kelet-Magyarországról eddig nem voltak H. p. fertőzöttségi adatok. Jelen tanulmányban e fertőzés kelet-magyarországi előfordulását, a fertőzésben feltelezett szerepet játszó tényezőket és az anti-CagA ea. viselkedését elemezzük.

A H. p. fertőződés gyakoriságának felmérését, valamint a fertőzöttség kialakulásában szerepet játszó tényezők meghatározását első lépésnek tartjuk régióinkban a fertőzöttség gyakoriságának csökkentése érdekében. Távlati célként csak ezt követően remélhetjük a H. p. fertőzés felsorolt körülményei gyakoriságának a csökkenését.

Betegek és módszer

A vizsgált populáció Szabolcs-Szatmár-Bereg megye szabolcsi régiójából, összesen 44 különböző méretű településről származó, 18–69 (átlagos életkor: 42,4 év) éves felnőtt. Közöttük 328 férfi (43,4 %) és 428 nő (56,6%) volt, f:n = 1,5:2. Vérvétel előtt a vizsgáltak részletes kérdőívet töltöttek ki. Az 51 kérdés között szerepelt többek között a vizsgált életkora, neme, lakóhelye, iskolai végzettsége, családi állapota, munkahely, iskola, óvoda helye, szociális helyzete, higiéniés körülményei, gyógyszerfogyasztása, dohányzási és alkoholfogyasztási szokásai, külföldi utazásai, állattartás, a vizsgált és családtagjai gyomorbetegsége. A H. p. fertőzöttség kialakulásában a gyermekkori életkörülmények fontosságára való tekintettel – ahol értelemes volt – a gyermek- és felnőttkorra vonatkozó paramétereket külön tanulmányoztuk. A vérmintákat 1 hónap alatt gyűjtöttük össze. A –20 °C-on tárolt vérsavókat 3 hónapon belül dolgoztuk fel. Natív vérsavóból ELISA technikával vizsgáltuk a H. p. elleni specifikus IgG at.-et, H. p. pozitív esetekben az anti-CagA IgG ea.-ot is. A mérések a Vas megyei Markusovszky Kórház Központi Laboratóriumában történtek.

A H. p. elleni IgG at.-et Varelisa H. pylori IgG Antibodies EIA kittel (Pharmacia & Upjohn Diagnostics GmbH & Co. KG, Freiburg) határoztuk meg. A reagens a H. pylori 120 kDa antigén elleni IgG típusú ea. kimutatására alkalmas, szenzitivitása 1 U/ml. Az anti-CagA IgG ea. vizsgálatához Helori CTX (IgG) reagenst (Eurospital SpA, Trieste) használtunk. A reagens szenzitivitása 94,1%, specificitása 97,9%. Pozitívként értékeltük az eredményt 10 U/ml H. p. elleni IgG és 7,5 U anti-CagA IgG típusú ea.-koncentrációknál.

Statistikai elemzés: A több mint 38556 adat feldolgozása Stata és Microsoft Excel programcsomagok segítségével történt. Az értékelés során leíró statisztikai módszereket, χ^2 -próbát és esélyhányados (Odds) elemzést végeztünk, 95%-os megbízhatósági szintet (CI) alkalmaztunk.

A vizsgálat kórházunk orvosetikai bizottságának engedélyével készült.

A vizsgálatban részt vevő 756 személy közül 443 főt találtunk H. p. fertőzöttnek (58,6%). Közülük 67,5% volt anti-CagA pozitív. A férfiak és a nők H. p. fertőzöttségi arányában (56,1% vs. 60,5%), anti-CagA pozitívitasában (72,3% vs. 64,1%) nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget ($p = 0,222$, illetve $p = 0,070$).

A H. p. szeropozitivitás az életkor előrehaladtával statisztikailag értékelhető módon növekedett ($p < 0,001$). Már a 18–29 évesek fertőzöttségi aránya igen magas, 45,2% volt. A 30–39 évesek 52,3%-a, 40–49 évesek 63,6%-a, 50–59 évesek 69,6%-a volt H. p. pozitív, majd a 60–69 évesek korcsoportjában enyhe csökkenés (63,4%) mutatkozott (1. táblázat).

A falun élők, ill. a falun nevelkedettek szignifikánsan gyakoribb H. p. fertőzöttségét találtuk a városban élőkhöz, városban nevelkedettekhez képest. Ez a szignifikáns különbség megmaradt a vizsgáltak felnőttkori migrációja (végig városban élt, városba költözött, végig falun élt) során is (2. táblázat). A fertőzöttségre vonatkozó szignifikáns különbség és a fertőződésre való nagyobb esély megmutatkozott az óvoda, iskola és munkahely helyszíne szerint is. Falusi óvodába jártak között jelentékenyen több fertőzöttet találtunk, mint a városi óvodába jártak között (59,5% vs. 48,8%, $p < 0,05$, Odds: 1,61, CI: 1,11–2,33, $p = 0,013$). Hasonló eredményre jutottunk az iskola helyszínét (városban, mindkét helyen, falun) illetően is [48,0% vs. 50,0% vs. 64,2%, $p < 0,001$, Odds (város-falu): 1,95, CI: 1,43–2,66, $p = 0,000$]. Falun, és az életük során mindkét helyen dolgozóknál a H. p. infekció előfordulása szintén szignifikánsan gyakoribb volt, mint a városban dolgozóknál (66,1% vs. 54,8, ill. 63,1%, vs. 54,8%, $p < 0,05$, Odds: 1,61, CI: 1,06–2,44, $p = 0,026$).

Minél alacsonyabb volt vizsgáltjaink iskolai végzettsége, annál gyakoribb volt körükben a H. p. fertőzöttség (< 8 osztály: 71,4%, 8 osztály: 70,1%, szakmunkásképző: 65,0%, középfokú: 56,7%, felsőfokú: 45,6%, $p < 0,001$), és annál nagyobb volt fertőződési esélyük is (1. táblázat).

Vizsgáltjaink 59%-a fizikai, 41%-a szellemi foglalkozású volt. H. p. szeropozitivitásuk gyakoriságában nem találtunk szignifikáns különbséget (61,0% vs. 55,2%, $p = 0,110$, Odds: 1,27, CI: 0,95–1,70, $p = 0,110$). Fertőzöttség és a fertőződés kockázata szempontjából viszont lényegesnek bizonyult a vizsgáltak szüleinek foglalkozása. A fizikai foglalkozású szülők utódai között szignifikánsan több szeropozitív egyént találtunk, mint a szellemi foglalkozású szülők leszármazottai között (3. táblázat).

Eredményeink alapján a lakásviszonyok is befolyásolták a H. p. fertőzöttséget. Jelentékenyen gyakoribb volt a H. p. infekció, és esélyük is nagyobb volt a fertőződésre azoknak, akiknek gyerekkorukban nem volt külön szobájuk (61,1% vs. 50,6%, $p < 0,05$), nem egyedül aludtak (66,2%, vs. 53,2%, $p < 0,001$), egyikük voltak, három, vagy háromnál több testvérük volt (nem volt testvére: 63,6%, 1 testvér: 53,2%, 2

testvér: 55,8%, 3, vagy 3-nál több testvér: 66,2%, $p < 0,05$) (1. táblázat). Vizsgáltjaink H. p. fertőzöttsége szempontjából az *alvótárs* személyének (testvér, szülő, nagyszülő, több személy) nem volt jelentősége (65,6% vs. 65,9% vs. 50,0% vs. 87,0%, $p = 0,216$), de számuknak igen. Az egy ágyban kettőnél többen alvók H. p. fertőzöttségi aránya elérte a 87,0%-ot! Az egyik alacsony részvételi száma ellenére megpróbáltuk tisztázni gyakoribb fertőzöttségük okait. Az elemzés alapján feltételezhető, hogy ennek oka a falun élő egyik igen magas H. p. szeropozitivitása

(88,9%) és a gyerekkori külön szoba hiánya (H. p. pozitivitás: 76,1%). Nem volt jelentős a H. p. szeropozitivitás szempontjából a *munkásszállón, kollégiumban lakás* (lakott, nem lakott) (57,0% vs. 59,5%, $p = 0,508$, Odds: 0,90, CI: 0,67–1,22, $p = 0,508$).

A vizsgáltak *anyagi helyzete* (szegény, közepes, jó-módú) alapján mind gyermek-, mind felnőttkorban lényeges különbségek mutatkoztak H. p. fertőzöttségükben. Gyermekkorban magukat szegénynek vallók között szignifikánsan gyakoribb volt a fertőzöttség a jó-módúakhoz, ill. a közepes anyagi körülmények

1. táblázat: Az életkor, iskolázottság, és a családok szocioökonómikus helyzetének összefüggése a H. p.-pozitivitással és az esélyhányadossal

Paraméterek	Eset	H.p.+ (%)	χ^2 -próba	p	Odds	CI (95%)	p
Vizsgált személy	756	443 (58,6)					
<i>Korcsoportok (év):</i>							
18–29	155	70 (45,2)					
30–39	153	80 (52,3)			1,33	0,85–2,08	0,2109
40–49	220	140 (63,6)			2,13	1,40–3,23	0,0004
50–59	135	94 (69,6)			2,78	1,72–4,51	0,0000
60–69	93	59 (63,4)	24,02	$p < 0,001$	2,11	1,25–3,56	0,0053
<i>Iskolázottság:</i>							
felsőf.	191	87 (45,6)					
középfokú	240	136 (56,7)			1,56	1,07–2,29	0,0218
szakmunkásképző	160	104 (65,0)			2,22	1,44–3,42	0,0003
8 osztály	144	101 (70,1)			2,81	1,78–4,43	0,0000
< 8 osztály	21	15 (71,4)	25,81	$p < 0,001$	2,99	1,14–7,78	0,0243
<i>Testvérek száma:</i>							
0	44	28 (63,6)					
1	278	148 (53,2)					
2	197	110 (55,8)			1,11	0,77–1,60	0,5752
≥ 3	237	157 (66,2)	10,08	$p < 0,05$	1,72	1,21–2,46	0,0028
2–3					1,55	1,05–2,29	0,0265
<i>Külön szoba:</i>							
volt	180	91 (50,6)					
nem volt	576	352 (61,1)	6,30	$p < 0,05$	1,54	1,10–2,15	0,0121
<i>Alvás (gy.):</i>							
egyedül	442	235 (53,2)					
nem egyedül	314	208 (66,2)	12,94	$p < 0,001$	1,73	1,28–2,33	0,0003
<i>Anyagi helyzet:</i>							
gyermekkor: jó-módú	55	26 (47,3)					
közepes	454	250 (55,1)			1,37	0,78–2,38	0,2732
szegény	247	167 (67,6)	13,51	$p < 0,005$	2,33	1,29–4,19	0,0045
közepes-szegény					1,70	1,23–2,35	0,0012
felnőttkor: jó-módú	148	66 (44,6)					
közepes	409	254 (62,1)			2,04	1,39–2,98	0,0002
szegény	199	123 (61,8)	14,88	$p < 0,005$	2,01	1,31–3,10	0,0014
közepes-szegény					0,98	0,70–1,40	0,9442

felsőf.: felsőfokú, gy.: gyermekkorban

2. táblázat: A gyermekek helye, a lakóhely és a felnőttkori migráció kapcsolata a fertőzöttségi mutatókkal

Vizsgált lakóhelye	Eset	H.p.+ (%)	χ^2 -próba	p	Odds	CI	p
Felnőttkorban: városban	420	220 (52,4)					
falun	336	223 (66,4)	15,06	$< 0,001$	1,79	1,33–2,41	0,0001
Gyermekkorban: városban	242	117 (48,4)					
falun	514	326 (63,4)	15,42	$< 0,001$	1,85	1,36–2,52	0,0001
<i>Felnőttkori migráció:</i>							
végig városban élt	226	109 (48,2)					
városba költözött	194	111 (57,2)			1,44	0,98–2,11	0,0660
végig falun élt	320	215 (67,2)	19,91	$< 0,001$	2,20	1,55–3,12	0,0000
városba költ.-végig falun					1,53	1,06–2,21	0,0229

költ.: költözött

3. táblázat: A vizsgáltak H. p.-fertőzöttsége és szülei foglalkozásának összefüggése

Szülők foglalkozása	Eset	H.p.+ (%)	χ^2 -próba	p	Odds	CI	p
apa: szell.	128	53 (41,4)	18,77	< 0,001	2,32	1,58–3,41	0,0000
fiz.	628	390 (62,1)					
anya: szell.	85	29 (34,1)	23,66	< 0,001	3,11	1,94–4,98	0,0000
fiz.	671	414 (61,7)					
mindkét szülő: szell.	62	19 (30,6)	3,82			2,19–6,68	0,0000
fiz.	605	380 (62,8)					
anya fiz. + apa szell.	66	34 (51,5)	27,92	< 0,001	1,38	0,54–3,58	0,5068
anya szell. + apa fiz	23	10 (43,5)					

fiz.: fizikai, szell.: szellemi

4. táblázat: Higiénés viszonyok és a H. p. pozitivitás összefüggése

Higiénés viszonyok	Eset	H.p.+ (%)	χ^2 -próba	p	Odds	CI	p
GYERMEKKORBAN							
Vez. ivóvíz: volt	307	151 (49,2)	18,88	< 0,001	1,92	1,43–2,58	0,0000
nem volt	449	292 (65,0)					
Szennyvízelv.: volt	312	157 (50,3)	15,00	< 0,001	1,79	1,33–2,40	0,0001
nem volt	444	286 (64,4)					
WC típusa: angol	184	76 (41,3)	30,22	< 0,001	2,24	1,33–3,78	0,0024
mindkét típusú udvari	85	52 (61,2)					
mindkét típusú-udvari	487	315 (64,7)			1,16	0,73–1,86	0,5340
FELNŐTTKORBAN							
Vez. ivóvíz: volt	742	434 (58,5)	1,33	0,249	2,13	0,62–7,32	0,2491
nem volt	14	9 (64,3)					
Szennyvízelv.: volt	725	426 (58,8)	0,19	0,664	0,85	0,42–1,73	0,6643
nem volt	31	17 (54,8)					
WC típusa: angol	589	329 (55,9)	8,64	< 0,05	1,78	1,20–2,62	0,0036
mindkét típusú udvari	143	99 (69,2)					
mindkét típusú-udvari	24	15 (62,5)			0,74	0,31–1,78	0,5121

vez. = vezeték, szennyvízelv. = szennyvízelvezetés

között élőkhoz képest (67,6% vs. 47,3%, ill. 67,6% vs. 55,1%, $p < 0,005$). Felnttkorban a szegények és a közepes anyagi helyzetűek lényegesen nagyobb arányban voltak fertőzöttek a jómódúaknál (61,8% vs. 44,6%, ill. 62,1% vs. 44,6%, $p < 0,005$). Adataink alapján a szegénység növeli a fertőzöttség kockázatát (1. táblázat).

Vizsgálatunkban elsősorban a gyermekkori higiénés viszonyok (vezetékes ivóvíz, szennyvízelvezetés, WC típusa) bizonyultak meghatározónak a H. p. fertőzés kialakulásában. A felnőttkori vezeték ivóvíz, szennyvízelvezetés nem mutatott szignifikáns összefüggést a fertőzöttséggel, de az értékelésnél figyelembe kell vennünk az ezekkel nem rendelkezők alacsony számát. Gyermekkorban udvari, ill. mindkét típusú WC-vel rendelkezők fertőzöttségi aránya szignifikánsan nagyobb volt a csak angol WC-vel rendelkezőkénél. A mindkét típusú WC-vel és a csak udvari WC-vel rendelkezőknél a fertőződés gyakorisága hasonló volt (4. táblázat).

Nem mutatkozott szignifikáns kapcsolat az általános állattartás (tartott vagy nem tartott) és vizsgáltak H. p. fertőzöttségi aránya között (59,4% vs.

50,0%, $p = 0,151$, Odds: 1,46, CI: 0,87–2,45, $p = 0,151$), viszont a macskatartás (igen vagy nem) pozitív összefüggést mutatott (61,2% vs. 47,1%, $p < 0,005$), és macskát tartóknál a kockázat is nagyobb a H. p.-val történő fertőződésre (Odds: 1,77, CI: 1,22–2,56, $p = 0,002$).

Nem találtunk összefüggést a H. p. fertőzöttség és a vizsgáltak külföldi utazásai (volt, nem volt) (56,9% vs. 61,7%, $p = 0,209$, Odds: 0,82, CI: 0,61–1,12, $p = 0,209$), dohányzási szokásai (dohányzott vagy nem dohányzott) (56,9% vs. 59,4%, $p = 0,520$, Odds: 0,90, CI: 0,66–1,23, $p = 0,520$), alkoholfogyasztása (nem fogyasztott, alkalmatosan fogyasztott, hetente többször, vagy naponta ivott: 61,9% vs. 54,9% vs. 65,0% vs. 61,1%, $p = 0,268$, az Odds arányszámok alapján az alkoholfogyasztás a fertőződés esélyét sem növeli: nem fogyasztott-alkalmatosan ivott: Odds: 0,75, CI: 0,56–1,01, $p = 0,060$, nem fogyasztott-hetente többször ivott: Odds: 1,14, CI: 0,46–2,86, $p = 0,778$, nem fogyasztott-naponta ivott: Odds: 0,97, CI: 0,38–2,48, $p = 0,948$), gyomorpanasza (volt vagy nem volt) (58,4% vs. 58,7%, $p = 0,928$, Odds: 0,99, CI: 0,73–1,33, $p = 0,928$) között.

A családban előforduló gyomorbetegség (volt, nem volt) is függetlennek tekinthető a fertőződés szempontjából (57,7% vs. 58,9%, $p = 0,776$, Odds: 0,95, CI: 0,68–1,33, $p = 0,776$). A gyomorrákos, ill. peptikus fekélyes családokból származó vizsgáltjaink H. p. szeropozitivitási aránya statisztikailag nem különbözött a gyomorrákmentes (61,1% vs. 58,5%, $p = 0,754$, Odds: 1,12, CI: 0,57–2,19, $p = 0,754$), ill. fekélymentes családokból származókéitól (53,7% vs. 59,6%, $p = 0,224$, Odds: 0,79, CI: 0,53–1,16, $p = 0,224$). Harminchat vizsgálatunk (4,8%) családjában fordult elő gyomorrák, leggyakrabban az apánál (17/36, 47,2%), ezt követően a nagyszülőnél (8/36, 22,2%). Peptikus fekély 123 (16,3%) egyén családjában szerepelt. Elsősorban a vizsgáltak apja (63/123, 51,2%), vagy anyja (40/123, 32,5%) szenvedett fekélybetegségen.

A fenti statisztikai módszereket alkalmazva nem találtunk szignifikáns kapcsolatot az *anti-CagA* ea. és az általunk vizsgált paraméterek között.

Megbeszélés

H. p. fertőzöttség epidemiológiai vizsgálatára elsősorban az olcsó, gyors és érzékeny szerológiai vizsgálatokat ajánlják. Az ELISA kitek szenzitivitása és specificitása eléri a 94 és 98%-ot (2, 18).

A megyénkben észlelt *H. p. szeropozitivitás* (58,6%) magasabb a gazdaságilag fejlett országok lakosainak 35,0–50,0%-os szeropozitivitásánál (6, 20, 27, 30), alacsonyabb több fejlődő országban észlelt 60,0–95,0%-os prevalenciánál (1, 14, 27). Összehasonlítva megyénk, Tolna (40) és Vas (22) megyék H. p. szeroprevalenciáját, szignifikáns különbségek mutatkoznak a fertőzöttségben [58,6% vs. 63,3% vs. 52,5%, $\chi^2(2) = 15,76$, $p < 0,001$]. Ennek alapján – H. p. fertőzöttség szempontjából – lényeges, hogy a vizsgáltak Magyarország mely régiójában élnek. Szintén lényeges különbség mutatkozott megyénk és Vas megye H. p.-t hordozó vizsgáltjainak *anti-CagA* pozitívitasában (67,5% vs. 60,5%), [$\chi^2(1) = 5,19$, $p < 0,05$].

Vizsgálatunkban, a legtöbb epidemiológiai vizsgálathoz hasonlóan, a férfiak és a nők H. p. fertőzöttségi aránya nem különbözött (1, 9, 29, 42). Néhány tanulmányban azonban férfiaknál gyakoribb volt az infekció előfordulása (15, 28, 30).

A H. p. szeropozitivitás minden népességben nő az életkorral (12, 20, 25, 27, 42). Vizsgáltjainknál is ezt tapasztaltuk. A 18–29 évesek 45,2%-os fertőzöttségi aránya a fejlődő országokéhoz (1, 34), Vas (21) és Tolna (40) megyékhez hasonlóan igen magas (48,5%, ill. 42,0%). A legnagyobb arányú fertőzöttséget (69,6%) az 50–59 éveseknél észleltük. Ez a korcsoport 1940–1950 között, a II. világháború, és azt követő rossz gazdasági és higiénés körülmények idején született és nevelkedett.

A falun élők és dolgozók nagyobb arányú H. p. fertőzöttségét találtuk a városiakéhoz képest. Az általunk vizsgált területen a falusi környezet rizikóté-

nyezőnek bizonyul H. p. fertőződés szempontjából. Ennek oka megyénk falvainak és tanyavilágának rossz gazdasági és higiénés viszonyaiban rejlik. Több vizsgálatban a falusiak és városiak H. p. fertőzöttségi aránya nem különbözött (9, 21, 40).

Az iskolai végzettség előrejelzője lehet a H. p. fertőződés gyakoriságának (12, 42). Vizsgálatunkban minél alacsonyabb fokú volt az egyének iskolázottsága, annál nagyobb arányú volt H. p. fertőzöttségük.

Többen, akárcsak mi, nem találtak összefüggést a H. p. szeroprevalencia és a vizsgáltak foglalkozása között. Mások (10, 21, 30, 47) a fizikai munkát végzők között több fertőzöttet találtak. Vizsgálatunkban a fizikai foglalkozású szülők utódai gyakrabban bizonyultak fertőzöttnek a szellemi foglalkozású szülők utódainál. Sathar és mtsai (37) viszont nem találtak összefüggést a gyermekek H. p. pozitívítása és a szülők iskolai végzettsége között.

A szoros interperszonális kapcsolat fontos meghatározója a H. p.-val történő fertőződésnek (28, 47), amely gyakoribb *zsfoltan* (29, 47, 48), vagy *zárt közösségben* élőkénél (3, 34), *családon belül* (7, 28), *többgyermekes családokban*, ill. *külön szoba* hiánya esetén (28, 47). Vizsgálatunkban a közös gyerekszoba, az együttalvás, az egyeség, a három, vagy háromnál több testvér bizonyult rizikótényezőnek. Evidenciák vannak a fertőzés házastársak közötti átviteléről is (11). Az átlagpopuláció 19,7%-os fertőzöttségével szemben, Berkowicz és Lee (3), intézetben élő, mentálisan retardáltak magas H. p. fertőzöttségi arányát a vizsgáltak közötti szoros fizikai kapcsolattal magyarázták. Bangkoki árva házában 1–4 évesek fertőzöttsége 74% volt, az ugyanolyan korú falusi gyermekek kevesebb mint 10%-os fertőzöttségével szemben (34).

A szocioökonómikus tényezők főleg gyermekkorban fontosak a fertőzés kialakulásában (9, 12, 28, 44, 47, 48). Whitaker (48) szerint a nagyobb arányú fertőzöttség a rossz anyagi körülmények és a gyermekkori lakászsúfoltságának egybeesésével magyarázható. Graham (12) Houstonban szignifikáns, fordított korrelációt talált a családok bevétele és H. p. pozitívításuk között. A szocioökonómikus viszonyok és a fertőzés kapcsolatát vizsgálva Peruban a The Gastrointestinal Physiology Working Group ugyanilyen következtetésekre jutott (44).

Közismert a rossz higiénés viszonyok kedvező hatása a H. p. fertőzés kialakulására. Vizsgálatunkban elsősorban a gyermekkori higiénés viszonyok tűntek fontosnak. Ezért a H. p. fertőzöttség és az ezzel összefüggő betegségek megelőzésében fontos tényező már a gyermekkori higiénés és szociális viszonyok javítása. Peruban, a családok gazdagsága nem védett a fertőződés ellen, ha a vizsgáltak nem megfelelően tisztított vizet fogyasztottak (19). Chilében, szennyvízzel öntözött, nem megfelelően tisztított nyers zöldséget fogyasztóknál nagyobb volt a fertőzöttség előfordulása (15). Az udvari WC is potenciális fertőzésforrásként szerepelhet, főleg gyermekkorban (47).

A *dohányzás* és a H. p. infekció kapcsolata ellentmondásos. Mi nem találtunk közöttük szignifikáns összefüggést. Murray és mtsai (30) randomizált tanulmányukban pozitív összefüggést mutattak ki, viszont Lindell és mtsai (23) vizsgálatában alacsonyabb

volt a H. p. infekció dohányzóknál. Vizsgálatunkban nem mutatható ki lényeges kapcsolat az alkoholfogyasztás és a H. p. prevalencia között sem. Ugyanilyen eredményre jutott Höök (16) is, míg Búzás és mtsai (4) Budapesten az alkoholisták H. p. pozitívitasát alacsonyabbnak találták.

Igen vitatott kérdés a háziállatok szerepe a H. p. fertőzés kialakulásában. Legtöbb tanulmány nem talált összefüggést közöttük (5, 9, 12, 26, 37, 45, 47). Vizsgálatunkban sem mutatható ki szignifikáns kapcsolat az általános állattartás és vizsgáltjaink H. p. fertőzöttségi aránya között, viszont a macskatartás pozitív kapcsolatot mutatott e fertőzéssel.

Eredményeink szerint nem mutatkozott összefüggés az anti-CagA ea. és a vizsgált paraméterek között.

A statisztikai elemzéseket Takács Péter adjunktus (Debreceni Egyetem, Egészségügyi Főiskolai Kar, Egészségügyi Informatikai Tanszék) végezte.

IRODALOM: 1. Al-Moagel, M. A., Evans, D. G., Abdulghani, M. E. és mtsai: Prevalence of Helicobacter (formerly Campylobacter) pylori infection in Saudi Arabia, and comparison of those with and without upper gastrointestinal symptoms. *Am. J. Gastroenterol.*, 1990, 85, 944–948. – 2. Banai J.: Diagnosztikus stratégia Helicobacter pylori infekció esetén. *Kórház*, 1988, V., 26–28. – 3. Berkowicz, J., Lee, A.: Person-to-person transmission of Campylobacter pylori. *Lancet*, 1987, 680–681. – 4. Búzás, Gy.: A Helicobacter pylori prevalenciája, az alkoholfogyasztás és a gastrointestinalis károsodása közötti összefüggés. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2791–2795. – 5. Dore, M. P., Sepulveda, A. R., El-Zimaity, H. és mtsai: Isolation of Helicobacter pylori from sheep – implications for transmission to humans. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96, 1396–1401. – 6. Döbrönte Z., Tamássy K., Takács A.: A Helicobacter pylori infekció epidemiológiája. *Helicobacter pylori. Consensus füzetek. MGT – Medicom*, Budapest, 2000, 9–18. – 7. Drumm, B., Perez – Perez, G. I., Blaser, M. J. és mtsai: Intrafamilial clustering of Helicobacter pylori infection. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 359–363. – 8. Feldman, R. A., Eccersley, A. J. P., Hardie, J. M.: Epidemiology of Helicobacter pylori: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. *Br. Med. Bull.*, 1998, 54, 39–53. – 9. Fiedorek, S. C., Malaty, H. M., Evans, D. L. és mtsai: Factors influencing the epidemiology of Helicobacter pylori infection in children. *Pediatrics*, 1991, 88, 578–582. – 10. Gasbarrini, G., Pretolani, S., Bonvicini, F. és mtsai: A population based study of Helicobacter pylori infection in a European country: the San Marino Study. Relations with gastrointestinal diseases. *Gut*, 1995, 36, 838–844. – 11. Georgopoulos, S. D., Mentis, A. F., Spiliadis, C. A. és mtsai: Helicobacter pylori infection in spouses of patients with duodenal ulcers and comparison of ribosomal RNA gene patterns. *Gut*, 1996, 39, 634–638. – 12. Graham, D. Y., Malaty, H. M., Evans, D. G. és mtsai: Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterol.*, 1991, 100, 1495–1501. – 13. Goodman, K. J., Correa, P.: The transmission of Helicobacter pylori. A critical review of the evidence. *Int. J. Epidemiol.*, 1995, 24, 875–887. – 14. Graham, D. Y., Adam, E., Reddy, G. T. és mtsai: Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in India. *Dig. Dis. Sci.*, 1991, 36, 1084–1088. – 15. Hopkins, R. J., Vial, P. A., Ferrecio, C. és mtsai: Seroprevalence of Helicobacter pylori in Chile. Vegetables may serve as one route of transmission. *J. Infect. Dis.*, 1993, 168, 222–226. – 16. Höök-Nikanne, J.: Effect of alcohol consumption on the risk of Helicobacter pylori infection. *Digestion*, 1991, 50, 92–98. – 17. Huang, J. Q., Sridhar, S., Chen, Y. és mtsai: Meta-analysis of the relationship between Helicobacter pylori seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterol.*, 1998, 114, 1169–1179. – 18. Juhász M., Prónai L., Zágonyi T. és mtsai: A Helicobacter pylori-fertőzést kimutató eljárások összehasonlítása. *Orv. Hetil.*, 2000, 141 911–914. – 19. Klein, P. D., *Gastrointestinal Physiology Working Group*, Graham, D. Y. és mtsai: Water source

as risk factor for Helicobacter pylori infection in Peruvian children. *Lancet*, 1991, 337, 1503–1506. – 20. Kosunen, T. U., Höök, J., Rautelin, H. I. és mtsai: Age-dependent increase of Campylobacter pylori antibodies in blood donors. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1989, 24, 110–114. – 21. Lakner L., Jáger R., Toldy E. és mtsai: A Helicobacter pylori infekció szeroepidemiológiai vizsgálata Vas megyében. *Magy. Belorv. Arch.*, 1999, 52, 451–457. – 22. Lakner L., Toldy E., Sarang K. és mtsai: A Helicobacter pylori infekció epidemiológiai vizsgálata Vas megyében, különös tekintettel a CagA pozitív törzsek okozta fertőzésekre. *Magy. Belorv. Arch., Suppl.*, 2000, 53, 44–23. Lindell, G., Hesselvik, M., Schalen, C. és mtsai: Helicobacter pylori, smoking and gastroduodenitis. *Digestion*, 1991, 49, 192–197. – 24. Lonovics J.: A Helicobacter pylori- az újrafelfedezés első 15 éve. *LAM*, 1999, 9, 358–363. – 25. Malaty, H. M., El-Kasabany, A., Graham, D. Y. és mtsai: Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet*, 2002, 359, 931–935. – 26. McIsaac, W. J., Leung, G. M.: Peptic ulcer disease and exposure to domestic pets. *Am. J. Public Health*, 1999, 89, 81–84. – 27. Mégraud, F., Brassens-Rabbé, M.-P., Denis, F. és mtsai: Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. *J. Clin. Microbiol.*, 1989, 27, 1870–1873. – 28. Mendall, M. A., Goggin, P. M., Molineaux, N. és mtsai: Childhood living conditions and Helicobacter pylori seropositivity in adult life. *Lancet*, 1992, 339, 896–897. – 29. Mitchell, H. M., Li, Y. Y., Hu, P. J. és mtsai: Epidemiology of Helicobacter pylori in Southern China: Identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J. Infect. Dis.*, 1992, 166, 149–153. – 30. Murray, L. J., McCrum, E. E., Evans, A. E. és mtsai: Epidemiology of Helicobacter pylori infection among 4742 randomly selected subjects from northern Ireland. *Intern. J. Epidemiol.*, 1997, 26, 880–883. – 31. Papp J.: A Helicobacter pylori szerepe a fekélybetegség kialakulásában. *Kórház*, 1998, V., 20–22. – 32. Parsonnet, J.: The incidence of Helicobacter pylori infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1995, 9 (Suppl. 2), 45–51. – 33. Pounder, R. E.: The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1995, 9 (Suppl. 2), 33–39. – 34. Perez-Perez, G. I., Taylor, D. N., Bodhidatta, L. és mtsai: Seroprevalence of Helicobacter pylori infections in Thailand. *J. Infect. Dis.*, 1990, 161, 1237–1241. – 35. Rác L.: Helicobacter pylori- az újrafelfedezés első 15 éve. *LAM*, 1999, 9, 363–365, 370–374. – 36. Szántó I., Domján Gy., Nagy P.: Endoszkópos ultrahanggal követett primér gyomor MALT Lymphoma visszafejlődése Helicobacter pylori-eradikáció után. *Orv. Hetil.*, 2000, 141, 1455–1458. – 37. Sathar, M. A., Grouws, E., Simjee, A. E. és mtsai: Seroepidemiological study of Helicobacter pylori infection in South African children. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 91, 393–395. – 38. Szalay F.: A Helicobacter pylori infekció és a gyomorrák. *Praxis*, 1999, 8 (különszám), 57–61. – 39. Takács A., Óvári Z., Szentmihályi A. és mtsai: Frequency of infection by H. pylori in the 4th and 15th district of Budapest with regard to age and topography (an epidemiological analysis surveying 2151 patients). *Gut*, 1996, 39 (Suppl. 2), A84. – 40. Tamássy K., Simon L., Mégraud, F.: Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány). *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1387–1391. – 41. Tulassay Zs.: A Helicobacter pylori. *Praxis*, 1999, 8 (Különszám), 1. – 42. *The Eurogast Study Group*: Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut*, 1993, 34, 1672–1676. – 43. *The Eurogast Study Group*: An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. *Lancet*, 1993, 341, 1359–1362. – 44. *The Gastrointestinal Physiology Working Group*: Helicobacter pylori and gastritis in peruvian patients: relationship to socioeconomic level, age and sex. *Am. J. Gastroenterol.*, 1990, 85, 819–823. – 45. Vaira, D., Holton, J., Londei, M. és mtsai: Campylobacter pylori in abattoir workers: is it a zoonosis? *Lancet*, 1988, 725–726. – 46. Warren, J. R., Marshall, B.: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1983, 1273. – 47. Webb, P. M., Knight, T., Graves, S. és mtsai: Relation between infection with Helicobacter pylori and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ*, 1994, 308, 750–753. – 48. Whitaker, C. J., Dubiel, A. J., Galpin, O. P.: Social and geographical risk factors in Helicobacter pylori infection. *Epidemiol. Infect.*, 1993, 111, 63–70.

(Iszlai Éva dr., Nyíregyháza, Szántó Kovács J. u. 5/7. 4400)

Az *in utero* magas ösztrogénszint hirtelen megszűnésének lehetséges hatásai koraszülöttekben

†Tóth Péter dr., Erdei Gábor dr. és Vásárhelyi Barna dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, I. Gyermekklinika, és Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport, Magyar Tudományos Akadémia, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Az ösztrogének nemi szervekre kifejtett hatásai mellett befolyásolják a csont- és lipidanyagcserét, modulálják az immunrendszert, és meghatározó szerepet játszanak az idegrendszer, érrendszer és légzőrendszer fejlődésében és működésében. A májban számos fehérje szintézisét fokozzák. A magzati szervezetben az ösztrogének extragenitalis hatásai feltehetően még kifejezettebbek, mint fertilis nőkben. Mivel az ösztrogénhiány terhességben nem modellezhető, ezekre csak indirekt adatok állnak rendelkezésre. Koraszülöttekben az *in utero* magas ösztrogénszintek idő előtti csökkenése teoretikusan számos szövődmény kialakulásához járulhat hozzá. A méh mérete koraszülöttekben kicsi, magas az atherogen lipoproteinek plazmaszintje, az elégtelen ásványanyag-beépülés miatt gyakori az osteopenia. Gyakoriak a gyulladásozó szövődmények. A közelmúltban felvetődött az ösztrogén- és progeszteronpótlás lehetősége, mint potenciális eszköz az idő előtti ösztrogénszint-csökkenés hatásainak kivédésére koraszülöttekben. Az első hormonszubsztitúciós vizsgálat eredményei figyelemreméltóak – tendenciájában csökken a bronchopulmonalis dysplasia gyakorisága, fokozódik a csontdenzitás –, azonban koraszülöttekben az ösztrogénpótlás hatékonyságának és hosszú távú veszélytelenségének igazolására további vizsgálatokra van szükség.

Kulcsszavak: ösztrogén, koraszülött, extragenitalis hatás, hormonpótlás

Potential consequences of the sudden postnatal drop of estrogen levels in preterm neonates. Estrogens have profound effects on bone- and lipid homeostasis, modulate immune functions and play a major role in the regulation of the development and function of central nervous system, cardiovascular system and respiratory system. They induce hepatic protein production. There is a strong connection between estrogens and several hormone systems including growth hormone – IGF axis and renin-angiotensin system. The extragenital effects of estrogens are probably more evident in the fetus than in fertile women. However, direct data are not available because of the lack of estrogen-deficient pregnancy models. Theoretically, in immature infants the premature cessation of *in utero* high estrogen levels is associated with the progression of perinatal acute complications. The volume of uterus in female premature infants is lower than in term newborns, the plasma levels of atherogen lipids are high, osteopenia due to inadequate bone acquisition is frequent. Inflammatory complications are common. Recently, the physiological effects of estrogen- and progesterone supplementation of premature infants have been evaluated in a pilot study. The preliminary results indicate, that the risk of bronchopulmonary dysplasia, osteopenia might be decreased in treated infants. Further studies are needed to confirm the effectivity and long term safety of estrogen supplementation of preterm neonates.

Key words: estrogen, premature infant, extragenital effect, hormone supplementation

Az embrionális fejlődés korai szakaszában, az első négy hét során az ösztrogének és a progeszteron legnagyobb része az anyai petefészekből származik. Ezen hormonok szintézisét a hetedik gesztációs héttől fokozatosan a placenta veszi át. A tizedik hét végére az ösztrogének és a progeszteron majdnem teljes mértékben a foetomaterno-placentaris egységben termelődnek.

Rövidítések: Ang II = angiotenzin II; AT receptor = angiotenzinreceptor; DES = diethylstilbösztrol; DHEA = dehidroepiandrosteron; DHEAS = dehidroepiandrosteron-szulfát; E2 = ösztradiol; ER = ösztrogénreceptor; FSH = folliculusstimuláló hormon; GH = növekedési hormon; GHBP = növekedési hormon kötő fehérje; IGF = inzulinszerű növekedési faktor; LH = luteinizáló hormon; P = progeszteron; RAAS = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer

A méhlepényben képződő három legfontosabb ösztrogén az ösztron, az ösztradiol és az ösztriol. Ezek közül az ösztradiol biológiai hatása legerősebb.

A terhesség alatt az ösztriol a domináns ösztrogén (az összes ösztrogén 90%-a). A praeovulatiós értékhez képest az ösztriol produkciója ezerszeresre, az ösztradiolé százszorosra nő. Bár lényegesen nagyobb mértékben termelődik ösztriol, metabolizációja gyors, ezért szérumszintje az ösztradioléhoz közel megfelel (mindkét hormon esetében 6–40 ng/ml a terminusban). Az ösztron szérumszintje a 39. héten kb. 2–30 ng/ml.

Az ösztrogénszintézis előanyagai, a dehidroepiandrosteron (DHEA) és a dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS) az anyai és a magzati mellékvesé-

ben termelődnek. A DHEAS-ból ösztadiol és ösztiron képződhet. Az ösztiról szintéziséhez 16α -OH-DHEAS szükséges, ennek 90%-a a magzat májában, DHEAS-ból képződik.

A terhesség végére a méhlepény által termelt teljes ösztrogénmennyiség 80%-a magzati előanyagokból keletkezik a magzati mellékvese egyre nagyobb szintetizációs kapacitásának következtében. A magzati arányokhoz viszonyítva igen nagy szerv tömege terminusban megegyezik a felnőtt mellékvese tömegével.

A placentában szintetizálódó ösztrogének elsőként az anyai keringésbe jutnak, majd innen kerülnek a magzatba. Az ösztrogénhormonok anyai szérumszintje a terhesség során magasabb a magzatnál.

Az ösztrogének intracelluláris és membránreceptorai. Jelátviteli folyamatok

Jelenleg két intracelluláris ösztrogénreceptor-család ismert: α és β típusú ösztrogénreceptorok (ER- α , ER β). Ezek olyan transzkripció faktorok, amelyek fehérjékhez kötve (pl.: HSP-90 család) számos sejtben jelen vannak. (A legtöbb célszervben, ill. célsejtben az ER- α a domináns receptor.)

Az ösztrogének intracelluláris receptorokkal komplexet képeznek. A komplex a DNS specifikus hormon-reszponzív elemeihez, ill. palindromszekvenciáihoz, vagy egyéb transzkripció faktorokhoz kötődve fejt ki hatását.

Az utóbbi évek kutatásai nyilvánvalóvá tették egy, a sejtmembránban elhelyezkedő ösztrogénreceptor jelenlétét is. Az ösztrogéneknek ugyanis egyre több olyan, rendkívül gyorsan kifejlődő hatását írták le, amelyek nem magyarázhatóak az előbb említett transzkripció mechanizmussal órák vagy napok alatt szintetizálódó fehérjékkel, és nem szüntethetők meg az ismert receptorantagonistákkal (2). Ilyen hatás például az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció növekedése macrophagokban, vagy a nitrogén-monoxid-szintézis emelkedése érendothelsejten (25).

A membránlokalizációt bizonyítja az ösztrogén hatására bekövetkező foszfolipáz C, proteinkináz C és MAP-kináz kaszkád aktiváció is. A membránreceptort még nem izolálták, valószínű azonban, hogy szerkezete nagyon hasonló a sejtmagreceptoréhoz.

Az ösztrogének extragenitalis hatásai

Az ösztrogének egyik legfontosabb feladata a fogamzás és a szülés anatómiai feltételeinek megteremtése a női szervezetben. Az ösztrogének a hüvely nyálkahártyájára, a nyakcsatorna szekréciójára, a méh izomzatára és nyálkahártyájára hatnak. Elősegítik a

méh növekedését, lehetővé teszik a méh bő vérellátását. Terhességben a harmadik trimeszter végén az ösztrogén fokozza a myometrium oxitocinnal, illetve catecholaminokkal szembeni érzékenységét. Az ösztrogének nemi szervekre kifejtett hatásai mellett extragenitalis hatásokkal is rendelkeznek. Ezek közül a legfontosabbakat ismertetjük.

Csontanyagcsere

Bár ismert, hogy a veleszületett, illetve szerzett ösztrogénhiányos állapotban a csúcscsonttömeg kicsi, az ösztrogének csontszövetre kifejtett hatásának pontos mechanizmusa mindmáig tisztázatlan. Ösztrogénreceptorokat mind az osteoclastokon, mind az osteoblastokon kimutattak. A legújabb eredmények szerint az ösztrogének az osteoclastok K-csatornáinak gátlása révén segítik elő a csontállomány megőrzését (29).

Az ösztrogének lokálisan gátolják az IL-6 szintézisét is, amely az osteoclastok fontos aktivátora.

Postmenopausában a csontszövet állománya nagymértékben csökken – az utolsó menseset követően évente kb. 1–2%-kal. Ennek következtében csökken a csontok szilárdsága, rugalmassága és ellenálló képessége, gyakoriak a patológiás törések (postmenopausalis osteoporosis). Ösztrogénpótlás hatására mérséklődik, esetenként abbamarad a csontvesztés.

Az ösztrogének és az érrendszeri megbetegedések

Menopausa előtt a nők sokkal kevésbé hajlamosak arteriosclerosisra és következményes coronariabetegekre, mint a férfiak. Postmenopausában ez a különbség megszűnik, szignifikánsan emelkedik a cardiovascularis megbetegedések aránya. Az ösztrogének védő hatását ebben a vonatkozásban számos klinikai és laboratóriumi vizsgálat igazolta.

Az ösztrogének bizonyítottan növelik az apoprotein AI plazmaszintjét, amely a HDL-koleszterin fontos alkotóeleme (6). Gátolják az oxidált LDL által indukált szabadgyök-képződést érendothelsejten (43). Terhesség során fokozzák az LDL-koleszterin felvételét a placentába, növelik a progeszteronszintézist.

Az ösztadiol az artériák falában antimitogén hatású, csökkenti a lizofoszfatidil-kolin (oxidált LDL-komponens) által indukált simaizomsejt-proliferációt (44).

Az ösztadiol az erek falában növeli a nitrogén-monoxid-(NO-) felszabadulást. Sejtmembránban elhelyezkedő receptorához kötődve elősegíti a nitrogén-monoxid-szintáz (eNOS) gén transzkripcióját („genomiális hatás”). A sejtmembránhoz közeli caveolákban létrejövő ösztadiol-receptor komplex a G fehérjén keresztül kaszkád folyamatot indít meg, melynek eredményeképpen az eNOS aktiválódik („nem-genomiális hatás”) (7).

Állatkísérletek eredményei alapján az ösztrogének tüdőérést, ill. alveolarizációt fokozó hatása is feltételezhető (36). Állatmodellben az ösztadiolkezelés csökkentette a kísérletesen előidézett pulmonális hipertenzió következtében létrejött hemodinamikai

és hisztológiai változásokat. Az eredmények az NO felszabadulás fokozása mellett (7) valószínűleg az endothelin-1 vazokonstriktor hatásának gátlásával, illetve a prosztaciklin (PGI₂) felszabadulás serkentésével magyarázhatóak (30).

Kapcsolat az ösztrogének és más hormonok között

Az ösztrogének számos hormonkötő fehérje szintézisét serkentik a májban. Ezáltal jelentősen befolyásolják a szérumbeli összhormonszinteket, anélkül, hogy az aktív, szabad hormonszintek lényegesen változnának. Számos gyógyszer metabolizmusát befolyásolják (33). Megváltoztatják a véralvadási faktorok aktivitását (ennek pontos mechanizmusa nem ismert), fokozzák a véralvadási hajlamot (terhességben a fokozott thrombosis hajlam hátterében szerepet játszik az emelkedett ösztrogénszint is).

Az ösztrogének hormonális hatásainak részletezése meghaladja a cikk kereteit, ezért csak három, a perinatalis időszak szempontjából kiemelt fontosságú hormonális rendszerre gyakorolt hatást mutatunk be.

Növekedési hormon (GH) – inzulinszerű növekedési faktor (IGF) tengely

Régóta ismert, hogy fertilis nőkben férfiakhoz képest magasabb a GH-szint; és a GH, valamint az IGF-1 szérumszintjének csökkenése korrelál a menopausában bekövetkező ösztrogénszint-változással.

Az ösztrogén a GH-IGF tengelyre több szinten hat:

1. Hypotalamusban a GHRH-neuronokban expresszálódik az Er- α gén (22), ami arra utal, hogy működésüket az ösztrogén befolyásolja.

2. Magas portális ösztrogénkoncentráció gátolja az IGF hepaticus szintézisét (42), fiziológias koncentráció viszont az IGF szérumszintjét emeli (18).

3. Az ösztrogének nemcsak a GH termelését, de IGF-független hatásait is befolyásolják. A GH-által indukált zsírsavégetést csökkentik, és fokozzák a zsírsavak trigliceridekbe történő beépülését.

Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS)

Terhességben, illetve a menstruációs ciklus lutealis fázisában végzett vizsgálatok eredménye alapján az ösztrogének komplex hatást fejtenek ki a RAAS-ra. (8, 34) Igazolt, hogy magas endogén ösztrogénszintek mellett a RAAS-komponensek vérszintje emelkedik. Az ösztrogén az angiotenzinogén gén transzkripcióját fokozza (17), emeli az angiotenzin II szintjét és a plazmarenin-aktivitást, illetve a vizelettel ürülő aldoszteron mennyiségét (34).

A magasabb ösztrogénszint mellett mért magasabb angiotenzin II- (Ang II-) szintek ellenére a vasoconstrictió nem fokozódik (8). Ennek hátterében – az ösztrogén egyéb, vazóaktív faktorokra kifejtett hatásai mellett – az állhat, hogy az ösztrogén az angiotenzinreceptorok expresszióját is befolyásolja. Az ösztrogén az angiotenzin II vérnyomásemelő hatását közvetítő AT1-receptor szintjét csökkenti (24), viszont a hemodinamikailag ellentétes hatású AT2-receptorokét fokozza (36).

Ösztrogének és inzulin

Fiziológiásan magas szérumszintű ösztrogénszinttel járó állapotokban (pubertás során, menstruációs ciklus lutealis fázisában és terhességben) az inzulinérzékenység csökken (1, 4, 19). Az orális kontraceptívumok adása kapcsán szintén inzulinrezisztencia fejlődhet ki (26).

A postmenopausában alkalmazott ösztrogénpótló terápia inzulinérzékenységre kifejtett hatása dóziszfüggő. Alacsony dózis esetén emelkedik, magas dózisok alkalmazásánál csökken az inzulinszenzitivitás (13). Az ösztrogének ezen hatásának molekuláris mechanizmusa ismeretlen.

Immunrendszer

Az ösztrogén α -receptorának jelenléte elengedhetetlen a thymus fejlődéséhez (35). A legtöbb autoimmun betegségben észlelt női dominancia is jelzi, hogy a szervezet immunstátusát befolyásolhatja az ösztrogén (14).

Klinikai adatok alapján feltételezték, hogy az ösztrogén a T_{H1}/T_{H2} arányt a T_{H2}-sejtek, illetve az általuk termelt antiinflammatorikus citokinek javára tolják el. Az SLE előfordulásának gyakorisága a reprodukív korban a legnagyobb, és a betegség gyakran lángol fel terhesség alatt. Ezzel szemben a reumatoid arthritis remittál a terhesség során, incidenciája pedig meredeken emelkedik menopausa körül (41).

Míg az SLE kialakulásában a humorális immunválasz és a T_{H2}-sejtek által termelt citokinek dominálnak, addig a reumatoid arthritis pathomechanizmusában a celluláris immunválasz játssza a vezető szerepet, a T_{H1}-citokinprodukciónak emelkedik, a T_{H2} csökken.

Újabb, *in vitro* adatok szerint a praevulatiós szintet többszörösen meghaladó koncentrációban jelen lévő ösztrogének gátolják a B-sejtek antitesttermelését, a citotoxikus T-sejteket, és közvetve gátolják a helper T-sejteket, valamint csökkentik a macrophagok citokintermelését (IL-10) (9).

Idegrendszer

In vitro vizsgálatok bizonyítják az ösztrogének szerepét a neuronok növekedésében és a dendritikus fejlődésben. Az ösztrogének megváltoztatják a hippocampus szinaptikus plaszticitását (14), és valószínűleg védenek az Alzheimer-kór kialakulásával szemben (20).

Az ösztrogének az immunrendszerre kifejtett hatásuk révén is befolyásolhatják a központi idegrendszer működését. [T_{H2}-citokin-hiányos egerekben az ösztrogénkezelés, részben a T_{H2}-citokinek plazmaszintjének emelése, részben a T_{H1}-citokinek csökkentése révén megelőzte az autoimmun encephalomyelitist (21)]. Postmenopausában a nők nagy részében jelentkeznek pszichés eltérések, így irritabilitás és hangulati labilitás (27). Az ösztrogének szintjének csökkenése szerepet játszik az endogén depresszió kialakulásában (3), ez magyarázhatja postmenopausában a depresszió nagyobb gyakoriságát.

Ösztrogén hatása a magzatban; a hirtelen ösztrogénmegvonás potenciális jelei újszülöttnben

A magzati szervezetben az ösztrogének extragenitalis hatásai feltehetően még kifejezettebbek, mint felnőtt nőben. Mivel az ösztrogénhiány terhességben nem modellezhető, ezekre csak indirekt adatok állnak rendelkezésre.

Állatkísérletes és klinikai adatok alapján igazoltnak látszik, hogy az ösztrogének anabolikus hatásuk révén szerepet játszanak a magzat normális fejlődésében és növekedésében. *Kowalczyk és mtsai* kimutatták, hogy a középső trimeszterben az alacsony ösztriolszint prediktív értékű az intrauterin növekedési retardáció szempontjából (23).

Újszülöttnben, a foetomaterno-placentaris egység megszűnésével, az ösztrogének és a progeszteron szintje pár órán belül a magzati szint századrészt csökken. Az FSH és az LH plazmaszintje ugrásszerűen emelkedik. A genitális és extragenitális szervek involúciója nemcsak az anyában következik be. Leány újszülötteknél megvonásos vérzés, illetve mindkét nemből az emlők duzzadása, „boszorkánytej” jelentkezik az ösztrogén szint hirtelen csökkenése miatt. Születést követően, körülbelül az egy éves kor eléréseig az addig a magzatban intenzíven növekvő uterus gyarapodása abba marad, mérete elkezd csökkenni, és az első életév végére testtömeghez viszonyított aránya eléri prepubertalis méretét (5). A hüvely nyálkahártyájának glikogéntartalma megszületés után csökken.

A hirtelen ösztrogénszint-csökkenés feltételezett hatásai koraszülöttnben

Igen kis súlyú koraszülöttnben a jelentős ösztrogénszint-csökkenés a megszakadt intrauterin fejlődés miatt sokkal korábbi stádiumában következik be, mint érett újszülötteknél. Teoretikusan koraszülöttnben a fiziológiásan magas ösztrogén- és progeszteron-szintek hirtelen és idő előtti megszűnése számos, a menopausát kísérő jellel analóg tünet és kórkép kialakulásához hozzájárulhat.

Erre az alábbi megfigyelések utalhatnak:

1. Koraszülöttnben a 39. posztkoncepcionális héten a méh mérete kisebb, mint az érett, 39. héten világra jött újszülöttnben.

2. A VLDL és triglicerid szérumszintje magasabb, a HDL szintje alacsonyabb koraszülöttnben, mint érett újszülöttnben (12). Az első postnatalis hetekben a TG és az LDL szintje tovább emelkedik (11).

3. A 34. hét előtt világra jött koraszülöttnben alacsonyabb a köldökzsinórvérben mért aldosteronszint, mint a 34. hét után születettekben (32).

4. Koraszülöttnben az elégtelen ásványianyag-beépülés és fokozott ásványianyag-vesztés következtében gyakori az osteopenia (31). Ebben az alkal-

mazott diuretikumok és a nem megfelelő kalcium-, foszfor- és D-vitamin-szubsztitúció mellett feltehetően a korai ösztrogénmegvonás is szerepet játszhat, hasonlóan a postmenopausalis osteoporosishoz.

5. Koraszülötteknél a perinatalis időszakban gyakoriak a különböző gyulladással szövődmények, melyek döntően sejtmediált immunfolyamatok eredményeként következnek be. A gyulladással citokinek termelődését (pl. a TNF- α , IL-1, IL-6), melyek központi szerepet játszanak a bronchopulmonalis dysplasia, necrotizáló enterocolitis, periventricularis leukomalácia kialakulásában (16), az ösztrogének csökkentik (10).

6. Állatkísérletekben az ösztrogén hyperoxiában növelte, normoxiában és hypoxiában pedig csökkentette a vascularis endothelialis növekedési faktor expresszióját (28). Ennek eredményeképpen hypoxiás egerekben csökkent a retinopathia kialakulásának gyakorisága. Az adatok felvetik, hogy az *in utero* magas ösztrogénszintek alapvető hatást gyakorolnak az angiogenesisre a magzatban.

Ösztrogénpótlás koraszülöttnben?

Eddig egyetlen munkacsoport tett kísérletet arra, hogy a koraszülöttnket idő előtt érintő ösztrogén-csökkenést szintetikus ösztrogén adásával ellensúlyozza.

Trotter és munkatársai a postnatalis órák alatt bekövetkező ösztrogén- és progeszteron- (P-) csökkenés, illetve a köldökzsinór-arteriából és -vénából vett vérminták hormonszintjei alapján meghatározták a magzati ösztradiol- (E2-) és P szinteket (E2: 2000–6000 pg/ml, P: 300–600 ng/ml) (37, 38). Kiszámították, hogy ezek eléréséhez intravénásan 2,3 mg/ttkg/nap, transdermalis tapasz formájában pedig 6,68 mg/ttkg/nap E2 adására van szükség. A P esetben intravénás adagoláskor 21,2 mg/ttkg/nap, transdermalis tapasz adásakor 132,8 mg/ttkg/nap volt a számított dózis. (Az adott ösztradiol adagja a pubertáskorban hypogonadismus esetén megkezdett hormonpótló kezelést nagyságrendekkel meghaladja: 9 éves korban az ösztradiol javasolt adagja 4 mg/nap, 14 esztendőskorban 20 mg/nap).

Prospektív vizsgálatukba harminc, igen kis súlyú (675 ± 50 g) koraszülött leányt (26,52 hét) vontak be. Az újszülöttnket két csoportra osztották: közülük 15 részesült hormonpótlásban, amit a születés után néhány órán belül megkezdtek, és hat héten keresztül folytattak. A hormonokat kezdetben intravénásan, majd, amikor a vénabiztosítás már nem volt tovább indokolt, transdermalis tapasz útján pótlták.

A kezelés biológiai hatékonyságát több paraméter alapján vizsgálták. A súly- és hossznövekedés mellett mérték a szérum E2-, P-szintjét, az FSH-, LH-értékeket. Ultrahanggal kéthetente meghatározták az uterus térfogatát. Elemezték a hüvelykenetet (39). Fotonabszorpciós denzitometriával mérték a csontsűrűséget. Monitorozták a perinatalis szövődményeket.

A heti súly- és hossznövekedés medián értéke mind a hormonkezelt, mind a kezeletlen csoport esetében elmaradt az egészséges *in utero* referenciaértéktől (12,3%, ill. 3,8%), bár a kezelt koraszülöttek súly- és hossznövekedése (11,2%, ill. 2,8%) valamelyest nagyobb volt a nem kezeltkéhez képest (9,8%, ill. 2,2%) (37). A kezelt csoportban az E2-, P-szintje magasabb volt, az FSH és az LH szignifikánsan csökkent a kontrollcsoporthoz képest, tehát a születés után egyébként az FSH és LH fiziológiás emelkedésével jellemzett „minipubertás” nem következett be.

A méh volumene nőtt, míg a kontrollcsoportban nem változott (39). A hüvelytani kenetben talált karyopycnoticus és eosinophil sejtek aránya is nőtt. A csontsűrűség, nem szignifikánsan bár, de valamelyest nagyobb volt a hormonpótló kezelésben részesült újszülöttekben. A kontrollcsoportban a megfelelő mennyiségű ásványianyag-pótlás ellenére sem volt megfelelő a beépülés aránya. Különösen figyelmet érdemel, hogy a hormonkezelt populációban nem fejlődött ki bronchopulmonalis dysplasia, szemben a kontrollcsoportban észlelt közel 30%-os incidenciával.

Az eredmények már ebben a kis létszámú populációban is azt mutatták, hogy

1. koraszülötteknél is biztosítható az *in utero* E2- és P-szint exogén E2 és P pótlással;
2. az exogén E2- és P-pótlás biológiai hatással rendelkezik;
3. kedvező irányban, bár nem szignifikánsan befolyásolja a csont ásványianyag-beépülést;
4. az ösztrogénsubstitúció a bronchopulmonalis dysplasia rizikóját csökkentheti.

Koraszülöttekben végzett ösztrogénpótlásával kapcsolatban felmerülő kérdések

Az ösztrogénhormonok magzati hatásairól igen keveset tudunk, azonban valószínű, hogy a születés után közvetlenül bekövetkező jelentős mértékű ösztrogén-csökkenés hozzájárulhat a koraszülötteket fenyegető szövődények kialakulásához. A közelmúltban felvetődött az ösztrogén- és progeszteronpótlás lehetősége, mint potenciális eszköz az ösztrogén-szint-csökkenés hatásainak kivédésére.

Sok kérdés merül fel a szintetikus ösztrogén perinatalis alkalmazásával kapcsolatban. Az 1940-es évektől évtizedekig szintetikus ösztrogénnel, diethylstilbészttel (DES) kezelték több mint kétmillió terhes nőt a fenyegető vetélés prevenciójaként. Epidemiológiai adatok igazolják, hogy a megszületett gyermekek között a hüvelyi adenocarcinomák előfordulása ugrásszerűen emelkedett.

Az említett kezelés, és a Trotter és mtsai által alkalmazott hormonpótlás között azonban két nagyon fontos különbség van. Egyrészt a DES-lal történő kezelést a 6. gesztációs héten kezdték meg, így a genitális tractus sejteje az organogenesis igen korai szakaszában egy, a természetes E2-nál ötször nagyobb bi-

ológiai aktivitású szintetikus vegyület hatásainak voltak kitéve. Másrészt a DES-lal történő kezelés anélkül történt, hogy megbecsülték volna a DES plazmaszintjét a magzatban. Trotter és mtsai viszont olyan szintetikus hormonokat alkalmaztak, melyek egyébként is termelődnek a feoto-materno-placentaris egységben, és gondosan monitorozták a plazmaszinteket a kezelés alatt.

Az elért terápiás eredmények a kis betegszám ellenére is biztatóak, azonban további *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokra van szükség.

Összefoglalóan elmondható, hogy a koraszülötteket érő extrauterin ártalmak egyike lehet az ösztrogénben (illetve progeszteronban és egyéb hormonokban, növekedési faktorokban) gazdag környezet gyors megváltozása. Ma még nem tudjuk, hogy ez milyen akut, ill. késői hatásokat eredményez. Feltételezhető, hogy az akut hatás következménye a gyulladáshoz vezető fokozott termelődése. Ezzel a bronchopulmonalis dysplasia és a periventricularis leukomalácia kialakulását hozták összefüggésbe. Érdekes és eddig nem vizsgált kapcsolat állhat fenn a gyulladáshoz vezető citokinek, ill. növekedési faktorok és az ösztrogén között éppen a fenti körképek kialakulásában.

A koraszülöttek postnatalis „ösztrogénhiánya” elméletileg összefügghet a volt koraszülöttekben kimutatott az érhalózatot érintő, morfológiai és funkcionális eltérésekkel, s ily módon talán oki kapcsolat is feltételezhető a kis súlyúak későbbi életkorban bekövetkező hypertóniájával is. Gondos, *in vitro* elemzést igényelnek a gestációs kor és az ösztrogén extragenitális hatásai közötti összefüggések. Humán koraszülöttek esetében erre a célra köldökzsinórvér, illetve köldökzsinórvéna endothelialis sejt áll csak rendelkezésre. Más szövetekre vonatkozóan csupán állatkísérletek eredménye alapján lehet következtetéseket levonni.

Az *in vivo* humán vizsgálatok tekintetében Trotter és munkatársai úttörő munkát végeztek. Eredményeik alapján nagyobb esetszámú, körültekintően kivitelezett klinikai vizsgálatok az orvosi etika szabályainak legmesszebbmenőkig való figyelembevétele mellett már most is végezhetőek.

IRODALOM: 1. Amiel, S. A., Caprio, S., Sherwin, R. S. és mtsai: Insulin resistance of puberty: a defect restricted to peripheral glucose metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991, 72, 277–82. – 2. Bente, W. P. M., Stephan, C., Lieberherr, M. és mtsai: Estradiol signaling via sequestrable surface receptors *Endocrinology*, 2001, 142, 1669–1677. – 3. Birkhäuser, M.: Depression, menopause and estrogens: is there a correlation? *Maturitas*, 2002, 41, 3–8. – 4. Bloch, C. A., Clemmons, P., Sperling, M.A.: Puberty reduces insulin sensitivity. *J. Pediatr.* 1987, 110, 481–487. – 5. Bundscherer, F., Deeg, K.: Ultrasonic assessment of the development of the uterus in childhood. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1988, 136, 245–50. – 6. Burger, D., Dayer, J. M.: Cytokines, acute-phase proteins and hormones. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002, 966, 464–473. – 7. Chambliss, K. L., Shaul, P. W.: Estrogen modulation of endothelial nitric oxide synthase. *Endocrin Reviews*, 2002, 23, 665–686. – 8. Chidambaram, M., Duncan, J. A., Lai, V. S. és mtsai: Variation in the renin angiotensin system throughout the normal menstrual cycle. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, 13, 446–452. – 9. Cutolo, M., Serio, B., Villaggio, B. és mtsai: Androgens and estrogens modulate the immune and inflammatory responses in rheumatoid arthritis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002, 966, 131–142. – 10. Das, C., Kumar, V.S., Gupta, S. és mtsai: Network

of cytokines, integrins and hormones in human trophoblast cells. *J of Reproductive Immunology* 2002, 53, 257–268. – 11. *Decsi, T., Molnár, D., Klujber, L.*: Lipid- and lipoprotein-cholesterol levels in the first 8 months of low-weight (less than or equal to 1500 g) premature infants *Orv Hetil.* 1991, 132, 907–910. – 12. *Decsi, T., Molnár, D., Klujber, L.*: Lipid levels in very low birthweight preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1990, 79, 577–580. – 13. *Espeland, M. A., Hogan, P. E., Fineberg, S. E. és mtsai*: Effect of postmenopausal hormone therapy on glucose and insulin concentrations. *PEPI Investigators. Postmenopausal estrogen/progestin Interventions. Diabetes Care* 1998, 21, 1589–1595. – 14. *Falus A.*: Az immunológia élettani és molekuláris alapjai *Semmelweis Kiadó, Budapest*, 1996. – 15. *Foy, M., R.*: 17-Estradiol effect on CA1 hippocampal synaptic plasticity. *Neurobiology of Learning and Memory*, 2001, 76, 239–252. – 16. *Gomez, R., Romero R., Ghezzi, F. és mtsai*: The fetal inflammatory response syndrome *Am J Obstet Gynecol* 1998, 179, 194–202. – 17. *Gordon, M. S., Chin, W. W., Shupnik, M. A.* Regulation of angiotensinogen gene expression by estrogen. *J. Hypertens.*, 1992, 10, 361–366. – 18. *Ho, K. K., O'Sullivan, A. J., Weissberger, A. J. és mtsai*: Sex steroid regulation of growth hormone secretion and action. *Horm Res* 1996, 45, 67–73. – 19. *Hollingsworth, D. R.*: Alterations of maternal metabolism in normal and diabetic pregnancies: difference in insulin dependent, non-insulin dependent and gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 146, 417–429. – 20. *Honjo, H., Kikuchi, N., Hosoda, T. és mtsai*: Alzheimer's disease and estrogen. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2001, 76, 227–230. – 21. *Ito, A., Bufenafe, A. C., Matejuk, A. és mtsai*: Estrogen inhibits systemic T cell expression of TNF- α and recruitment of TNF- α + T cells and macrophages into the CNS of mice developing experimental encephalomyelitis. *Clinical Immunology*, 2002, 102, 275–82. – 22. *Kamegai, J., Tamura, H., Shimizu, T. és mtsai*: Estrogen receptor (ER) α , but not ER β , gene is expressed in growth hormone-releasing hormone neurons of the male rat hypothalamus. *Endocrinology* 2001, 142, 538–543. – 23. *Kowalczyk, T. D., Cabaniss, M. L., Cusmano, L.*: Association of low unconjugated estradiol in the second trimester and adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.*, 1998, 91, 396–400. – 24. *Krishnamurthi K., Verbalis JG, Zheng W és mtsai*: Estrogen regulates angiotensin AT1 receptor expression via cytosolic proteins that bind to the 5' leader sequence of the receptor mRNA. *Endocrinology.*, 1999, 140, 5435–5438. – 25. *Levin, E. R.*: Invited review: Cell localisation, physiology, and nongenomic actions of estrogen receptors *J. Appl. Physiology*, 2001, 91, 1860–1867. – 26. *Livingstone, C., Collison, M.*: Sex steroids and insulin resistance *Clinical Science* 2002, 102, 151–166. – 27. *Maartens, L. W. F., Knotnerus, J. A., Pop, V. J.*: Menopausal transition and increased depressive symptomatology; A community based prospective study. *Maturitas*, 2002, 42, 195–200. – 28. *Miyamoto, N., Mandai, M., Takagi, H. és mtsai*: Contrasting effect of estrogen on VEGF induction under different oxygen status and its role in murine ROP. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2002, 43, 2007–2014. – 29. *Okabe, K., Okamoto, F., Kajiya, H. és mtsai*: Est-

rogen directly acts on osteoclasts via inhibition of inward rectifier K $^{+}$ channels *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2000, 361, 610–620. – 30. *Parker, T. A., Ivy, D. D., Galan, H. L. és mtsai*: Estradiol improves pulmonary hemodynamics and vascular remodeling in perinatal pulmonary hypertension. *AJP-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2000, 278, 374–381. – 31. *Pohlandt, F., Mathers, N.*: Bone mineral content of appropriate and light for gestational age preterm and term newborn infants. *Acta Paediatr Scand*, 1989, 78, 835–839. – 32. *Procianny, R. S., de Oliveira-Filho, E. A.*: Aldosterone cord levels in preterm newborn infants. *Acta Paediatr.* 1996, 85, 611–613. – 33. *Satoh, T., Fujita, K., Munakata, H. és mtsai*: Studies on the interactions between drugs and estrogen: Analytical method for prediction system of gynecomastia induced by drugs on the inhibitory metabolism of estradiol using *Escherichia coli* coexpressing human CYP3A4 with human NADPH-Cytochrome P450 reductase. *Analytical Biochemistry*, 2000, 286, 179–86. – 34. *Sealey, J. E., Itskovitz-Eldor, J., Rubattu, S. és mtsai*: Estradiol- and progesterone-related increases in the renin-aldosterone system: studies during ovarian stimulation and early pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 258–264. 35. *Staples, J. E., Gasiewicz, T. A., Fiore, N. A. és mtsai*: Estrogen receptor- α is necessary in thymic development and estradiol-induced thymic alterations *J. Immunol.*, 1999, 163, 4168–4174. – 36. *Thurresson-Klein, A., Moawad, A., Hedqvist, P.*: Estrogen stimulates formation of lamellar bodies and release of surfactant in the rat fetal lung. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 151, 506–514. – 37. *Trotter, A., Maier, L., Grill, H. J. és mtsai*: Effects of postnatal estradiol and progesterone replacement in extremely preterm infants. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 1999, 84, 4531–4535. – 38. *Trotter, A., Maier, L., Grill, H. J. és mtsai*: 17 β -estradiol and progesterone supplementation in extremely low-birth-weight infants. *Pediatr Res.*, 1999, 45, 489–493. – 39. *Trotter, A., Maier, L., Kohn, T. és mtsai*: Growth of the uterus and mammary glands and vaginal cytologic features in extremely premature infants with postnatal replacement of estradiol and progesterone. *Am J Obstet Gynecol.*, 2002, 186, 184–188. – 40. *Valdes, G., Germain, A. M., Corthorn, J. és mtsai*: Urinary vasodilator and vasoconstrictor angiotensins during menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *Endocrine*, 2001, 16, 117–122. – 41. *Wilder, R. L.*: Hormones, pregnancy and autoimmune diseases *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998, 840, 45–50. – 42. *Wolthers, T., Hoffman, D. M., Nugent, A. G. és mtsai*: Oral estrogen antagonizes the metabolic actions of growth hormone in growth hormone-deficient women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2001, 281, 1191–1196. – 43. *Yen, C. H., Hsieh, C. C., Chou, S. Y. és mtsai*: 17-estradiol inhibits oxidized low density lipoprotein-induced generation of reactive oxygen species in endothelial cells. *Life Sciences*, 2002, 70, 403–13. – 44. *Yoon, B. K., Oh, W. J., Kessel, B. és mtsai*: 17 β -estradiol inhibits proliferation of cultured vascular smooth muscle cells induced by lysophosphatidylcholine via nongenomic antioxidant mechanism. *Menopause*, 2001, 8, 58–64

(Vásárhelyi Barna dr., Budapest, Bókay utca 53. 1083)

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

Tartós orthostaticus toleranciát támogató élettani mechanizmusok a végtagi vénákban

Monos Emil dr.¹, Lóránt Miklós dr.¹, Dörnyei Gabriella dr.¹,
Bérczi Viktor dr.² és Nádasy György dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató és Humán Élettani Intézet, Budapest (igazgató: Kollai Márk dr.)¹
ÉR- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)²

A szervezet krónikus orthostaticus terhelése esetében számos hosszú távú antigravitációs védekező mechanizmus aktiválódhat az alsó végtag vénáiban és mikroereiben. Az utóbbi évtizedek folyamán a következő adaptációs mechanizmusok váltak ismertté: a vénás kapacitás autoregulációt szolgáló akut nyomás által indukált miogén válasz, ill. annak augmentációja, a vénafal simaizomsejtjeinek membránpolarizációját ellenreguláló káliumion-csatornák, a sympathicus beidegzés strukturális és funkcionális „remodeling”-je, a vascularis hálózati tulajdonságok változása, kapillárisdenzitás csökkenése az oxidatív típusú végtagi izmokban, s feltehetőleg homeosztaticus transendothelialis víztranszport a vénák falában.

Kulcsszavak: vena saphena, miogén tónus, vascularis innerváció, gravitációs fiziológia, vénás endothelium

Physiological mechanisms in extremity veins supporting chronic orthostatic tolerance. As a consequence of chronic orthostatic load of the organism several long-term antigravitation defense mechanisms are activated in the lower extremity veins and microvessels. The following adaptive mechanisms are brought into focus: acute pressure-induced myogenic tone and its augmentation which promote the venous capacity autoregulation, potassium channels counterregulating the depolarization of the venous smooth muscle membrane, functional and structural remodeling of sympathetic innervation in the vascular wall, changes in venous network properties, decreased capillary supply in oxidative muscles of the extremities, and probably transendothelial homeostatic water transport in the wall of veins.

Key words: saphenous vein, myogenic tone, vascular innervation, gravitational physiology, venous endothelium

Az antigravitációs védekező reflexek feltehetőleg a szárazföldi állatvilág filogenetikailag legősibb adaptációs mechanizmusai közé tartoznak. Hozzávetőleg 10^6 -szor nagyobb gravitációs terhelést kell elviselniük a szárazföldi élőlényeknek, mint a tengervízben lebegőknek. Következésképpen, e hatalmas gravitációs stresszhez való alkalmazkodás a legnagyobb evolúciós kihívást jelentette a szárazföldi élethez történő adaptáció során. Ember esetében az álló testhelyzet további ún. orthostaticus tolerancia problémákat okozhat. A magas hidrosztatikai oszlopok, amelyek a nagy erekben felálláskor képződnek, olyan jelentős gravitációs terhelés növekedést eredményeznek, amely nagymértékben emeli az intravascularis vérnyomást és az érfal mechanikai feszülését a test alsó régióiban, különösképpen a végtagokban. Fokozott mértékben vonatkozik ez az igen tágulékony alsó végtagi vénákra, amelyekben a nyomás közel tízszeresére emelkedhet álló testhelyzetben a vízszintes helyzethez képest (14, 16, 29). Élettani kompenzációs mechanizmusok működésének hiánya esetében, a következményes orthostaticus vénás vértorlódás azonnal olyan jelentős artériás vérnyomás csökkenést eredményezne, amely az agy vérellátásának elégtelensége következtében eszméletvesztéshez, ill. halálhoz vezetne. E mechanizmusok elégtelenségének következményei gyakran előfordulnak hosszan tartó úrrepülés, vagy krónikus ágynyugalom után. Az utóbbi pár évtizedben sok ismeret halmozódott fel az irodalomban azokról a

gyorsan aktiválódó kompenzációs mechanizmusokról, amelyek felelősek az akut cardiovascularis antigravitációs válaszokért, így pl. a carotis és aorta baroreceptor mechanizmusokról, a vestibulo-sympathicus reflexről, valamint a hormonális komponensekről, mint katecholaminok, angiotenzin II, aldosteron, vazopresszin stb. (2, 7, 23, 29, 33). Ezzel szemben az orthostaticus testhelyzethez történő krónikus adaptáció *hosszú távú mechanizmusairól*, különösképpen a vénás rendszer vonatkozásában, igen gyérek az ismeretek (17). Ezért a tartós orthostaticus terhelés által a végtagok vénáiban kiváltott fiziológiás válaszok kísérletes kutatása céljából kifejlesztettünk egy eredetien új tilt-modellt felnőtt patkányokra, valamint egy pontos komputerizált video-mikroangiográfot. Emellett kvantitatív mikromorfológiai technikákat is adaptáltunk. Összehasonlító vizsgálatokat humán alsó és felső végtagi vénákon is végeztünk.

Kísérletes módszer

Az új kísérletes módszer nem specifikus stressz és jelentős lokomotoros restrikció nélkül alkalmas patkányok tartós orthostaticus jellegű testhelyzetben tartására

Speciálisan tervezett, 65 cm hosszú, cső alakú, tetszőleges szögben dönthető, átlátszó műanyag ketrecek építettünk felnőtt patkányok részére. Az állatokat rendszerint

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.



1. ábra: A tilt-laboratórium fényképe. A légkondicionált szoba fel van szerelve 6 cső alakú ketreccel, hemodinamikai mérőműszerekkel, valamint egy számítógéppel vezérelt infravörös mozgáskövető rendszerrel, amely képes éjjel-nappal folyamatosan regisztrálni és kvantálni a kísérleti állatok lokomotoros aktivitását (6, 21)

kéthetes időtartamra helyeztük a 45°-os helyzetben rögzített ketrecekbe azzal a céllal, hogy krónikusan orthostaticus – fej-fel tilt – testhelyzetben tartsuk őket (1. ábra). A patkányok szabadon sétálhattak fel és alá a ketrec meredek fém talpazati rácsán, azonban megfordulni fej-le testhelyzetbe nem tudtak. Szabadon juthattak táplálékhoz (normális patkánytáp) és csapvízhez a ketrec felső végén. A parallel kontroll állatokat ugyanilyen típusú, de horizontális pozícióban rögzített tubuláris ketrecekben tartottuk. Minden nap reggel egyórás időtartamra áthelyeztük az állatokat hagyományos ketrecekbe, hogy szabadon végezhessék ösztönös öntisztálkodásukat (grooming). Ezt az időtartamot használtuk ki a testúly, valamint a napi táplálék- és vízfogyasztás mérésére, továbbá a ketrecek tisztítására. Rendszerint három tilt és három kontroll állatot tanulmányoztunk egyidejűleg a hat tubuláris ketreccel ellátott, légkondicionált szobában. A kísérletes programot a Semmelweis Egyetem Kutatás-Értékelési bizottsága jóváhagyta (590/99. Rh.).

A bevezető vizsgálatok fő célja az volt, hogy megismerjük e speciális kísérleti körülmények között élő patkányok általános élettani reakcióit. Kimutattuk, hogy a fej-fel tilt testpozíció a sapheno-femorális vérnyomás azonnali és tartós megkétszereződését eredményezte, ugyanakkor a femoralis artériás középnyomás nem változott lényegesen (19). A hátsó végtagi vázizmokban a víztartalmat nem befolyásolta ez az orthostaticus modell, oedema nem képződött (5). A kéthetes orthostaticus modell gátolta az állatok táplálék- és vízfogyasztását (24). A patkányok testmozgását egy videokomputer alapú infravörös mozgáskövető rendszerrel tanulmányoztuk, amely alkalmas a lokomotoros aktivitás komplex, másodperces felbontású folyamatos mérésére ill. regisztrálására éjjel-nappal (6, 21). Megállapítottuk, hogy a krónikusan orthostaticus test-

helyzetben tartott állatok aktivitásának cirkadián mintázata nem különbözött lényegesen a horizontális ketrecekben tartott kontroll állatokétól: mindkét esetben kimutatható volt az éjszakai mozgásmennyiség jelentős növekedése. Két stresszhormon, az ACTH és a kortikoszteron vérplazmaszintje csupán átmenetileg, a tilt első napján emelkedett a nyugalmi normális érték fölé (19). E krónikus vizsgálatok során a patkányok nyugodtan, szelíden viselkedtek a csöketrecekben, csupán a tilt első napjának első pár órájában volt megfigyelhető a természetes orientációs aktivitás. A napi „grooming” periódus végén nyugodtan, spontán sétáltak vissza ketrecükbe az asszisztens tenyeréről. Mindezeket figyelembe véve, vizsgálatunk alapján kizárható, hogy a krónikus vasculáris változásokat, amelyeket a tartós orthostaticus terhelésnek kitett patkányok esetében tapasztaltunk, nem specifikus stressz hatások okozták.

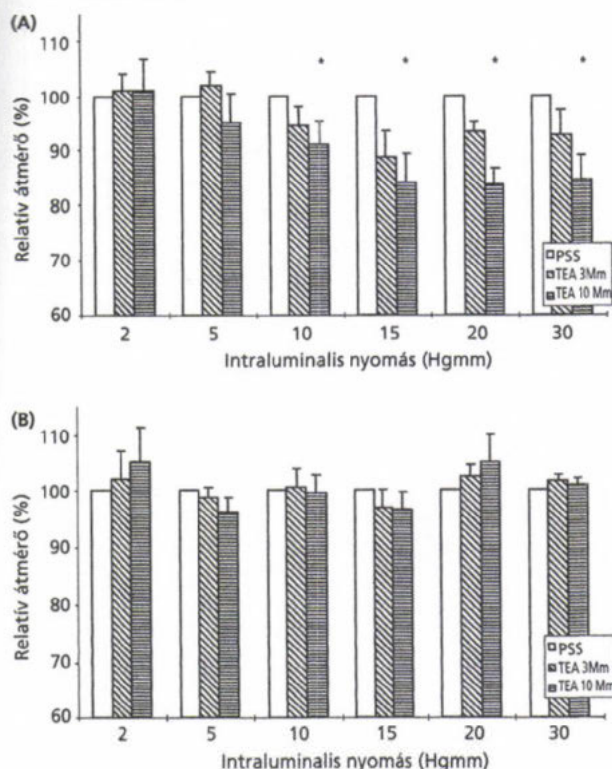
Patkány vena saphena (akut) nyomás által indukált miogén válasza, s e válasz nagyságának fokozódása krónikus kísérletes orthostaticus testhelyzetben

A vena saphena fiziológiás miogén válaszkésztségét emelkedő nyomáslépcsők (0–5–10–15–20 Hgmm) hatására tanulmányoztuk hagyományos ketrecekben kontroll körülmények között tartott patkányokból preparált, perfundált és szuperfundált érszegmentumokon. Az érátmérő-változások mérésére újabban már saját fejlesztésű komputerezált video-angiométert alkalmaztunk (Experimentia Ltd, Budapest-London). Az intravasculáris nyomás akut növelése normális fiziológiás médiumban szignifikáns, max. 11–13%-os miogén tónust eredményezett, amely abban nyilvánult meg, hogy a lépcsőzetes nyomásnövelés hatására kisebb érátmérő-növekedés jött létre a fiziológiás környezetben, mint a simaizom-relaxáló Ca^{++} -mentes szervfürdő médiumban (18). Ez a miogén tónus a vénás lumen kapacitás 27–33%-át képes kontrollálni az 5–20 Hgmm-es nyomástartományban. Mind *in vitro*, mind *in vivo* vizsgálatok révén bizonyítottuk, hogy a vénáknak ez az aktív biomechanikai válasza együtt jár az érfali simaizomsejtek membránjának nyomásarányos, reverzibilis depolarizációjával (18). Meglepő módon, a vénák akut nyomás által indukált miogén kontrakciója kétszeresére fokozódott (22–23%-os aktív tónus az 5–20 Hgmm-es intravasculáris nyomástartományban) a két héten át 45°-os fej-fel tilt helyzetben tartott állatokban (14, 22). Tehát a végtagi vénákban generált intrinsic miogén tónus szignifikánsan erősödik tartós, orthostaticus jellegű gravitációs terhelés hatására, s ez jelentős mértékben fokozhatja e vénák képességét, hogy ellenálljanak a hirtelen megnövekvő intravasculáris nyomás disztendáló hatásának.

Kéthetes fej-fel tilt hatására a vena saphena passzív (anatómiai) átmérője, valamint mediájában a simaizomsejtszám növekedett, ugyanekkor sajátos módon az érfal teljes vastagsága nem mutatott szignifikáns változást (19).

Humán vena saphena és cephalica miogén reaktivitása, s ennek ellenregulálása kálium-ioncsatornák révén

Emberi vena saphena oldalágából preparált ércilindereken végzett méréseink szerint az intraluminalis nyomás akut növelése meredeken növelte e vénák tónusát. A jelenség endotheliumfüggetlen. A miogén válasz a teljes érátmérő mintegy 25%-át képes kontrollálni 20 Hgmm-es nyomásterheléssel szemben. Ez 120%-os izobár lumentér-



2. ábra: Az általános K⁺-ioncsatorna-blokkoló tetraetil-ammónium-klorid (TEA) koncentráció- és nyomásfüggő hatása izolált humán vena saphena (A) és vena cephalica (B) tónusára (30). Az adatokat a kontroll érátmérő (fiziológiai sóoldat, PSS) %-ában adjuk meg
* szignifikáns különbség a kontroll és a TEA-dal kezelt erek között (p < 0,05)

fogatváltoztatás lehetőségét jelenti a simaizom relaxált állapotához képest, ami tehát igen jelentős terjedeleme a disztendáló nyomás ellensúlyozása szempontjából, azaz meglepően nagy intrinszc kapacitás-autoregulációs képességet tükröz (1, 14, 15). Mindennek fiziológiai szerepe különös hangsúlyt nyer, ha megfontoljuk, hogy a humán vena saphena rendszere általában hosszú évtizedeken át rendszeresen ki van téve nagy, akár 60–80 Hgmm-es vérnyomásnak orthostaticus testhelyzetben.

Gyakorlati érdekessége miatt megemlíjtük, hogy a humán vena saphena bazális tónusa hőmérsékletfüggő, helyi hűtés csökkenti, melegítés pedig növeli azt (28).

Szemben a vena saphenával, a humán vena cephalica, amely egészséges körülmények között csupán alacsony, 2–8 Hgmm-es nyomásterhelésnek van kitéve a szervezetben, nem rendelkezik jelentős miogén tónussal. Specifikus ioncsatorna-blokkolók alkalmazásával (iberiotoxin és 4-aminopiridin) kimutattuk azt is, hogy Ca⁺⁺-aktivált, valamint feszültségfüggő K⁺-csatornák ellenregulálják a humán vena saphena miogén tónusát azáltal, hogy helyreállítják a miogén válasz során depolarizálódott membránpotenciált a simaizomsejteken (30). E mechanizmus intenzitása függ az intraluminális nyomás nagyságától (2. ábra). A nagy konduktanciájú Ca⁺⁺-aktivált ioncsatornák szerepét a humán alsó végtagi vénákban Zhang és mtsai (32), valamint Milesi és mtsai (12) is megérősítették patch-clamp technika alkalmazásával. Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy ezek az ioncsatornák célpontjai lehetnek olyan farmakológiai beavatkozásoknak, amelyek a fokozott vénás tónus csökkentésére irányulnak. Fontos azonban figyelembe venni

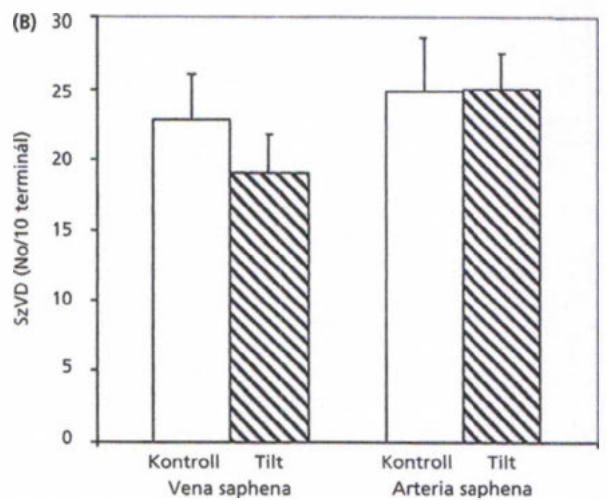
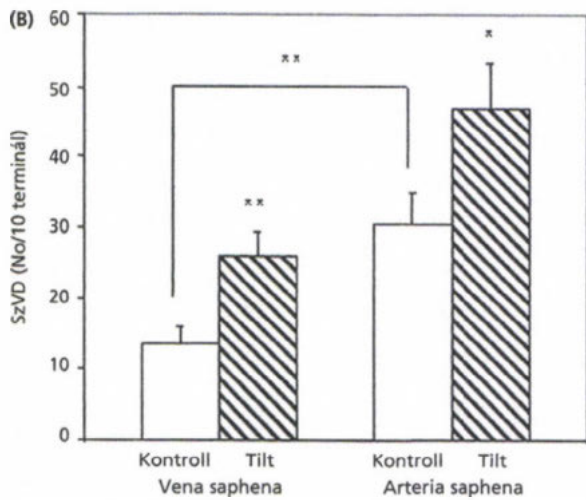
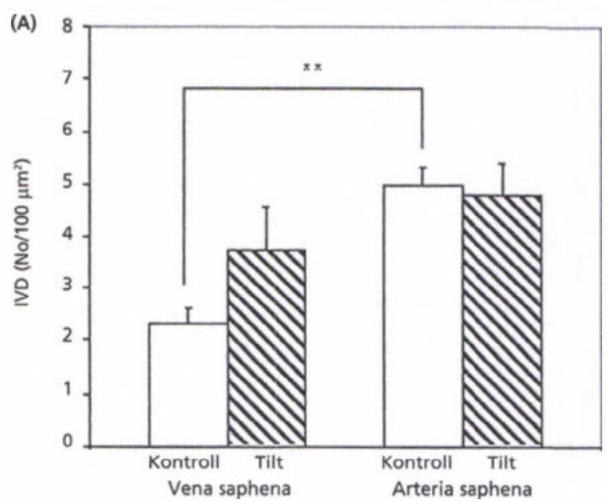
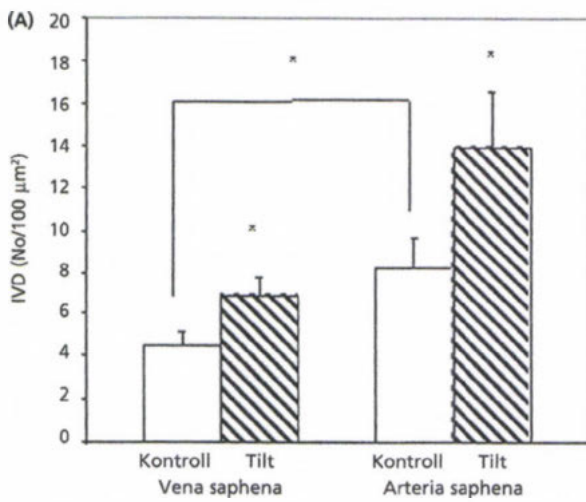
azokat a vizsgálati eredményeket is, amelyek szerint nem minden típusú vena reagál azonos módon. Így nem mutatható ki a K⁺-csatornák szerepe humán cephalica és patkány saphena vénák tónusának szabályozásában (30). Fentieket összevetve megállapítható, hogy a magasabb vénás miogén tónus korrelál a magasabb krónikus nyomásterheléssel, s a tónus adaptív ionális „hangolása” K⁺-ioncsatornák révén hosszú folyamat, valószínűleg evolúciós fejlődés eredménye.

Mivel emberi vena saphena szakaszokat gyakran használnak fel sérült artériák pótlására aorto-coronariás és femoro-poplitealis bypass sebészetben, e vena adaptációs folyamatai – amelyeket a tartósan magas belső nyomás indukál – meghatározhatják a struktúra-funkció viszonyainak alakulását a graftban is (15, 17, 20). Rusch és mtsai (27) megállapították, hogy a vena 50 Hgmm-es és a feletti tartós intraluminális nyomás hatására teljesen kitérül, 5-hidroxi-triptamin azonban oly mértékben képes összehúzni, hogy az akár 42%-os áramláscsökkenést is okozhat 50–90 Hgmm nyomástartományban. Mások szerint hypertoniás betegekben származó saphenagyűrűk kevésbé disztendibilisek, lassabban relaxálnak, s vazóaktív agonisták hatására reaktívabbak, mint a normotensios egyénekből származók (13). Diabetes mellitus a vena saphena dilatációs képességének zavarát okozza, e károsodást K_{ATP}-ioncsatornák medálják (31). Az ioncsatorna-funkció ilyen jellegű zavarai állhatnak elő a diabeteses klinikai vascularis komplikációkban (pl. érszpasmus, vagy hypertensio). E K_{ATP}-csatornák szerepük lehet a graftként felhasznált humán vena funkció zavarában is (31).

Patkány végtagi ereinek sympatheticus neurális plaszticitása tartós gravitációs stressz hatására

Kvantitatív elektronmikroszkópia, immunhisztokémia, s a fentebb leírt tilt-modell alkalmazásával végzett újabb vizsgálataink során azt találtuk, hogy két héten át 45°-os fej-fel testhelyzetben tartott patkányok vena saphenájában a sympatheticus beidegzés denzitása meglepően nagymértékben megnő (24). Mind az éradventitia idegtermináljainak sűrűsége, mind pedig a terminálok noradrenalin tartalmú szinaptikus mikrovezikulumainak száma növekedett (3. ábra). Hasonló változásokat találtunk az arteria saphena adventitiájában, azonban a szinaptikus vezikulum szám fokozódás nagyobb arányú volt a vénában. Előbbiekkel szemben nem találtunk szignifikáns változást a felső végtagi erek beidegzésének sűrűségében.

Ezek az eredmények összhangban vannak korábbi intracelluláris mikroelektrodókkal *in vivo* végzett vizsgálatainkkal, amelyek azt mutatták, hogy kéthetes fej-fel tilt hatására a simaizom membránpotenciál sympatheticus komponense szignifikánsan fokozódott az alsó végtagi vénákban, míg az ezekkel párhuzamosan futó artériákban és a felső végtagi erekben nem változott (19). Ugyancsak összhangba hozhatók a fenti eredmények Zhangéval (33), aki a hátsó végtagi arteriolák perivascularis beidegzését tanulmányozva, az izomarteriolák hipoinnervációját mutatta ki farkuknál fogva krónikusan felfüggesztett patkányokban (a mikrogravitáció egyik modellje). Mind ez, mind saját munkánk a vascularis sympatheticus beidegzés plaszticitásának magas fokát de-



3. ábra: Kéthetes kísérletes orthostasis hatása végtagi erek innervációdensitására patkányban (24). (A) IVD: az adventitia 100 μm² keresztmetszeti felületére eső sympathicus idegterminálok átlagos száma. (B) SzVD: 10 idegterminál-metszetre eső szinaptikus mikrovezikulumok átlagos száma
*p < 0,05, **p < 0,005

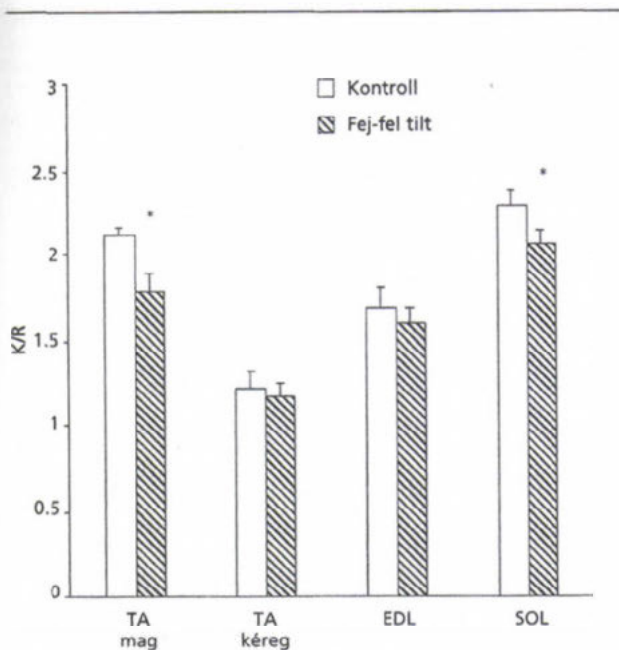
monstrálja. Arra nézve is nyertünk kísérletes bizonyítékot, hogy sympathoadrenerg hatások noradrenalin révén jelentősen erősíthetik a nyomás által indukált miogén választ patkány hátsó végtagi izmok kisvénáiban (3).

Előbbiek alapján tehát feltételezhetjük, hogy krónikus orthostaticus stressz hatására mind strukturális, mind funkcionális „remodeling” következik be a végtagerek sympathicus beidegzésében, s ez jelentősen hozzájárulhat az akut nyomásindukált miogén válasz adaptív fokozódásához.

Újabb vizsgálatok eredményei azonban amellet szólnak, hogy az érfalra krónikusan ható vérnyomásváltozás közvetlenül lokálisan is indukálhat adaptív jellegű változást az akut vénás miogén válaszban. Azt találtuk ugyanis, hogy kéthetes inverz orthostaticus testhelyzet (45°-os fej-le tilt csökkentrecben) a vena saphena adventitialis idegdensitálásában nem okozott csökkenést (9), ugyanilyen kísérleti körülmények között viszont szignifikánsan kisebb lett az akut nyomásindukált miogén válaszkészség e vénában (4).

A mikrovaszkuláris hálózati tulajdonságok átrendeződése a hátsó végtagban tartós orthostaticus testhelyzet hatására

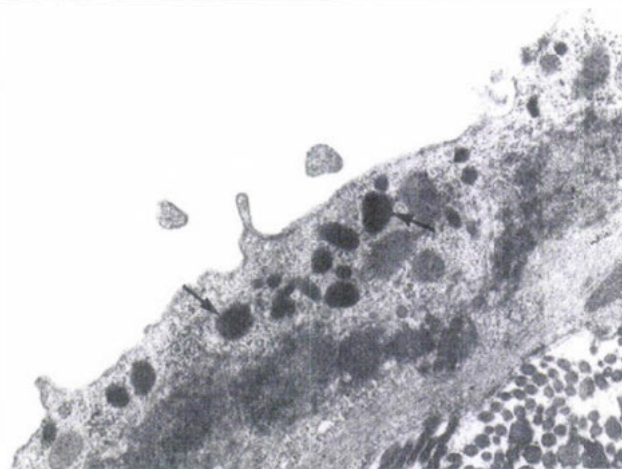
Krónikus fej-fel tilt a mikrocirkulációs hálózati jellemzőket is befolyásolja. Patkány hátsó végtagjának oxidatív izmaiban a mikroerek sűrűségének szignifikáns csökkenését találtuk kéthetes orthostasis után (4. ábra). A kapilláris/izomrost szám aránya a musculus tibialis anterior oxidatív részében és a musculus soleusban 10, ill. 15%-kal csökkent kéthetes fej-fel tilt hatására (5). Más jellegű hálózati válaszok, mint az elágazódási szögek csökkenése és az erek morfológiai (passzív) átmérőjének növekedése a patkány saphena régió bőr alatti vénás rendszerében, szintén tükröznek adaptív természetű változásokat (8). E mikrocirkulációs strukturális változások létrejöttében mind helyi hemodinamikai hatások, mind pedig humorális mediátorok szerepet játszhatnak. Függetlenül azonban a mechanizmustól, a kisebb izomkapilláris-densitásnak szerepe lehet a krónikus orthostasis során fellépő oedemaképződés csökkentésében.



4. ábra: Kapilláris/izomrost arány (K/R) patkány hátsó végtagi vázizmaiban: musculus tibialis anterior (TA) oxidatív mag és glikolitikus kérgi részei, kevert rostozatú musculus extensor digitorum longus (EDL), és oxidatív musculus soleus (SOL) (5)
* $p < 0,05$

Krónikus orthostaticus stresszre reagáló vezikulumrendszer a vena saphena endotheliumában

In vivo egésztest-fixálás és elektronmikroszkópos technikák alkalmazásával (24) 0,1–0,2 μm átmérőjű, elektrondenz vezikulumokat találtunk patkányokból preparált vena saphena szegmentumok endotheliumában (5. ábra). Célul tűztük ki, hogy e vezikulumok tartalmát azonosítsuk, megmérjük az általuk elfoglalt teljes terület nagyságát, s megvizsgáljuk, hogy ez



5. ábra: Tartós orthostaticus stresszre reagáló, nagyjából 0,2–0,3 μm átmérőjű, elektrondenz vezikulumok a vena saphena endotheliumsejtjeiben (nyilak mutatják). Felöltött kontroll Sprague-Dawley patkány
Az elektronmikrogramon látható lépték: 1 μm

utóbbi befolyásolja-e a tartós orthostaticus jellegű gravitációs terhelés (26). A glutáraldehid-OsO₄-ban fixált érszegmentumok endotheliumában savanyú foszfatáz és lipidtartalom-meghatározást végeztünk. Sem savanyú foszfatáz aktivitás, sem lipidcseppecskék nem voltak kimutathatók e denz vezikulumokban, jelezve, hogy ezek nem az apoptózisra jellemző szekunder lizoszómák, sem pedig lipidzárványok. Számítógép alapú képanalizáló rendszert – IMAN (beta) 2.0 (MFA, Budapest) – alkalmazva határoztuk meg az endothelialis vezikulumok nagyságát a digitalizált elektronmikrogramokon. Vizsgálataink eredményei szerint a két héten át kísérletes orthostaticus testhelyzetben tartott állatok vena saphena endotheliumsejtjeiben e denz vezikulumok összterjedelme a sejtek teljes keresztmetszeti felületéhez viszonyítva 5%-ról a felére csökkent.

Az elektrondenz sötét vezikulumok mellett számos, 20–30 nm átmérőjű világos pinocitotikus mikrovezikulumot is megfigyeltünk a vena saphena endotheliumsejtjeiben (26). E mikrovezikulumok nagy vakuólumok (0,1–3 μm átmérő) rendszerévé duzzadhatnak a sejtben bizonyos fiziológiás és patológias körülmények között. Ilyen jelenséget tapasztaltunk lassú *in vitro* fixálás alkalmazása esetében. E vakuólumokban sem lehetett savanyú foszfatáz aktivitást, ill. lipidtartalmat kimutatni. Azonos technikát alkalmazva azonos körülmények között, az arteria saphena endotheliumsejtjeiben nem találtunk vakuólumokat. Fokozott endothelialis vakuólumképződést mások is megfigyeltek (10), többek között kimerülésig tréningezettett patkányok myocardialis kapillárisaiban (25). Feltételezzük, hogy a végtagi vénás endothelium világos mikrovezikuláris rendszere ugyancsak részt vehet a tartós orthostaticus történő fiziológiás alkalmazkodásban. E hipotézist alátámasztják Michel és Neal (11) kutatásai is, akik arra a következtetésre jutottak, hogy transzcelluláris nyílások valószínűleg hozzájárulnak a venuláris endothelium megnövekedett permeabilitásához pl. magas transzmurális nyomás esetén, s ezek a nyílások (csatornák) intracelluláris vezikulumokból és vakuólumokból fejlődnek ki. Tehát az általunk megfigyelt világos mikrovezikulumok és vakuólumok a vena saphena endotheliumában egy, a szöveti nyomást szabályozó, transzcelluláris homeosztaticus víztranszport pálya rendszer elemei lehetnek.

Összefoglaló megjegyzések és következtetések

A krónikus orthostaticus stressz modellezésére általunk kifejlesztett új kísérletes technika jelentős mértékben hozzájárult az orthostaticus toleranciát támogató, eddig ismeretlen hosszú távú vascularis mechanizmusok felderítéséhez. Patkány esetében e mechanizmusokhoz sorolhatók a következők: a vena saphena akut nyomásindukált miogén kontrakciójának erősítése, a vena passzív (anatómiai) átmérőjének növelése, a media simaizomsejtszámának

fokozódása változatlan falvastagság mellett. Egészséges humán vena saphena ágak miogén reaktivitása lényegesen magasabb, mint a patkányé vagy a kutyáé. E miogén válaszkészséget a simaizomsejtmembrán Ca^{++} -aktivált, valamint feszültségfüggő K^{+} -csatornái ellenregulálják. Ezek az aktív ionszatórnák a humán vena cephalicában, amelynek miogén reaktivitása elhanyagolhatóan kicsi, valamint a patkány vena saphenában nem mutatatható ki.

A miogén válasz augmentálásával párhuzamosan a vena saphena adventitiájának sympathicus innerváció denzitása szintén jelentősen megnőtt kéthetes kísérletes orthostaticus testhelyzet hatására. Ez a neurális „remodeling” tükröződött a véna simaizomsejt membránpotenciál sympathicus komponensének szignifikáns növekedésében is, amelyet *in vivo* mérésekkel mutattunk ki.

A vena saphena miogén és neurális válaszai mellett, a hátsó végtag oxidatív izmainak mikrovasculáris denzitása és felületi vénás rendszerének hálózati tulajdonságai adaptív változásokat mutattak kéthetes orthostatisis során.

Elektromikroszkóppal legalább két vezikuláris rendszer – egy elektron-denz sötét és egy világos – különböztethető meg patkány végtagi vénáinak endotheliumsejtjeiben. Még további kutatásokat igényel annak a kérdésnek a megválaszolása, hogy a vena saphena endotheliumában normális fiziológiás körülmények között kimutatható miniatűr világos vezikulumok is az orthostaticus toleranciát szolgáló adaptációs mechanizmusok részét képezik-e. A denz vezikuláris struktúrák feltehetőleg egy olyan szekretoros transzport vezikulum rendszerhez tartoznak, amelyet bizonyítottan befolyásol a gravitációs stressz. E vezikuláris rendszer tartalmának és pontos fiziológiai funkciójának identifikálásához további részletes kvantitatív mikromorfológiai, valamint elektronmikroszkópos hisztokémiai vizsgálatokra van szükség.

Fentiek alapján az a véleményünk, hogy tartós orthostaticus testhelyzet az alsó végtag ereiben számos antigravitációs élettani mechanizmust aktiválhat, illetve augmentálhat. E mechanizmusok összehangolt működése jelentősen támogathatja az egész szervezet orthostaticus toleranciáját.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki Oraveczné Murányi Ildikónak és Juhász Zsuzsáné Iváncsics Katalinnak kiváló asszisztensi munkájukért. E munkát a következő kutatástámogatások tették lehetővé: OTKA T-042670/2003, OTKA C-194, ETT-240/2003, és TP 163/2003.

IRODALOM: 1. Bérczi, V., Greene, A. S., Dörnyei, G. és mtsai: Venous myogenic tone: studies in human and canine vessels. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1992, 263, H315–H320. – 2. Convertino, V. A.: G-factor as a tool in basic research: mechanisms of orthostatic tolerance. *J. Gravit. Physiol.*, 1999, 6, P73–P76. – 3. Dörnyei, G., Monos, E., Kaley, G. és mtsai: Myogenic responses of isolated rat skeletal muscle venules; its characteristics and modulation by norepinephrine and endothelium. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1996, 271, H267–H272. – 4. Dörnyei, G., Nádas, G. L., Monos, E.: Myogenic tone of rat saphenous vein is reduced by head-down gravitational stress. *Acta Physiol. Hung.*, 2002, 89/1-3, 92. (Abstract) – 5. Hudlicka, O., Dörnyei, G., Monos, E.: The effect of

long-term tilting on capillary supply in rat hindlimb muscles. *Acta Physiol. Hung.*, 1995, 83, 205–212. – 6. Jobbágy, Á., Gyöngy, L., Monos, E.: Quantitative evaluation of long-term locomotor activity of rats. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 2002, 51, 393–397. – 7. Kerman, I. A., Yates, B. J.: Regional and functional differences in the distribution of vestibulosympathetic reflexes. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.*, 1998, 275, R824–R835. – 8. Lóránt, M., Nádas, G. L., Raffai, G. és mtsai: Remodeling of the rat saphenous vein superficial network in response to long-term gravitational load. *Physiol. Res. Közlésre elfogadva.* – 9. Lóránt, M., Raffai, G., Nádas, G. L. és mtsai: Influence of long-term head-down body position on innervation density in extremity blood vessels. *J. Gravit. Physiol.*, 2001, 8, P67–P68. – 10. Michel, C. C., Curry, F. E.: Microvascular permeability. *Physiol. Rev.*, 1999, 79, 703–761. – 11. Michel, C. C., Neal, C. R.: Openings through endothelial cells associated with increased microvascular permeability. *Microcirculation*, 1999, 6, 45–54. – 12. Milesi, V., Aviello, E. A., Rebolledo, A. és mtsai: Role of Ca^{2+} -activated K^{+} current in the maintenance of resting membrane potential of isolated, human saphenous vein smooth muscle cells. *Pflügers Arch.*, 1999, 437, 455–461. – 13. Milesi, V., Rebolledo, A., Ayala Paredes, F. és mtsai: Mechanical properties of human saphenous veins from normotensive and hypertensive patients. *Ann. Thorac. Surg.*, 1998, 66, 455–461. – 14. Monos, E.: A vénák fiziológiai funkciói és intrinszc szabályozásuk. *Orvosi Hetilap*, 1992, 133, 1673–1684. – 15. Monos, E.: How does vein wall respond to pressure? *News Physiol. Sci.*, 1993, 8, 124–128. – 16. Monos, E.: A vénás rendszer élettana (2. javított kiadás). SOTE KODK, Budapest 2002. – 17. Monos, E., Bérczi, V., Nádas, G. L.: Local control of veins: biomechanical, metabolic, and humoral aspects. *Physiol. Rev.*, 1995, 75, 611–666. – 18. Monos, E., Contney, S., Cowley, A. W. Jr. és mtsai: Electrical and mechanical responses of rat saphenous vein to short-term pressure load. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1989, 256, H47–H56. – 19. Monos, E., Contney, S., Cowley, A. W. Jr., és mtsai: Effect of long-term tilt on mechanical and electrical properties of rat saphenous vein. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1989, 256, H1185–H1191. – 20. Monos, E., Csengődy, J.: Does haemodynamic adaptation take place in the vein grafted into an artery? *Pflügers Arch.*, 1980, 384, 177–182. – 21. Monos, E., Gyöngy, L., Jobbágy, Á.: A novel method for motion analysis of animals exposed to gravitational load. *J. Physiol.*, 1996, 491, 75P. – 22. Monos, E., Kauser, K., Contney, S. J. és mtsai: Biomechanical and electrical responses of normal and hypertensive veins to short-term pressure increases. *Cellular Aspects of Hypertension*. Szerk.: Bruschi, G., Borghetti, A., Springer-Verlag, Heidelberg, 1991. 51–57. old. – 23. Monos, E., Lóránt, M.: A cardiovascularis rendszer vestibularis kontrollja. *Orvosi Hetilap* 1998, 31, 1851–1855. – 24. Monos, E., Lóránt, M., Fehér, E.: Influence of long-term experimental orthostatic body position on innervation density in extremity vessels. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 2001, 281, H1606–H1612. – 25. Qu, X.: Morphological study of myocardial capillaries in endurance trained rats. *Br. J. Sports. Med.*, 1990, 24, 113–116. – 26. Raffai, G., Fehér, E., Nádas, G. L. és mtsai: Formation of unknown vesicles in endothelium of rat saphenous vein. Is it physiological, artificial, or pathological? *Jpn. J. Pathophysiol.*, 2002, 11, 27–34. 2002. Invited paper. – 27. Rusch, N. J., Wooldridge, T. A., Kulig, C. C., és mtsai: Reactivity of human saphenous veins from normotensive and hypertensive patients. – 28. Simonetti, S., Bonhomme, E., Fabiani, J. N. és mtsai: Temperature dependent basal tone in isolated human saphenous veins: implications of TP-receptors. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 2000, 14, 461–467. – 29. Streeten, D. H. P.: *Orthostatic Disorders of the Circulation*, Plenum Medical Book Co. New York, 1987. – 30. Szentiványi, M., Bérczi, V., Hüttl, T. és mtsai: Venous myogenic tone and its regulation through K^{+} channels depend on chronic intravascular pressure. *Circulat. Res.*, 1997, 81, 988–995. – 31. Yontem, O., Sahilli, M., Karasu, C. és mtsai: Troglitazone has no effect on K_{ATP} channel opener-induced relaxations in rat aorta and in human saphenous veins from patients with type 2 diabetes. *Life Sci.*, 2000, 68, 557–568. – 32. Zhang, H., Li, P., Almassi, G. H., és mtsai: Single-channel and functional characteristics of a K_{Ca} channel in vascular muscle membranes of human saphenous vein. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1996, 28, 611–617. – 33. Zhang, L. F.: Vascular adaptation to microgravity: what have we learned? *J. Appl. Physiol.*, 2001, 91, 2415–2430.

(Monos Emil dr., Budapest, Üllői u. 78/a. 1082)

A neurocysticercosis aktualitása napjainkban

Mészáros István dr.¹, Dóczi Tamás dr.¹ és Gömöri Éva dr.²

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegsebészeti Klinika
(intézetvezető: Dóczi Tamás dr.)¹
Pathológiai Intézet (intézetvezető: Pajor László dr.)²

A cysticercosis a központi idegrendszer leggyakrabban előforduló parazitás fertőzése, hazánkban a betegség ritkán, sporadikusan fordul elő. A szerzők két intraventricularis cysta miatt operált eset bemutatása kapcsán hívják fel a figyelmet a neurocysticercosis előfordulására, valamint összefoglalják a betegség járványtanát, idegrendszeri formáit, diagnosztikáját, differenciáldiagnosztikáját és terápiáját. A közlemény célja az endémiás területekről behurcolt neurocysticercosisos esetek felismerésének és adekvát kezelésének megkönnyítése.

Kulcsszavak: cysticercosis, központi idegrendszer, diagnózis és terápia

The importance of neurocysticercosis in our days. Neurocysticercoses with intraventricular cysts are presented in two operated patients. Cysticercosis, the most frequent parasitic infection of the central nervous system develops only sporadically in Hungary. In this paper epidemiology, different presenting forms, diagnosis, differential diagnosis and therapy are summarized. The purpose of the authors with this publication is to call attention to the diagnosis and the adequate treatment of neurocysticercosis imported from endemic areas.

Key words: cysticercosis, central nervous system, diagnosis and therapy

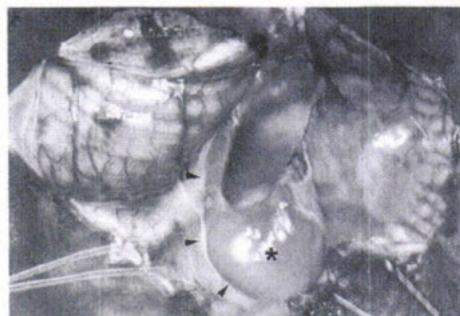
A cysticercosis a központi idegrendszer leggyakoribb parazitás fertőzése, bizonyos területeken endémiás betegségnek számít, a világon 50 millióra becsülik a betegek számát (2, 12, 16, 17). A kórkép hazánkban ritka betegség, ma már az enteralis forma sem fordul elő évekig. Neurocysticercosistról a hazai irodalomban az utóbbi 33 évben két közleményt találtunk csupán (9, 11). Két endémiás területről származó – intraventricularis cysticercosis cysta miatt operált beteg kapcsán szeretnénk bemutatni és felhívni a figyelmet e kórkép jelentőségére.

Esetismertetés

1. beteg 46 éves férfi 1979-ben általános koponyaűri nyomásfokozódásra utaló panaszok miatt került felvételre. A belszervek fizikális vizsgálatakor kóros eltérést nem találtunk. Idegrendszer: a tarkó közepes fokban kötött, szemfenéken kezdődő pangás jelei láthatók, 0,5–1 dioptria prominencia mérhető. Az agyidegek részéről egyéb kóros nincs. Súlyos fokú szimmetrikus végtagataxia, igen kifejezett törzsataxia, somnolens, ébresztve erősen meglaslult gondolkodás és pszihomotilitás, időben részlegesen tájékozatlan. Vizsgálat közben többször hányt. Hátsó koponyagödri térfoglalás és occlusiv hydrocephalus gyanúja miatt akkor még ventriculographia készült, mely során az aquaeductus elzáródása látható a középső harmadban kistokú orális dislocatióval. Intratrachealis narcosisban suboccipitalis feltárásból a cisterna magnát kitöltő tejfehér, vastag tokú – a IV. kamra és az aquaeductus hátsó fél

centiméterét kitöltő – többszörös cystatömeget találtunk és távolítottunk el (*1. ábra*). A beteg állapota egyenletesen javult, a távozáskor még észlelhető törzsataxia, az ellenőrző vizsgálat során rendeződni látszott. Az anamnesis kiegészítése során derült ki, hogy a beteg gyermekkorát a Vajdaságban töltötte, ahol a betegség megjelenése endémiás.

2. beteg 29 éves nőbeteg. Jugoszláv állampolgár, turista. Három hónapja jelentkeztek rohamszerű fejfájásai, eszméletvesztés nélkül. Néhány óráig, egyre fokozódó fejfájás, tarkótáji fájdalom, hányás miatt került sürgősségi felvételre. Beszállítása során fejfájása enyhült, hányása megszűnt. A belszervek fizikális vizsgálatakor kórosat nem találtunk, organikus neurológiai kórjele nincs. Éber, rendezett. Időszakos liquorkeringési zavart okozó intraventricularis térfoglalás gyanúja miatt készített MR-vizsgálat a IV. kamrát

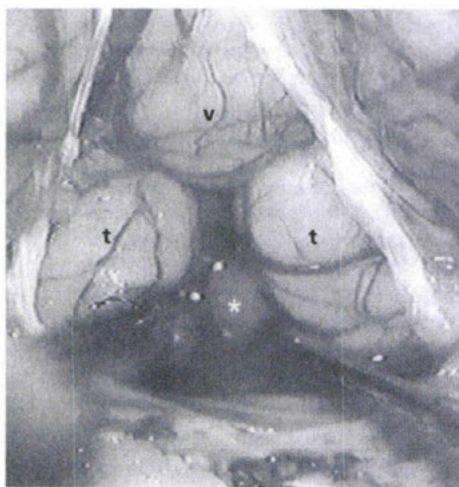


1. ábra: 1. eset: Műtéti fotó, a cisterna magnát kitöltő tejfehér, vastag tokkal rendelkező – a IV. kamrát és az aquaeductus cerebri hátsó fél centiméterét elfoglaló többszörös cysta tömeg(*), arachnoidea (►)

csaknem kitöltő cystás a liquorral csaknem megegyező jelintenzitású bennéssel rendelkező térfoglalást igazolt, az aqueductus és supratentorialis kamrarendszer tágulata nélkül (2. ábra). Intratrachealis narcosisban suboccipitalis craniectomiás feltárásból a IV. kamrát kitöltő cystosus elváltozást eltávolítottuk (3. ábra). A fossa rhomboidea bal alsó részén az ependyma infiltráltnak tűnt, ebből is biopszia történt. A poztoperatív szak zavartalan volt, panasz- és tünetmentesen távozott.



2. ábra: 2. eset: MR (T1) a IV. kamrát csaknem kitöltő cystás, a liquorral megegyező jelintenzitású bennéssel rendelkező térfoglalás (►)

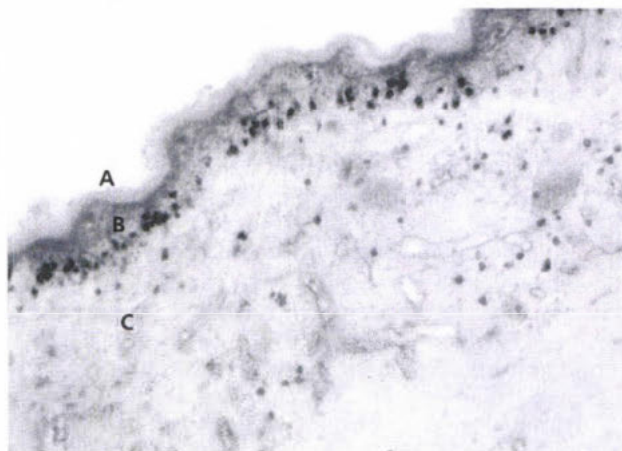


3. ábra: 2. eset: Műtéti fotó, a IV. kamrát kitöltő cystás elváltozás (*) és a környező anatómiai képletek, vermis (v), cerebellaris tonsillák (t)

Hisztológiai vizsgálat

Mindkét esetben a tejfehér és víztiszta bennékű, vékony falú cysták kerültek hisztológiai feldolgozásra. Falszerkezetük jellegzetesen három részre tagolódott: külső rétege egynemű kutikuláris rétegnek (A) felelt meg, középső rétege vékony celluláris, pseudoepithelialis réteg (B), a legbelső rétege a legvastagabb, amely kis csatornák hálózatából (C) tevődött össze (4. ábra). Emellett scolexrészek és méz volt kimutatható. A szövettani vizsgálat alapján az

elváltozások cysticercus cysta falszerkezetének feleltek meg. A második esetben a kamra falán levő szövet reaktív ependymalis proliferációt mutatott.



4. ábra: A cysta falának szövettani szerkezete, jellegzetesen három rétegre tagolódik. Külső rétege egynemű cuticuláris réteg (A), középső rétege vékony celluláris, pseudoepithelialis réteg (B), legbelső rétege a legvastagabb, amely kis csatornák hálózatából áll (C) H&E (hematoxilin-eozin), $\times 250$

Megbeszélés

Az emberi borsókakór (cysticercosis) okozója a *Taenia solium* lárvája, a *Cysticercus cellulosae*. Terjedési mechanizmusa: a galandféreggel fertőzött ember székletében ürülő petéket a sertés bekebelezi, s a sertés izomzatában fejlődnek ki a borsókakák. Az ember a kellően át nem sült (főzött) borsókás hús elfogyasztása alkalmával fertőződik, s a galandféreg a vékonybélben fejlődik ki. Az emberi cysticercosis külső autoinfekció (peték bekebelezése, szennyezett kéz, ital, élelem útján) vagy belső autoinfekció révén történhet. A peteburok a vékonybélben megnyílik, a pete a bélfalon át a szervezetbe hatol, szóródása a továbbiakban haematogen. Elsősorban a nagyvérkör által ellátott szövetekben, a szemben, a központi idegrendszerben és burkaiban, az izomzatban telepszik meg (9, 11, 14). A világ egyes területein endémiás betegség (Mexikó, Közép- és Dél-Amerika, Dél-Ázsia, Kína, India), és itt a központi idegrendszeri manifesztációt 50-től 70%-ra becsülik. Mexikóban a betegség a lakosság 2–4%-át érinti, itt a kórkép az idegrendszeri betegségek leggyakoribb okozója (12). Európában, a déli országokban nem számít ritkaságnak. Hazánkban *T. solium*-fertőzést évekig nem diagnosztizálnak. A honi szakirodalomban 1896–1968 között 20 közlemény jelent meg (Fejér, 11) és 1995-ben egy radiológiai esetismertést publikáltak (9).

A neurocysticercosis 4 klinikai alaptípusa ismert az anatómiai lokalizáció alapján:

1. Parenchymás forma, melynek tünettana a lokalizációtól függ. A corticalis elhelyezkedésű cysták

fokális vagy generalizált epilepsiás roszulléteket okoznak, majd a későbbiekben a gócnak megfelelő gyors vagy lassú kialakulású fokális elváltozások jelentkezhetnek (18) hemiparesis, érzésvavar, hemianopsia, aphasia vagy cerebellaris cysták esetén ataxia formájában. Az erek másodlagos érintettsége miatt vascularis ischeamiás tünetek és sokszor demencia is kialakul. Akut diffúz encephalitis forma ritkán fordul elő.

2. Subarachnoidealis (meningealis) forma a krónikus meningitis tüneteivel esetleg malresorptiv hydrocephalus formájában jelentkezik.

3. Intraventricularis cysták a III. és IV. kamrában elfolyási akadályt vagy occlusiv hydrocephalust okoznak. Típusosnak mondják az időszakos tüneteket okozó, ventil mechanizmuson alapuló occlusiót. Ez a subarachnoidealis formával is megjelenhet.

4. Spinalis lokalizáció ritka, általában cervicalis juxtamedullaris, esetleg intramedullaris laesiót okoz.

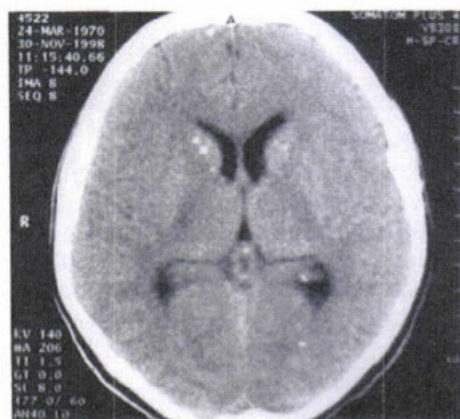
Kivizsgálása

A rutin laboratóriumi vizsgálatokkal eltérés nem mutatható ki, eosinophilia esetén más parazitás fertőzésre kell gondolni. A liquor vizsgálata során normális értékek, esetleg enyhe pleocytosis és emelkedett nyomás található. Csak a súlyosabb meningitis formákban található néhány 100 esetleg 1000 fehérvérsejt, többnyire mononuclearis, a fehérjeérték emelkedett, ez az alacsonyabb cukorértékkel először gyakran gombás vagy tuberculosus fertőzés gyanúját veti fel (12). A liquor és szérum antitest vizsgálatok többnyire pozitívak (komplementfixáció, ELISA, Western blot) (6, 20).

Az endémiás területeken epilepszia, meningitis vagy koponyaűri nyomásfokozódás esetén minden betegnél kötelező a cysticercosis kizárása (21). Képkalkotó vizsgálatok (CT, MR) igen hasznosak a diagnózis felállításában, hydrocephalus esetén megállapítható az occlusio pontos helye, kontrasztanyag adásával az intraventricularis cysta ábrázolható (9, 22). A parenchymás cysták meszesedhetnek, solitaer vagy multiplex pontszerű meszesedések láthatók a CT vizsgálat során. A cystát kis világos udvarral veszik körül, kontrasztanyag hatására diffúz vagy gyűrűszerű halmozás figyelhető meg. A diagnózis felállítása és végső megerősítése a cysticercus cysta *histológiai vizsgálatával*, a scolexek morfológiai kimutatásával történik.

Differenciáldiagnosztika

A képkalkotó és patomorfológiai vizsgálatok alapján elsősorban a többi intracranialis cystás folyamattól való differenciálás szükséges, így a kolloidális cysták (6), arachnoidealis cysták, epidermoid, valamint különböző eredetű tályogok jönnek elsősorban szóba. Az esetünkben szereplő intraventricularis forma szempontjából leginkább kolloid cysta, arachnoidealis cysta, esetleg epidermoid merülhet fel. Azonban a lokalizáció és a következményes liquorkeringési zavar miatt az abszolút műtéti indikáció meghozatalában döntő jelentősége az elkülönítésnek nincs. A képkalkotó



5. ábra: 2. eset: A parenchymás cysták meszesedhetnek, a CT-vizsgálat során solitaer vagy multiplex pontszerű meszesedések láthatók

vizsgálatakon látható egyéb, cysticercosisra jellegzetes kísérő elváltozások (parenchymalis vagy subarachnoidealis meszesedések) segíthetnek a kórkép preoperatív azonosításában (5. ábra). Az MR-spektroszkópia során a különböző intracranialis cystás folyamatok következetes laktátjel alapján a tályogoktól és cysticercosistól elkülöníthetők (4). A beteg későbbi kezelése szempontjából a szövettani lelet döntő, a folyamat aktivitásáról a korábban már említett immunológiai, szerológiai vizsgálatokkal győződhetünk meg.

Kezelés

Epilepszia esetén az antikonvulsiv szerek mellett különösen meningealis formánál kortikoszteroidok javasolhatók, valamint praziquantel, illetve újabban albendazole (6, 7, 8, 10, 12) adását tartják szükségesnek szintén szteroid adásával együtt, mert az elpusztuló cysticercusok körüli oedema és gyulladásos reakció ellen kifejezetten hatásos. A parenchymás formák esetében igen jó hatásfokú, azonban a krónikus meningitis melletti arachnoiditis kezelésekor szerényebbek az eredmények. Sebészi beavatkozásra van szükség a gyógyszerrel csillapíthatatlan epilepsiás esetekben, ekkor a fókusznak megfelelő cysta eltávolítása vezethet eredményre. A hydrocephalus okozó kórformában mindenképpen sebészi beavatkozás segíthet a beteg állapotának javításában vagy gyógyításában. Amennyiben a meningealis forma által okozott resorptiós zavar áll fenn, művi liquorevezetési megoldást kell biztosítanunk. Az igazán hatásos sebészi kezelési mód intraventricularis cysták esetén végezhető a cysta lokalizációjának megfelelő direkt idegsebészeti feltárásból történő eltávolításával (1, 5, 6, 15).

Utóbbi időben egyre nagyobb számú közlemény jelenik meg a III. és IV. kamrában neuroendoszkópos módszerrel ellátott cystákról. Bergsneider 2000. januárban 10 endoszkóposan operált betegről számol be. Világirodalmi adatokra hivatkozva ijesztően nagy számú, intraventricularis cystával rendelkező cysticercosissal betegeket tételez fel, mely a világon körül-

belül 2,4 millió embert jelentene (3). Ez az intracranialis daganatokhoz képest is rendkívül magas szám, különös tekintettel arra, hogy a meningealis és parenchymalis manifestációval szemben az intraventricularis cystás forma esetén a betegek morbiditása és mortalitása jóval nagyobb.

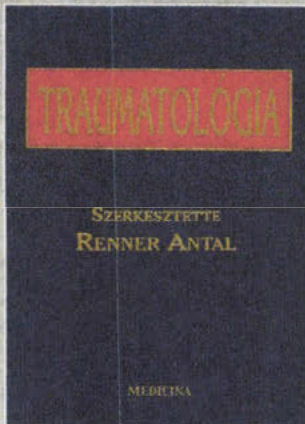
A hazánkban nem endémiás esetek megjelenésével – az egyre szabadabb turisztikai és üzleti idegenforgalom következtében, illetve azon egyének esetén, akik életük egy részét endémiás területen töltik – egyre inkább számolnunk kell. Mivel a neurocysticercosis kezelési módja kifejezetten eltér a diagnosztikailag nehezen differenciálható kórképektől, a betegség felismerése a beteg és orvosa szempontjából döntő jelentőségű.

IRODALOM: 1. Apuzzo, M. L. J., Dobkin, W. R., Zee, C. S. és mtsai: Surgical considerations in treatment of intraventricular cysticercosis. An analysis of 45 cases. *J. Neurosurg.*, 1984, 60, 400-407. – 2. Bergsneider, M.: Endoscopic removal of cysticercal cysts within the fourth ventricle. Technical note. *J. Neurosurg.*, 1999, 91, 340-345. – 3. Bergsneider, M., Holly, L. T., Lee, J. H. és mtsai: Endoscopic management of cysticercal cysts Within the lateral and third ventricles. *J. Neurosurg.*, 2000, 92, 14-23. – 4. Chang, K. H., Song, I., Kim, S. H. és mtsai: In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *Am. J. Neuroradiol.*, 1998, 19, 401-405. – 5. Couldwell, W. T., Zee, C. S., Apuzzo, M. L.: Definition of the role of contemporary surgical management in cisternal and parenchymatous cysticercosis cerebri. *Neurosurgery.*, 1991, 28, 231-237. – 6. Couldwell, W. T., Chandrasoma, P., Apuzzo, M. L. J. és mtsai: Third ventricular cysticercal cyst mimicking a colloid cyst: case report. *Neurosurgery.*, 1995, 37, 1200-1203. – 7. Del Brutto, O. H., Sotelo, J.: Albendazole therapy for subarachnoid and ventricular cysticercosis. Case report. *J. Neurosurg.*, 1990, 72, 816-817. – 8. Del Brutto, O. H., Sotelo, J., Roman, G. C.: Therapy for neurocysticercosis: A Reappraisal. *Clin. Infect. Disease.*, 1993, 17, 730-735. – 9. Dömötöri Zs., Papp E., Horváth S.: A neurocysticercosisról. Computer tomográfiával diagnosztizált neurocysticercosis egy esete. *Magyar Radiológia*, 1995, 69, 146-149. – 10. Fandino, J., Botana, C., Fandino, C. és mtsai: Clinical and radiographic response of fourth ventricle cysticercosis to praziquantel therapy. *Acta Neurochir.* 1991, 111, 135-137. – 11. Fejér A., Bánky Gy., Vámos G. és mtsai: Generalizált cysticercosis. *Orv. Hetil.*, 1968, 52, 2885-2889. – 12. Jubelt, B., Miller, J. R.: Parasitic infections. In Lewis P. Rouland: Merritt's Textbook of Neurology. Szerk.: Ronland, G. P., Williams and Wilkins, 1995, 212-222. – 13. Kim, D. G., Lee, J. I., Lee, D. S. és mtsai: 99m TC-HMPAO labeled leukocyte spect in intracranial lesions. *Surg. Neurol.*, 1995, 44, 338-445. – 14. Madrazo, I., Garcia-Renteria, J. A., Sandoval, M. és mtsai: Intraventricular cysticercosis. *Neurosurgery*, 1983, 12, 148-152. – 15. McCormick, G. F., Zee, C. S., Heiden, J.: Cysticercosis cerebri: review of 127 cases. *Arch. Neurol.*, 1982, 39, 534-539. – 16. Obrador, S.: Cysticercosis cerebri. *Acta Neurochir.*, 1962, 10, 320-364. – 17. Proano, J. V., Madrazo, I., Garcia, L. és mtsai: Albendazole and praziquantel treatment in neurocysticercosis of the fourth ventricle. *J. Neurosurg.*, 1997, 87, 29-33. – 18. Sabel, M. E., Neuen-Jacob, C., Vogt, és mtsai: Intracerebral neurocysticercosis mimicking glioblastoma multiforme: a rare differential diagnosis in Central Europe. *Neuroradiology*, 2001, 43, 227-230. – 19. Tierney, M. R.: Pathological discussion: Case records of the Massachusetts General Hospital. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 571-572. – 20. Tsang, V. C. W., Brand, J. A., Boyer, A. E.: An enzymelinked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J. Infect. Dis.*, 1989, 159, 50-59. – 21. Wei, G. Z., Li, C. J., Meng, J. M. és mtsai: Cysticercosis of the central nervous system. A clinical study of 1 400 cases. *Chin. Med. J.*, 1988, 101, 493-500. – 22. Zee, C. S., Segall, H. D., Apuzzo, M. L. J. és mtsai: Intraventricular cysticercal cysts: further neuroradiologic observations and neurosurgical implications. *AJNR*, 1984, 5, 727-730.

(Mészáros István dr., Pécs, Rét u. 2. 7624)

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ

könyveiből



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. Öszintén reméljük, hogy a 2. kiadás gyors megjelenésével könyvünk újabb érdeklődők számára válik elérhetővé.”

Prof. Dr. Renner Antal

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



Az akut májelégtelenség kezelése

Pár Alajos dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Tóth Kálmán dr.)

A májelégtelenség szindrómája bármilyen betegség szövődménye lehet, amely a májsejtek necrosisával vagy a hepatocellularis organellumok súlyos károsodásával jár. A májfunkciózavar első jelei és a tudatzavarral is járó teljes májelégtelenség kifejlődése közötti időintervallum néhány naptól több hónapig változhat, ennek megfelelően akut és krónikus formák különböztethetők meg.

Az akut májelégtelenség szindrómára jellemző a heveny májbetegséghez társuló hepatocellularis sárgaság, transzaminázszint-emelkedés, a protrombinidő megnyúlása és a hepaticus encephalopathia, ez utóbbi a sárgaság megjelenését követő héten belül alakul ki.

A hiperakut formában az encephalopathia a tünetek kezdetétől 7 napon belül észlelhető, míg szubakut májelégtelenség esetén ugyanez csak 4–12 hét múlva jelentkezik.

Etiológia

Az akut májelégtelenség etiológiáját az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: Az akut májelégtelenség okai

akut vírushepatitisek (HAV, HBV, HEV, herpes, CMV, parvo-vírus 19)
súlyos alkoholos hepatitis – gyógyszeres májkárosodások (paracetamol-túladagolás, halothan, hydralazin, amfetamin (Ecstasy))
gyilkos galóca (*Amanita phalloides*) -mérgezés
ipari oldószerek: széntetraklorid-mérgezés
Wilson-kórban előforduló hepatitis – terhességi zsírmáj
partialis hepatectomia
(pl. a cirrhotikus máj 50%-ának eltávolítása)
májtranszplantációt követő hyperacut rejectio

Terápia

– Az első feladat eldönteni azt, hogy mi lehet az alapbetegség és lehet-e szó annak hatékony kezeléséről.

– A májtranszplantációt, mint lehetséges terápiát minden esetben tekintetbe kell venni.

– Fontos minden, potenciálisan májkárosító gyógyszer azonnali megvonása.

– Akut májelégtelenség esetén úgy kell tekinteni a beteget, mint aki potenciálisan reverzibilis betegségben szenved, és a kezelés célja az időnyerés, amíg a regeneráció megindul.

Speciális (etiológiai?) terápiák

– Paracetamol-túladagolás antidotuma: N-acetilcisztein (első adag 15 perc alatt iv. 150 mg/kg, utána 20 óra alatt összesen ugyanennyi).

– Súlyos alkoholos hepatitisben: prednisolon (po. 40 mg/nap).

– Fenyegető fulmináns HBV-hepatitis esetén: lamivudin (po. 100 mg/nap).

– Herpes hepatitisben: acyclovir (po. 4–5 × 400 mg/nap).

– CMV hepatitisben: gancyclovir (iv. 2 × 5 mg/kg/nap).

– Gyilkos galóca (*Amanita phalloides*) -mérgezés: iv. thioctacid (60–600 mg/nap infúzióban), silymarin (po. 3 × 140 mg), iv. 1 ME/kg penicillin?

– Terhességi zsírmáj: terminatio.

– Wilson-kórhoz társuló fulmináns májelégtelenség sürgősségi májtranszplantációt igényelhet.

Általános intenzív terápia

Az intenzív szupportív kezelés javíthat az egyébként nagy mortalitású kórkép prognózisán. Az akut májelégtelenség letalitása általában 60–80%, fulmináns A hepatitisben és paracetamol-intoxikációban 40–50%.

A beteg intenzív terápiás osztályon kezelendő, ahol biztosított a szükség szerinti gépi lélegeztetés, a vena jugularis kanül, a vércukor 2 óránként történő ellenőrzése, a nasogastricus sonda, a katéter, a vérékép, a vesefunkciók (elektrolitok, kreatinin, sav-bázis), a haemostasis (protrombin, fibrindegredációs termékek), a vérnyomás, és az intracranialis nyomás folyamatos kontrollja, EKG, EEG, CT, testvadászok (vér, vizelet, köpet) ismételt mikrobiológiai vizsgálata, továbbá a konvulziók, shock, vagy a gastrointestinalis vérzés kezelése.

Napi 2 liter folyadék – Na-, K- és volumenkontroll mellett – valamint dextrózoldatban napi 300 g szénhidrát bevitel alapvető fontosságú.

Hepaticus encephalopathia

Diétás fehérjebevitel csökkentése (40 g)

Ha a fehérjebevitel kevesebb mint 20 g, folyamatos szénhidrát-adagolás szükséges az endogén fehérje

lebontásának megelőzése érdekében. Célszerű a növényi eredetű fehérjét tartalmazó diéta.

Nehezen felszívódó antibiotikumok

Neomycin: hátránya az irreverzibilis oto- és nephrotoxicitás, antibiotikum-rezisztencia kifejlődése. **Rifaximin (Normix):** nem szívódik fel, nem toxikus, po. dózisa 3×400 mg/nap (aerobok és anaerobok ellen is hat).

Fel nem szívódó diszacharidok

Laktulóz – laktitol: szintetikus diszacharidok: elősegítik az ureáz-tartalmú baktériumok szaporodását, csökkentik az ammóniumtermelő bélflórát. A bél-tartalom savanyodása miatt az ammónia (NH_3) ammóniummá (NH_4^+) alakul, ami nem szívódik fel, hanem a székllettel ürül. Dózis: po. max. 100 g/nap.

Benzodiazepin-antagonista

Flumazenil (Anexate): 0,2–0,3 mg dextrózin-fúzióban, majd óránként 0,1 mg, összdózis 1 mg.

A mély comában flumazenilre észlelt jó válasznak diagnosztikus jelentősége is lehet azért, hogy ez az encephalopathia reverzibilitását jelezheti.

Agyödéma és fokozott intracranialis nyomás

Akut májelégtelenségben 80%-ban észlelhető fokozott intracranialis nyomás és agyödéma, ebből kifolyólag a halálok gyakran a kisagyi tonsillák beékelődése. Az ilyen betegek 80%-a meghal transzplantáció nélkül.

– **Mannitol (20%)** -infúzió (1 g/kg) bolusban, majd 4 óránként (0,5 g/kg).

– **Thiopenton** (2–300 mg iv. 15 perc alatt), ha a mannitol hatástalan.

– **Corticosteroidok** és a kontrollált **hiperventilláció** vitatott.

– **Enyhe hypothermia** (32–33 °C) csökkentheti az agynyomást.

– **A folyamatos hemofiltráció** jobb, mint a konvencionális hemodialízis.

Fontos, hogy a szedatívum adása elfedheti a neurológiai tüneteket – gépi lélegeztetés esetén azonban indokolt alkalmazásuk. Phenytoint a konvulziók megelőzésére javasolják.

Haemorrhagiás diathesis

Akut májelégtelenségben a **véralvadási faktorok** szintézise károsodik, **thrombocytopenia**, **diffúz intravasculáris alvadás** (DIC) fordulhat elő.

A parenterális K-vitamin hatása kérdéses. A friss fagyasztott plazma (FFP) vagy thrombocyta-szuspenzió elsősorban az invazív beavatkozások előtt, illetve a transzplantáció megkezdése idején jön szóba. (A FFP-pótlás zavarhatja a máj szintéziskapacitásának megítélését transzplantáció előtt). (Protrombinkoncentráció nem javasolt, mert DIC-et provokálhat.)

Új lehetőség: rekombináns VII. faktor?

Sav-bázis és elektrolitzavarok

Az acidózist a kiváltó ok specifikus kezelésével kell megszüntetni. A Na-bikarbonát növeli a szervezet Na-tartalmát. Hypokalaemia ($\text{K} < 3,5$ mmol/l) esetén KCl-pótlás! Csak súlyos hyponatraemia esetén

szükséges NaCl-ot adni, a gyors kezelés tömény NaCl-oldattal kontraindikált. A Na-szint hirtelen emelése ún. *pontin myelinosis* okozhat.

Fertőzésre való fokozott hajlam

Sepsis monitorozására alkalmas a szérum-procalcitonin-szint mérése.

Gépi lélegeztetés esetén antibiotikum adása rutin-szerűen indokolt.

Hypoglykaemia

A fulmináns májelégtelenség 40%-ában fordul elő hypoglykaemia (40 mg/dl alatt), ami az encephalopathiát, valamint a neurológiai kórjeleket súlyosítja és irreverzibilis agykárosodást okozhat.

Iv. dextróz adandó 2 óránkénti vércukorkontroll mellett.

Hepatorenalis szindróma

Funkcionális eltérés, csak ritkán a hypovolaemia következménye. Csökkent filtráció, valamint oliguria a jellemző, a háttérben a veseartériák vasoconstrictiója áll.

Hemodinamikai zavarok rendezése, volumenpótlás! A 20%-os albumin-infúzió a vérvolument növeli, javíthatja a vesefunkciót. Sav-bázis egyensúlyzavarban és folyadék-túltöltés esetén ultrafiltráció vagy hemodialízis indikált.

Májtranszplantáció

Akut májelégtelenségben transzplantáció nélkül a túlélés 20–50% között változhat. Fontos annak eldöntése, hogy ki nem fogja túlélni a súlyos állapotot transzplantáció nélkül, és ki lesz spontán túlélő. Lényeges, hogy e tekintetben a döntés amilyen korán csak lehet megtörténjen. A májátültetés az akut májelégtelenség túlélési arányát 60%-ra emelte.

A transzplantáció indikációjára nincsenek standardizált, nemzetközileg elfogadott kritériumok, általában a betegek állapotának romlását, a neurológiai statust és a protrombinidőt, illetve az V. faktorszintet veszik figyelembe. Két neves európai kórház kritériumait a 2. táblázatban tüntettük fel.

2. táblázat: Májtranszplantáció indikációja akut májelégtelenségben

1. A Paul-Brousse Kórház Villejuif kritériumai
hepaticus encephalopathia és V. faktorszint < 20% 30 év alatti betegben; < 30% 30 év feletti betegben

2. King's College kritériumok

Acetaminophen-intoxikáció esetén: pH = 7,3 vagy protrombinidő > 6,5 (INR) (> 100 sec);
szérumkreatinin > 3,4 mg/dl (300 µmol/l);
hepaticus encephalopathia III–IV. stádium

Egyéb esetekben:

protrombinidő: > 6,5 INR, vagy bármelyik három:
életkor: < 10 vagy > 40 év; etiológia: non-A, non-B hepatitis, halothan, gyógyszer; sárgaság encephalopathia előtt: > 7 nap; protrombinidő: > 3,5 INR (> 50 sec); szérumbilirubinszint: 17,6 mg/dl (300 µmol/l)

(Pár Alajos dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

Eugenikai törekvések az ideg- és elmegyógyászatban Magyarországon a két világháború között

Siró Béla jr. dr.

Debreceni Egyetem, Bölcsészettudományi Kar, Történelmi Intézet (igazgató: Papp Klára dr.)

Magyarországon 1914-ban vált szervezett irányzattá az eugenika, amikor a Társadalomtudományi Egyesület keretében eugenikai szakosztály alakult. A szakosztály titkára, a biológus Apáthy István ismertette a mozgalom céljait, helyét a közegészségtanon belül és a legfontosabb végrehajtandó feladatokat. Az első világháború után főként elmegyógyászok, többek között Goldberger Márk, Naményi Lajos, Donáth Gyula és Benedek László szorgalmazták azt, hogy tegyék jogilag lehetővé a fajnemesítést, beleértve az önkéntes sterilizációt. A „kiküszöbölő eugenika” ellenzői, köztük Csörsz Károly hazánk egyik első jelentős orvosgenetikusa, még nem tartották időszzerűnek a sterilizáció engedélyezését. Az egyes ideg- és elmebetegségek öröklődésmenete és a továbbörökítés valószínűsége szerintük még nem volt megbízhatóan feltárva, kivéve a Huntington-kórt. Végül a kiváló neurológus, Schaffer Károly állásfoglalásának tulajdonítható, hogy az Országos Közegészségügyi Tanács elutasította Benedek László törvényjavaslat-tervezetét 1932-ben az önkéntes sterilizáció bevezetéséről egyes továbbörökíthető betegségek esetében, a tervezet így nem került a magyar parlament elé. Mégis sterilizáltak néhány esetben a hozzátartozók beleegyezésével, sőt kérésükre, például egy értelmi fogyatékos nőt. Ám csak a pozitív eugenika volt hivatalosan támogatott a fővárosi házassági tanácsadó révén, meglehetősen korlátozott érdeklődéstől kísérve a két világháború közötti Magyarországon.

Kulcsszavak: eugenika, pszichiátria, neurológia

Eugenics in neurology and psychiatry in interwar Hungary. Eugenics became an organized movement in Hungary in 1914 with the establishment of the Section of Eugenics within the Association of Social Sciences (Társadalomtudományi Egyesület). Its secretary, the prominent biologist István Apáthy jr., defined the aims and the place of eugenics within the sanitation as well as the necessary steps of organization which should be taken in Hungary. It was especially some Hungarian psychiatrists: Márk Goldberger, Lajos Naményi, Gyula Donáth and László Benedek, the Hungarian Representative of the Committee of International Eugenical Organisations who after World War I urged eugenical law which envisaged voluntary sterilization. According to the opponents of eliminative eugenics – like Károly Csörsz, one of the first distinguished medical geneticists in Hungary – sterilization had not been scientifically based yet, because the ways and the probability of heredity of nervous and mental diseases, except for Huntington chorea, had not been explored yet. The outstanding neurologist, Karl Schaffer also opposed the sterilization bill worked out by Professor Benedek, so it was rejected by the National Council of Public Health in 1932 and was not discussed by the Hungarian Parliament either. In spite of its illegality, some sterilizations were executed, for example with the consent and the request of parents in the case of mentally retarded female to stop her reproduction. Only positive eugenics was legally supported by the marriage advisory bureau in the capital, but the interest in it was rather limited in interwar Hungary.

Key words: Eugenics, psychiatry, neurology

Magyarországon 1911-ben, az alapító Galton halála kapcsán kapott szélesebb nyilvánosságot az eugenikai mozgalom, alig néhány évvel angliai és németországi megszerveződése után. A korszerű ideológiai és tudományos irányzatoknak teret adó polgári radikális „Huszadik Század” és a „Magyar Társadalomtudományi Szemle” többször foglalkozott a mozgalommal. A kolozsvári egyetem professzora, a Szövetés Fejlődéstani Intézetet vezető Apáthy István, a „Szemle” egyik szerkesztője röviden jellemezte a galtoni irányzatot, amelyet a német elnevezés nyomán tágabb értelemben magyarul fajegészségtannak – ti. az emberi faj egészségétannak – javasolt nevezni.

Apáthy a közegészségtan szerves részének tekintette a fajegészségtant: „A közegészségtan a köz életviszonyainak javításával foglalkozik egészségi szempontból; a faj egészségétana azoknak a megbetegedéseknek az elhárításával, melyek nem csak az egyedek, hanem az egész faj fennmaradását fenyegetik. Törekvéseik sok tekintetben találkoznak, sőt a közegészségügy javítása is az egyike a fajegészségtan módszereinek. De vannak az utóbbinak más módszerei is ... a faj fönntartóinak tudatos megváltoztatása és bizonyos, a jövő nemzedékre káros hatásúnak tartható egyedek szaporodásának a meggátálása” (1).

Három évvel később, 1914 januárjában a Társadalomtudomány Egyesület szakosztályaként eugenikai társaság alakult. Gróf Teleki Pált választották elnöké, Apáthy Istvánt titkárrá, a Társadalomtudományi Egyesület mellett tagokat delegált a Budapesti Királyi Orvosegyesület és az Országos Közegészségügyi Egyesület. Apáthy öt nagy csoportba sorolta a teendőköt.

1. Az előkészítés keretében meg kell teremteni a feltételeket a „társas erkölcs, a gazdasági rend és a közműveltség terén”. 2. Prevenció céljából olyan intézményeket kell alapítani, amelyek munkájával elérhető, hogy „minél kevesebb embertársunk váljék fajegészségi szempontból alkalmatlanná. Ide tartoznak hatásunk az egyed életmódjára (antialkoholizmus, nemi önmegtartóztatás, a prostitúció kérdéseinek egy része” 3. „Megállapítani azokat a jeleket és körülményeket, melyek után valakinek a szaporítása nem kívánatos, illetve kívánatos volta és kívánatosságának mértéke fölismerhető. Röviden: diagnosztikus és taxativus eugenika (selejtező fajegészségtan)” 4. „A legkevésbé kívánatos egyedek szaporítását lehetőleg gátolni, a legkívánatosabb egyedekét lehetőleg előmozdítani és fokozni. Ide tartozik a prostitúció kérdéseinek másik része, a házasodhatásnak orvosi vizsgálathoz kötése, tiltó okok megállapítása, tilalmak alkalmazása, elfajultak terméketlenítése, a bevándorlás ellenőrzése, amire nálunk is nagy szükség van, a kivándorlás kérdése, katonáskodás, a háború, a fegyverkezés kérdései stb. Röviden: normatívus eugenika (rendelkező fajegészségtan) 5. A céljt kitűzni és az eugenika összes eljárásait ahhoz irányítani. Ide fog tartozni például a Magyarországon élő népfajok, nemzetiségek egymáshoz való viszonyának, keveredésének eugenikai jelentősége, vagyis a nemzetiségi kérdésnek eugenikai megvilágítása, talán rendezése.” (2)

Tudományos alapok

Az eugenika hívei külföldön és itthon mielőbbi hatékony, elfajulás elleni lépéseket szorgalmaztak. Ezekre többek között azért van szükség – hirdették –, mert egyes örökletes ideg- vagy elmebetegségeben szenvedők, illetve a biológiailag csökkent értékűek az egészségeseknél szaporábbak. Öröklődési szempontból kontraszelekción megy végbe, ami az emberiség degenerációjához vezet. Azzal látták részben igazoltnak teóriájukat, hogy főként a – mai kifejezéssel – szociálisan és kulturálisan hátrányos helyzetű társadalmi csoportokban (munkanélküliek, napszámok) elterjedt a bűnözés, az alkoholizmus, a prostitúció, a nemi betegségek és viszonylag sok értelmileg visszamaradottat fedeztek fel. Körükben igazolhatóan bővített demográfiai újratermelés folyt, míg a jóra való, kulturált polgári családokban megjelent és terjedt az egyke.

A fajnemesítés hívei a korabeli pszichológiai tesztek eredményeit szintén az elmaradottabb helyzetű rétegek örökletes csökkentértékűségével magyaráz-

ták: „A szellemi fogyatékoság legenyhébben a gyengetehetségűekben jut kifejezésre, akik kisegítő iskolákba kerülnek és ott részesülnek oktatásban. Már régi tapasztalat, . . . hogy ezek a kisegítő iskolások az alsóbb néprétegekből kerülnek ki. A gyengetehetségű családok a legalsó rétegbe süllyednek és gyermekeik nem képesek részt venni a normális iskolai oktatásban, mert szüleik fogyatékoságát öröklik” (21).

Szó sem esett arról, hogy az eltérő gazdasági, szociális és kulturális háttér jelentősen befolyásolhatja éppen a gyengetehetségűnek minősített tanulók társadalmi összetételét, már azáltal is, hogy a tehetősebbek feltehetően lehetőségük szerint elkerülték ezeket az iskolákat.

Elismert közegészségügyi szakemberek is tényként kezelték az alsóbb társadalmi rétegek genetikai alacsonyabbrendűségét, amely – vélték – pusztán a társadalomban végbemenő szükséges és természetes kiválasztódásnak egyik következménye. *Darányi Gyula*, a budapesti egyetem közegészségtani intézetének igazgatója szerint „A nemesi osztályok, a kasztok kifejlődése, az alsóbbrendű osztályokkal való keveredés társadalmi akadályai már régtől fogva a pozitív eugenika irányába hatottak. Az életben is többnyire hasonló társadalmi osztályoknak az összeházasodását látjuk, amit helyesnek is kell tartanunk örökléstani és eugenikai szempontból.” (15)

Egyes eugenikusok szerint az örökletes betegségben szenvedők továbbszaporodásának a megakadályozásával, leghatékonyabban a sterilizációval óvható meg az emberiség, főként a számukra fontos „fehér faj” minősége. Ám míg a korszerű közegészségügyi rendszabályok igazolhatóan javították a lakosság egészségi állapotát (pl. járványügy), addig az eugenika hívei inkább csak feltételeztek bizonyos várható eredményeket.

Hazánkban többek között a szociálhigiéné egyik hazai élharcosa, *Madzsar József* szorgalmazott eugenikai lépéseket. Ennek a küldetésstudatú orvosnak az érvelése jellemzi az eugenikai törekvések korabeli ingoványos orvostudományi alapjait. *Madzsar* szerint is nő az elmebeteg szám, amit igazol, „hogy az elmebetegintézetek ... kevéssé tudják befogadni a rájuk szorulókat ... Tudjuk, hogy a büntettek legnagyobb része született bűnös. ... A szülő iszákosságra való hajlamából a gyermek epilepsziássá, elmebetegé etc. lesz ... A szesz italok élvezete ... első sorban megrontja a csírasejteket, úgy hogy még azoknál is, akiknek látszólag nem árt, leszállítja az utódok színvonalát” (19).

Szerinte igazolt az is, hogy az apa szeszfogyasztásával egyenes arányosan nő a tuberkulózis és a különböző elmebetegségek aránya az utódok között. Sőt azt állította, hogy „Degenerációs tünet a szoptatási képtelenség is, amely ha egészséges családokban felép, az atya alkoholfogyasztásában leli magyarázatát” (19).

Az elsőként javasolta a sterilizációt: „Elsősorban ki kellene rekeszteni a szaporodásból a legrosszabbakat, a szélső eseteket, akikről már ma is tudjuk, hogy a csíraplasmájuk degenerált és aránytalanul sok utódot fognak hátra hagyni” (19).

A hazai ideg- és elmeorvosok és az eugenika

A valóban tudományos fajnemesítés bizonyos etiológiai és genetikai ismereteket feltételez. E területeken azonban alig születtek eredmények. Maga Galton például még nem alkalmazta az egygénés domináns és recesszív öröklődésment kimutatására alkalmas Mendel-féle törvényt sem az öröklődés törvényszerűségeinek feltárásában. Csak az 1900-as évek elejétől kezdődtek kísérletek egyes betegségek mendelezésére, azaz az esetleges örökletesség és az öröklődési mód vizsgálatára. További problémát jelentett, hogy az ideg- és elmebetegségek közül alig van mendelezhető. A 20. század első évtizedeiben néhány ritka idegbetegségről (pl. a Huntington-kórról) sikerült kimutatni domináns öröklődésmentét. A lakosságot azonban sokkal szélesebb körben érintették a fajnemesítő szempontból igazán fontos, ma multifaktoriálisnak, illetve többgénésnek nevezett ideg- és elmebetegségek. *Ráth A. Zoltán* budapesti idegklinikai tanársegéd mindezek miatt végtelenül fontosnak tartotta a „kettős eredésű” betegségek elkülönítését a „tiszta endogén” betegségektől, mert enélkül a „legtarkább látszólagos öröklődésmentek jöhetnek létre, a mik legfeljebb arra jók, hogy zavart okozzanak” (24).

A tényleges probléma az eugenika körül minden orvosi bizonytalansága mellett – vagy talán éppen ezért – nem tudományos, hanem inkább orvosetikai és világnézeti. Az eugenika legtöbb orvos híve tisztában volt ugyanis azzal, hogy még eseti konzíliumok és kollektív döntés nyomán is legfeljebb csak statisztikai valószínűségű diagnózissal befolyásolhatják az egyes személyeket, családokat az eugenikai döntésben, a kényszersterilizációról nem is szólva. A jogilag rögzített vagy a vélt közérdek (faji, társadalmi, nemzetgazdasági, közbiztonsági, stb.) még inkább megjelent az eugenikai lehetőségekről alkotott véleményükben.

Az elmeorvosok közül – tudásunk szerint – *Hajós Lajos*, a budapesti törvényszék elmeorvos szakértője szorgalmazta elsőként, 1900-ban az öröklődéstan és a statisztikai kutatásokat többek között annak megvilágítására, hogy az átöröklésen kívül milyen tényezők befolyásolják az elmebetegségek kialakulását. Előremutató javaslata volt továbbá a házassági tanácsadás az idegi vagy a pszichotikus terheltség továbbörökítésének a megakadályozására. *Pándy Kálmán* 1905-ben megjelent, a korabeli európai és hazai elmebetegügygel foglalkozó igen részletes munkájában viszont nem említi az egyes nyugat-európai országokban még csak szerveződő eugenikai mozgalmat. Az elmeorvosok többsége inkább az elmeápolás minél humánusabb kereteinek kialakításával volt elfoglalva (családi ápolás, munkaterápia stb.) ezekben az évtizedekben. *Goldberger Márk* az Orvosegyesület elmeideg-kórtani szakosztályának gyűlésén azonban már egyértelműen javasolta a „lelki rokkantak” sterilizációját. A sterilizáció mentesíti az államot a lelki rokkantak egy részének intéze-

ti elhelyezésének költségei alól – érvelt –, mert a sterilizáció után szabadon bocsáthatók. Elsősorban a többszörösen visszaeső bűnösök, a szemérem elleni bűntettesek, gyengeelméjűek és a társadalomellenes elmebetegek sterilizációja javasolható, kivéve a nemzésre amúgy is képtelen, legsúlyosabb formákat.

Az eugenika egyik legelkötelezettebb hazai szószólója, *Naményi Lajos* a Magyar Elmeorvosok 8. Értekezletén tagadhatatlannak tekintette a biológiai elfajulás tényét, ezért szintén javasolta a sterilizációt, de nem kényszerrel: „Biológiai tény, hogy ma minden kultúrnépben az elfajulás mutatkozik; nem csak az egyes egyén képében hanem ..számszerű kiterjedésében is, amennyiben eltávolodva a normától az összesség typusát csorbítja, károsítja. A biológiai értelemben vett elfajulás tagadhatatlan ..A szellemi elfajulás, amelyet a kedvezőtlen irányú kiválasztás csak siettet, különösen veszélyes, mert a kultúrát veszélyezteteti ... Az eugenika feladata ezt a degenerálódást megakadályozni, melynek talán legfőbb oka a természetes kiválogatódásnak oly nagyarányú kiküszöbölése. Magában az eugenika fogalmában benne van már, hogy eugenikai tevékenységet csak olyan érvek támogathatnak, melyek öröklésbiológiai tényekre támaszkodnak ... Nem felelhetjük el azonban, hogy ...bármennyire is bővülnek az öröklésbiológiai megismerés határai, attól még messze vagyunk hogy teljesen exact prognósiszt állítsunk fel ... Az ember oly végtelenül sokszoros polyhybrid, hogy sohase tudhatjuk, hogy öröklése egységeinek számtalan kombinációi közül bizonyos alkalommal melyek realizálódnak – idézi *Naményi Shalldmayert* – Sohasem lehet arról szó, hogy minden egyén öröklésmentét előre meg tudnók csak az átlaggal számolhatunk, amely pedig nem törődhetik igazságtalanságokkal” (21). *Naményi* mégis önkéntes terméketlenítést javasolt „endogén gyengeelméjűség, degeneratív constitutionalis psychopathia” esetén. A gyengeelméjűség szerinte $\frac{2}{3}$ -ad részben „idiotypusos” alappal bír, domináns és recesszív öröklődés egyaránt előfordul. Szintén sterilizálná a „moral insanity”-ként is jelölt „degeneratív constitutionalis gonosztevők”, a velük közeli rokonságban álló „szkizoid-schizophren constitutios” csoport tagjait, a szkizofréneket, a mániás-depressziós állapotúakat, az epilepsziásokat, a Huntington-kórtanban szenvedőket (21).

Az 1931. évi elmeorvosi kongresszuson központi téma volt az eugenika. Később *Donáth Gyula* elmeorvosintézet vezetője ismertette egy angol orvosi bizottság álláspontját, miszerint csak a Huntington-kórtan mutatható ki egyértelműen mendeli öröklődésment, a többinél nem. Miután azonban az angol intézetekben elhelyezett gyengeelméjű és fizikai defektusban szenvedő gyermekek szüleinek nagy része is beteg volt, *Donáth* szerint is sterilizációnak lehet helye a következő örökletes (!) bántalmaknál: „súlyos neurasthenia, súlyos hysteria vagy hystero epilepsia, genuin, örökletes epilepsia, örökletes gyengeelméjűség (imbecillitas) vagy hülyeség (idiotia)” és a Huntington-chorea esetében. Az idült elmebetegségekben szenvedőket – „schizophrenia, súlyosabban mániás-melancholia, idült tébolyodottság (paranoia,

vesania), súlyosabb kényszerállapotok (anancasmus), súlyos alkoholizmus" – szintén sterilizálná, hasonlóképpen „a vérzékenység, az örökletes vak-ság, sükettség és süketnémaság” eseteit. „Örökletes bűnözési hajlam hatása alatt elkövetett súlyos bűntetteknel, nemi erőszak miatt két ízben elítélteknél a törvényszék ajánlhatja az elítéltnak a terméketlenítést” (16). Javasolta továbbá az örökletesen elmebe-tegek házassági tilalmát.

A fajnemesítés élénken foglalkoztatta *Benedek László* debreceni, majd budapesti ideg- és elmegyógyász professzort, az International Federation of Eugenic Organisations magyarországi képviselőjét is. Álláspontja a húszas-harmincas években lényegesen változott. „A pszichiatría története kulturtörténeti és faji vonatkozásokkal” című tanulmányában a húszas évek elején – mint maga írja később – még azt nyilatkozta, hogy a „fajpsychiátriai a faj eugenicáját szolgálni csak az állam erejével lehet, ez pedig nem jogosult az egyének jogaiba nyúlni olyan ártalmak kiküszöbölése végett, amelyeknek, mint olyanoknak jelenléte momentán nem nyilvánvaló és amelyek kihatásaikban a népesség szempontjából körülírtak maradnak és a közösség egészét, a nagy többséget nem érintik.” Ám azóta, folytatja *Benedek* „az igen kiterjedt öröklésstatistikai és prognosticai kutatások igen sok adatot hoztak felszínre ... megelégednék egy olyan kezdeményezéssel, amely bevezetéképpen a Huntingtonban, a klinikailag nem vitás schizophre-niás folyamatban, főleg az öröklésstatistikai központi magot képviselő hebephren és kataton formában, – továbbá a kifejezett mániás és depressziós phasisban sterilisatiót írta elő, akik nemzéképes időszakban vannak. A Huntingtonnál nem csak a betegek, hanem a betegeknek összes gyermekei is sterilisalandók volnának. Ez utóbbi szigorú rendszabályt az indokolná, hogy homozygota egészséget és a homozygota és heterozygota tulajdonsághordozót a betegség jelentkezésének ideje előtt még nem áll módunkban megkülönböztetni, továbbá a betegség szigorú következetességgel generációról-generációra való jelentkezése és teljes therapiiai befolyásolhatatlansága fokozott praeventióra késztet. Hogy az epilepsiánál egyelőre még conservatív rendszabályok mellett maradnék, azt azzal indoklom, hogy a szemünk előtt szűkül be mindjobban az u. n. genuincsoport és a legutóbbi encephalographiás és szövettani vizsgálatok (vasoastal-frame-work, Penfield) mutatják, hogy milyen óvatosságnak kell lennünk az endogen módon fokozott görcskészségnek felvételében. Az sem nézhető el, hogy az epilepsiának therapiája sem annyira kilátástalan ... Az imbecillitásnál is a peristaticus tényezőknek a szerepe – diagnostikánk haladásával együtt – az epilepsiához hasonlóan szűkíti le az endogen esetek körét. A psychopathiával szemben egyrészt a normalis felé való folyékony átmenetek, másrészt a kiváló tehetségűekkel való alkattani kapcsolat tenne egyelőre tartózkodóbbá. Még kevésbé érezhetjük magunkat felhatalmazva más endogen vagy endogen és exogen tényezők által feltételezett psychosisnál az activabb eugenica cselekvésre” (6). *Benedek* állításával szemben azonban inkább politikai és szakmai nézeteinek változ-

sából következhetett módosult álláspontja. Mindemellett az eugenikusok is megalapozottabbá kívánták tenni irányzatukat, szorgalmazták egy fajegészségtani intézet alapítását, amely megszervezi a szakszerű és széleskörű genealógiai adatfelvételt és feldolgozást.

Eugenikai törvényjavaslat-tervezet

Benedek László eugenikai törvényjavaslat-tervezet, elaborátumot készített 1932-re. Kezdeményezése bepillantást enged egy korabeli egészségpolitikai döntés előkészítő mechanizmusába, másrészt a javaslat vitája kapcsán jelentek meg leghatározottabban az eugenikát elutasító álláspontok. *Benedek* szerint az érintettek beleegyezésével történne a sterilizáció, csakhogy „A javult elmebajoknál, avagy az intézeti ápolást nem igénylő elfogyatékoságoknál a kibocsátás feltételét is képezheti, hogy vajjon az illető magát a sterilisatiós műtétnek aláveti-e vagy nem: A visszaeső nemi bűntettek szabadságvesztési idejének megrövidítése ... hasonlóképpen függhet attól, vajjon a szabadlábra helyezendő hajlandó-e magát önként terméketleníteni” (7). Mivel a sterilizációra is kiterjedt volna az akkor érvényben levő büntető törvénykönyv maradandó károsodást, fogyatékoságot okozó beavatkozásokat büntető paragrafusa (303. §), *Benedek* javasolt egy kiegészítést. Eszerint két orvos és egy szakértői bizottság törvényesítené a sterilizációt indokolt esetben. A korábban megfogalmazottak mellett *Benedek* javasolta a visszaeső nemi bűnösök kényszer kasztrációját.

A törvényjavaslat-tervezet szerzője eljuttatta a belügyminiszternek, az igazságügy miniszternek és a miniszterelnöknek. Utóbbi felkérésére végül az Országos Közegészségügyi Tanács véleményezte a javaslatot. A Tanács azonban a szakértőnek felkért *Schaffer Károlynak*, a budapesti idegklinikai professzorának tartózkodó álláspontjára helyezkedett, így az említett szélsőséges elképzelésekhez képest mérsékelt tervezet nem kerülhetett az országgyűlés képviselőháza, illetve szakbizottsága elé. Az organikus szemléletű agypatológus, a régi vágású úriember álláspontjában az is benne lehetett, hogy ő és a már jelentős szakmai befolyásra szert tett tanítványai el-lenszenvvel figyelték a szerintük sok mindenbe belekapó, társadalmi, politikai népszerűséget is hajhászó, pszichológiával, pszichiátriával és sok egyéb-fel foglalkozó, gyakorlatias és extrovertált *Benedeket*. Aki csak viszonylag későn, a harmincas évek végén kezdett el agyszövettannal foglalkozni, ami a neurológusok szerint az ideg- és elmegyógyászatban az igazi, az egzakt kutatási területet jelentette.

„Az eugenika gyengéje abban áll – írja *Schaffer* –, hogy az orvosi indiciók nem egyszer felette labilisak, mert azonos esetek ellenkező nézőpontokból ítéltetők meg, tehát az orvosi beavatkozás távolról sem nyugszik mindig szilárd diagnostikai alapokon ... miáltal az eugenika »socialis utópiának« tűnik fel ... a büntetőstatistika semmiképpen sem mutat ros-

szabodást olyan értelemben, hogy az idegalkatilag feltételezett büntetendő cselekmények szaporodtak volna ... »Benedek« szerint a népszámlálások sem mutatnak az elmebajok szaporodására ... meggyőződésünk, hogy a magyar népnek fajilag adott szívóssága és értéke nincs veszedelemben; még kevésbé tudjuk elképzelni, hogy néhány értéktelen egyének természetlenítése érezhető feljavítással fog járni» (25). Schaffer elutasította a takarékosági szempontot is, a súlyos elmebajosok intézeti elhelyezése mellett foglalt állást. Csak két esetben tartotta mérlegelendőnek a negatív eugenikát: „1. mindkét szülő schisophreniája esetén, midőn, majdnem 100% eshetősége áll fenn a legsúlyosabb megterhelésnek és 2. a kóros gyengeelméjűség alkoholos és erkölcsileg színvak – insania moralis – eseteiben” (25).

A szegénysorból tehetsége révén kiemelkedett, sokat betegeskedő, fiatal korában átmenetileg vak, fiatalon elhunyt Csörsz Károly debreceni egyetemi magántanár, majd bajai kórházi főorvos, a populációgenetikai kutatások hazai elindítója is Schaffer álláspontjához állt közelebb. „Mindenki által tapasztalható tény – írja –, hogy vannak örökletes betegségek, köztük örökletes elmebetegségek is. Az is ismert dolog, hogy a tulajdonságok öröklődése nem mindig látszik a véletlen szeszélyes játékának, hanem sok esetben bizonyos szabályszerűségek ötlenek szembe. Tiszteletre méltó törekvés, ha az utódokra féltő szeretettel gondoló eugenikus célja érdekében ezeket a törvényszerűségeket is fel akarja használni. Igen, de ehhez szükséges jelenlétüknek biztos megállapítása és közelebbi természetüknek pontos meghatározása. Ennek pedig előfeltétele egy lehetőségig teljes öröklődési tábla. Teljesen nyitva hagyom most azt a kérdést, hogy bizonyos elmebetegségek (schisophrenia, maniás-depressziós elmezaavar) és a hasonló színezetű, de még normális kereteken belül eső jellemképek között öröklődéstanilag megvan-e a kellő felelkezés. Csak arra mutatok rá, hogy éppen az ilyen praemorbid character állapotoknál a legtöbbször laikusok bemondására vagyunk utalva, és hogy mennél több anamnesist veszünk föl a különböző hozzátartozóktól, annál nagyobb kétkedéssel fogadjuk azokat az eseteket, ahol objectiv megítélési alapok (pld. irodalmi művek) hátrahagyása nélkül elhalt ősök jellemvonásai értékesítettnek. Tegyük fel, hogy teljes és megbízható öröklődésment áll rendelkezésünkre, s mondjuk, hogy ez törvényszerűséget is mutat, amelyet ... kellőleg elemezhetünk is. Ekkor látjuk, hogy a törvényszerű pathológiás lehetőségek mellett egyszersmind törvényszerűek bizonyos normalis kilátások is ... Ezenkívül, ha vannak degenerációk, úgy vannak regenerációk is” (12).

Az 1931-ben a „Magyar Psychologiai Társaság” akkor szervezett eugenikai szekciójának – már bajai kórházi főorvosként – elnökévé választott Csörsz Károly más okokból is elsetítettnek tartotta volna, ha az eugenikát jogszabályokban érvényesítik. A „statistikákból ma még csak azon betegcsoportra készíthető eugenikai tervezet, amelyekre a statistikák vonatkoznak. ... Hiszen nem tudhatjuk bizonyosan, hogy pld. az epilepsia, amelynek öröklődésmentét

illetőleg Hoffmannak az általa vizsgált családfáknál az említett következtetésre kellett jutnia, mondjuk Magyarországon túlnyomó részben nem dominans módon öröklődik-e vagy nem nemileg elektivitást mutató nemhez kötött öröklődésmódra terelhetődik itt is a gyanú, mint Lenz anyagánál. Csatlakozom azokhoz, akik (pl. Hoffmann) arra gondolnak, hogy a különböző vizsgálati eredmények talán az epilepsia név alatt összefoglalt megbetegedések közötti entitásbeli különbségekben lelik magyarázatukat. Ez azonban eggyel több ok arra, hogy minden egyes államnak csak akkor van joga a negatív eugenikának törvényeket hozni, ha az a saját területén végzett, lehetőleg az összes eseteket felölelő pontos vizsgálatokra támaszkodik. Ez pedig nagyon fáradtságos munka, a melynek elvégzése előtt azonban – ismételjük – codificatióra a dolog még nem érett meg” (12). Csörsz Károly negatív eugenikát elutasító álláspontja mellett haláláig kitartott.

Házasság előtt szükséges orvosi vizsgálat

A sterilizációs törvényjavaslat-tervezet elutasítása után feltehetően a német eugenikai törvény elfogadása és a hazai szélsőjobb megerősödése tartotta ébren itthon a hazai fajnemesítő törekvést. Ennek jele az Országos Közegészségügyi Egyesület 1934-ben indított folyóirata, a „Szociális Orvostudomány. Tudományos havi folyóirat. Társadalomegészségügy, munkaegészségügy, eugenika.” címen. A lap azonban csak mintegy két éven keresztül jelent meg a belügyminisztériumi lap, a „Népegészségügy” árnyékában.

Az eugenika ideg-elmegyógyász hívei a harmincas évek második felében a házasság előtti orvosi vizsgálat felé fordították figyelmüket. A kezdeményezés elsősorban a nemi betegségek terjedésének visszaszorítását célozta meg, de az elmebetegségek is szóba kerültek. Ismét Benedek László kezdeményezett. Szorgalmazta, hogy a kötelező orvosi vizsgálat során vagy a már korábban felfedezett örökletes ideg- és elmebaj a tuberkulózishoz és a lueshez hasonlóan legyen érvényes házasságkötést kizáró ok. Törvényjavaslat-tervezetét kiegészítette, amelyben a korábbi, sterilizációs javaslatában megemlített ideg- és elmebetegedéseket javasolja házasságot kizáró okként is megfontolandónak.

Az orvosi szakma ez alkalommal is a Benedek-javaslat hátrányára volt megosztott. A többség magát a házasság előtti kötelező orvosi vizsgálatot sem tartotta tudományosan megalapozottnak, hasznosnak és gyakorlatilag kivitelezhetőnek: az Országos Közegészségügyi Egyesület Antiveneriás Bizottsága és Darányi professzor a jogi, szociális, eugenikai és pszichológiai felvilágosítást is végző házassági tanácsadók munkájára fektette a hangsúlyt (3).

A házasság előtti szükséges orvosi vizsgálat szabályozása elmegyógyászati szempontból végül mellőzte az eugenikai prevenciót. Elmeorvosi szűrővizsgá-

latról nem rendelkeztek. Csak a már megkötött házasság megtámadására és felbontására vonatkozó rendelkezések között szerepelt elmeorvosi indok. Viszont az „1894: XXXI. házassági jogról szóló törvény”-nek érvényben maradt pontja szerint továbbra sem köthettek érvényes házasságot a cselekvőképtelenek, beleértve az „eszök használatától megfosztott”, gondnokság alatt álló elmebetegeket.

A harmincas évekre az Egyesült Államok 48 államából 27-ben fogadtak el természetlenítési törvényjavaslatot, ezek alapján több ezer sterilizációt hajtottak végre, köztük kényszersterilizációkat, és szexuális bűnözők kasztrációjára is sor került. Németországban a szociáldemokrata kormány előterjesztése nyomán már a náci érában született 1933. július 14-ei német sterilizációs törvény szerint orvosi beavatkozással, bírói ítélet alapján akár kényszer alkalmazásával is természetlenné kell tenni a következő öröklött betegségek valamelyikében szenvedőket: „veleszületett elmeegyeség, öröklött nyavalyatörősség (genuin epilepsia), öröklött vitustánc (Huntington chorea), öröklött vakság, öröklött sükettség, örökletes súlyos testi hibák, schizophrenia, cirkuláló (maniás-depressív) téboly”, és sterilizálandók a súlyos alkoholizmusban szenvedők is. A hivatalos német fajhigiéne álláspont kifejezte a faji ideológiát is, magában foglalta a törekvést mind a beteg ember, mind pedig az alacsonyabb rendűnek tekintett rasszok szaporodásának a megakadályozására.

Magyarországon a családgondozás, az egészségügyi felvilágosítás terén mutatkozott genetikai haszonnal kecsegtető előrelépés. A galtoni, önkénteségen alapuló, a család, a beteg és a társadalom érdekeit is szem előtt tartó eugenika jegyében kidolgozták például a házassági tanácsadás eugenikai szempontjait. Bécszet követve házassági tanácsadók alakultak Budapesten, illetve Újpesten. Csakhogy nagyon kevesen vették igénybe ezeket. Viszont a politikusok által mértékadóknak tekintett szakmai kör elutasító álláspontja miatt negatív eugenikai törvényjavaslat nem került a törvényhozás elé, eltérően néhány más európai államtól. Nemhogy törvényesen sterilizáltak volna kényszerrel vagy beleegyezéssel, mint Németországban, illetve néhány észak-európai országban tették.

A sterilizációs törvény hiánya azonban nem akadályozta meg, hogy kimondottan elmeorvóiasztati indokok alapján sor kerüljön beavatkozásokra. Ami jelzi a valós társadalmi és orvosi igényt, sőt alkalmanként a kényszert, szemben a kategorikus jogi tilással. A gyulai kórház nőgyógyászati osztályán 3 év alatt „amentia, schizophrenia, oligophrenia, psychosis hysterica, status epilepticus” diagnózisok alapján hét nőt sterilizáltak az 550 ágyas gyulai állami elmeorvóintézet ápolottjai közül, valamint négyen művi abortuszt hajtottak végre. Többek között szülői kérésre egy többször teherbe esett és művi vetéléseken keresztül 17 éves súlyos értelmi fogyatékos is sterilizáltak. További kutatást igényel annak kiderítése, hogy a későbbiekben Gyulán és más szülészeti

osztályokon mennyire terjedt el ez a jogilag támadható gyakorlat. E bizonytalansági tényező ellenére is leszögezhető, hogy a második világháború előtti Magyarországon lényegében a saját korában sok más országénál szűkebb, a szakorvost a közegészségügyi megfontolás elé helyező hivatalos eugenikai álláspont érvényesült.

IRODALOM: 1. *Apáthy I.*: A faj egészségtana. Term.-tud. Közl. 1918, 50, 81-101. – 2. *Apáthy I.*: A fajegészségtan köre és feladatai. Magyar Társadalomtudományi Szemle, 1911, 4, 265-279. – 3. Állásfoglalás a házasság előtti orvosi vizsgálatok kérdésében. Orvos-Szövetség, 1940, 43, 5. sz. – 4. Állásfoglalás a házassági törvény kiegészítéséről és módosításáról szóló törvényjavaslat tárgyában. Epol, Budapest, 1941. – 5. Az 1900. október 28-29-én Budapesten tartott első országos elmeorvosi értekezlet munkálatai. Grill, Budapest, 1901, 239-241. old. – 6. *Benedek L.*: A cselekvő eugenikának és pszichiátriának öröklésbiológiai és orvosi vonatkozásai. Klny. Monatsschrift Ungarischer Mediziner, 1931, 10. sz. – 7. *Benedek L.*: Időszerű adatok az elimináló eugenica kérdés-spaerájához. Orvosok és Gyógyszerészek Lapja, 1934, 5, 5. 98-101. – 8. *Benedek L.*: Eugenic and race-hygienical programme for Hungary. Report for the Clinic for Nervous and Mental Disease in Debrecen (Hungary). M. K. Debreceni Tisza István Tudománygyetem Ideg- és Elmeorvóiasztati Klinikája, Debrecen, é. n. – 9. *Benedek L.*: Regarding the drafting of the Hungarian sterilisation bill. Report from the Clinic for Nervous and Mental Diseases in Debrecen (Hungary). M. K. Debreceni Tisza István Tudománygyetem Ideg- és Elmeorvóiasztati Klinikája, Debrecen, é. n. – 10. *Czeizel E.*: A hereditogenerációs tan történeti értékelése. III. Csörsz Károly. Orv. Hetil., 1979, 120, 963-964. – 11. *Czeizel E.*: Genetika és társadalom. Magvető Kiadó, Budapest, 1977. – 12. *Csörsz K.*: Az eugenika kérdéséhez. Népegészségügy, 1926, 7, 608-609. – 13. *Csörsz K.*: Néhány általánosabb érdekű öröklődéskörtani kérdéstről. In Öröklődési és fajfenntartási higiéné alapjai. (Előadások). Szerk.: Darányi Gy. Országos Közegészségügyi Egyesület, Budapest, 1935, II, 1-15. – 14. *Csörsz K.*: Statisztikai, alkattani és öröklődéstani vizsgálatok az Alföldről. A debreceni Tisza István Tudományos Társaság II. (Orvos-Természettudományi) Osztályának munkái II. kötet, 3. füzet, Tudománygyetem Orvosi kara házi ny., Debrecen, 1927. – 15. *Darányi Gy.*: Az eugenikai irányzatok fejlődése. In Öröklődési és fajfenntartási higiéné alapjai. (Előadások). Szerk.: Darányi Gy., Országos Közegészségügyi Egyesület, Budapest, 1935, IX, 1-14. – 16. *Donáth Gy.*: Eugenika és sterilizáció. Gyógyászat, 1934, 74, 284-286. és 602-603. – 17. Házasság előtt kötelező orvosi vizsgálat. Összeállították és magyarosították ellátták: Melly József, Székely József, Fővárosi Könyvkiadó, Budapest, 1942. – 18. *Kende M.*: Az emberi nem elkorcsosulása. Kivonat a szerzőnek ilyen című nagyobb tanulmányából. Term.-Tud. Közl. 1901, 33, 384, 494-503. – 19. *Madzsar J.*: Fajromlás és fajnemésítés. Huszadik Század, 1911, 12, 145-160. – 20. Magyar Társadalomtudományi Egyesület. A fajegészségügyi (eugenikai) szakosztály megalakulása. (Közlemény) Magyar Társadalomtudományi Szemle 1914, 7, 165-172. – 21. *Naményi L.*: Psychiatria és fajegészségtan. Gyógyászat, 1925, 65, 152-156. – 22. *Nyíró Gy.*: Elme- és idegkörtani utasítás a házassági tanácsadáshoz. Népegészségügy, 1941, 22, 611-638. – 23. *Páll G.*: Eugenika és szülészet. Népegészségügy, 1934, 15, 599-611. – 24. *Ráth A. Z.*: Endogén elmebetegségek megelőzésének lehetőségéről. Népegészségügy, 1927, 8, 510-526. – 25. *Schaffer K.*: Az eugenika jelentősége elme- és idegorvosi szempontból. Orv. Hetil., 1934, 78, 161-166. – 26. *Schaffer K.*: Rövid áttekintés az eugenikai törekvésekről. Népegészségügy, 1932, 13, 686-690. – 27. *Szántó M.*: A fakultatív sterilizáció kérdéséhez. Klinikai füzetek, 1905, 5. füzet, Nagel O., Budapest, 1905. – 28. *Tihanyi M.*: Az emberi nem elkorcsosulását hangoztató panaszok jogosulatlanságáról. Orvostörténelmi tanulmány. Orv. Hetil., 1902, 46, 1-12.

(Siró Béla jr. dr., Debrecen, Ember Pál u. 14. 4028 e-mail: sirob@tigris.klte.hu)

Aneszteziológia

Regionális anesztézia és analgézia vajúdáshoz és szüléshez. Eltzhig, K. H. és mtsai ([De. W. R. Camann] Dept. of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis st., Boston, MA 02115, USA): NEJM, 2003, 348, 319-332.

James Simpson skót szülészorvos 1847-ben alkalmazott először szüléshez fájdalomcsillapítást. Már akkor felvetette, hogy az érzéstelenítésnek számos mellékhatása lehet. Napjainkban, több mint 150 évvel később, még mindig zajlik a vita a szülési fájdalomcsillapítás mellékhatásairól, a szülőnők és a szülésben segítők között. A vita eldöntése érdekében számos randomizált vizsgálat történt, de a felvetett kérdések eldöntése nem könnyű. Mai napig vitatott, hogy a szülészeti fájdalomcsillapítás különböző módszerei milyen hatással vannak a szülés lefolyására, kimenetelére és az újszülöttre. Ebben a cikkben a szerzők csak a regionális anesztéziára koncentrálnak, amely alatt az epiduralis és a kombinált spinal-epiduralis módszereket értik.

Az Egyesült Államokban szülőnők 60%-a választ regionális anesztéziát a szüléshez, ez hozzávetőleg évi 2,4 millió érzéstelenítést jelent. A klasszikus, katéter segítségével végzett epiduralis anesztézián kívül az utóbbi években igen népszerű lett a kombinált spinalis-epiduralis módszer. Ennek lényege, hogy az epiduralis katéter bevezetése előtt a subarachnoidealis térbe valamilyen opioidszármazékot juttatnak, helyi érzéstelenítő szerrel keverve vagy anélkül. Az érzéstelenítést ezt követően szokásos módon a behelyezett epiduralis katéteren keresztül folytatják. A kombinált módszer előnye a gyors hatás, valamint a motoros blokk elmaradása, ami lehetővé teszi, hogy a szülőnő sétáljon a vajúdas alatt.

Nem vitatható, hogy az epiduralis anesztézia jobb fájdalomcsillapítást biztosít, mint a szisztémásan adott opioidok. Ugyanakkor nem eldöntött, hogy az epiduralis érzéstelenítés

szerepet játszhat-e a császármetszések számának emelkedésében, a szülés elhúzódsában vagy a műszeres hüvelyi szülésbefejező műtétek gyakoribb alkalmazásában. Sok tanulmány próbálta egyszerűen összehasonlítani az epiduralis anesztézia segítségével szülteket az érzéstelenítésben nem részesülőkkel. Ezek azonban nem adhattak objektív eredményt, mert az epiduralis csoportba éppen azok kerülnek, akiknél a szülészeti beavatkozás valószínűsége elve sokkal nagyobb (nehezen haladó, fájdalmas szülések, kimenetben szűk medencéjű asszonyok, nagy magzatok, magasan lévő, nehezen leszálló előlfekvő rész stb.). A megítélést tovább nehezíti, hogy az először szülő aránya sokkal nagyobb az epiduralis csoportban, ugyanakkor számos megfigyelés szól amellett, hogy a nehéz szülések már az elején is nagyobb fájdalommal járnak, és így inkább igényelnek fájdalomcsillapítást. Más vizsgálatok azt próbálták tisztázni, hogy az intravénásan adott meperidin mellett vagy az epiduralis érzéstelenítésben szülők között hogy alakultak a szülések.

A randomizált vizsgálatok azonban egymással ellentétes eredményre jutottak. Különösen azt nehéz meghatározni, hogy a különböző fájdalomcsillapítási módok mellett a császármetszések száma emelkedik-e, mert ezek indikációját számos egyéb tényező is befolyásolja. A különböző intézetek és szülészorvosok gyakorlata ezen a téren óriási szórást mutat. A megítélést tovább nehezíti, hogy az idősebb szülőnők esetében a császármetszés köztudomásúan gyakoribb és ugyanők gyakrabban részesülnek epiduralis anesztéziában.

Figyelemre méltó tanulmányok azok, amelyek az epiduralis érzéstelenítésnek a császármetszés gyakoriságára kifejtett hatását úgy vizsgálták, hogy megnézték a módszer bevezetése előtti, és azt követő időszak császármetszés-frekvenciáját. Egy nemrég készült, 37 000 szülés adatait feldolgozó vizsgálat (eltérő szülészeti gyakorlat mellett) a különböző országokban nem talált különbséget a császármetszések szám változásában az epiduralis érzéstelenítés bevezetése előtt és az azt követő időszakban. Termé-

szetesen ez a tanulmány is sok oldalról támadható. Mindezekkel magyarázható, hogy a nagyszámú és nagy beteganyaggal dolgozó randomizált vizsgálatokkal sem válaszolható meg egyértelműen, hogy az epiduralis érzéstelenítés emeli-e a császármetszések számát. A hüvelyi szülésbefejező műtétek számának alakulásában a vélemények egységesebbek.

Egy legutóbbi tanulmány az opioid csoport 3%-os arányához képest 12%-os gyakoriságú műtétes szülésbefejezést talált az epiduralis csoportban. Ez többféle okra vezethető vissza. Szerepet játszhat ebben, hogy a nyomási kényszer csökkenése miatt a szülőnő rosszabbul nyom, gyakoribb a hátsó koponyatartás, de az is, hogy a szülész türelme kisebb az epiduralis érzéstelenítés mellett, mert a műtét könnyen kivitelezhető és jó alkalom esetleg a rezidensek tanítására is.

Összefoglalva, úgy tűnik, hogy az epiduralis érzéstelenítés a szülést átlagban egy órával meghosszabbítja, de a császármetszés gyakoriságára való hatása nem világos. Vitatott kérdés, hogy a szülés korai szakában kezdett epiduralis érzéstelenítés emeli-e a szülészeti műtétek számát? Különböző tanulmányok ebben a kérdésben is ellentmondóak. A kombinált spinalis-epiduralis érzéstelenítés hatását vizsgálva az volt a feltevés, hogy a szülőnő mozgásszabadsága előnyös a műtétes szülés elkerülhetősége szempontjából. A pontos vizsgálatok azonban ezt nem támasztották alá, bár először szülő nők esetében gyorsabb tágulást észleltek, mint hagyományos epiduralis érzéstelenítésnél.

Érdekes kérdés, hogy az epiduralis érzéstelenítés mellett miért találunk gyakrabban hőemelkedést, vagy akár 38 °C-ig emelkedő lázat a szülés alatt? (Köztudott, hogy nem szülészeti esetekben az epiduralis érzéstelenítés alatt a hőmérséklet csökken.) A szülés alatt gyakrabban fellépő láz felveti annak a kérdését, hogy az epiduralis érzéstelenítés nem okoz-e anyai vagy magzati (esetleg mindkettő) infekciót, nem kell-e gyakrabban antibiotikumot adni. A legtöbb vizsgáló egyetért abban, hogy ez a hőmérséklet-emelkedés nem fertőződéses eredetű, bár az okokról még vita folyik.

Az epiduralis érzéstelenítés egyéb szövődései között gyakran felvetődik, hogy a szülést követő hátfájásban nem játszik-e szerepet. Az ilyen irányú vizsgálatok ezt szinte egyértelműen kizárják. A véletlen durapunctio, ami átlagban 3%-ban fordul elő, a szülők 70%-ánál erős fejfájást okoz a szülést követően. Ez jól kezelhető epiduralis saját vér injekcióval, de amennyiben az hatástalan vagy a fejfájás nem tipikus, esetleg hosszú ideig áll fenn, akkor egyéb vizsgálatok is szükségesek az ok tisztázására.

Számos egyéb komplikációt is közöltek, amit az epiduralis érzéstelenítés számlájára írtak. Ilyen például, hogy hátsó koponyatartás gyakrabban fordul elő. Azonban az is lehetséges, hogy ezt nem az epiduralis érzéstelenítés okozza, hanem ilyen esetekben a szülés fájdalmasabb, és ezért gyakoribb az epiduralis anesztézia alkalmazása. A szülés alatti éheztetés a legutóbbi időkig bevett gyakorlat volt, mert félték a gyomortartalom aspirációjától (Mendelson-szindróma). Az utóbbi időkben ez a nézet módosult, és ma ajánlják a szülés alatt különböző izotoniás sportitalok adását, mert ezzel az anyai ketosis megelőzhető, illetve csökkenthető.

A császármetszés érzéstelenítésében az általános érzéstelenítés visszaszorult. Ez azzal magyarázható, hogy a szülészeti beteganyagban sokkal nagyobb veszélye van a narcosisnak, mint nem szülészeti esetekben. A legtöbb anesztéziával összefüggő halálozás császármetszés kapcsán fordult elő. Az anyai halálozás veszélye 17-szer nagyobb általános érzéstelenítés esetén, mint regionális anesztézia mellett.

Az Egyesült Államokban mind a tervezett, mind a sürgősségi esetekben a regionális anesztéziát messze előnyben részesítik. Ennek köszönhető, hogy az anesztéziával összefüggésbe hozható anyai halálozás 4,3-ról 1,7-re csökkent egymillió szülésre számítva. A szülésznek és az aneszteziológusnak is tisztában kell lenni az általános érzéstelenítés fokozott veszélyeivel, ezért ha szülészeti komplikáció fellépése valószínűsíthető, ajánlatos az epiduralis vagy spinális kanül korai behelyezése. Császármetszés utáni fájdalomcsillapításra intrathecalisan vagy epiduralisan adott opiát, elsősorban morfiom ajánlott. Mellékhatásként viszketés, hányinger, hányás jelentkezhet, de ezek komoly problémát nem szoktak okozni. Nagyon ritkán előfordul légzés-depresszió, ezért a szülőt mindenképpen figyelni kell. Különösen veszélyeztetettek azok, akik előzőleg valamilyen opiátot kaptak, túlsúlyosak, vagy alvási apnoeában szenvednek.

Az Amerikai Szülész és Aneszteziológus Társaság határozott állásfoglalása, hogy az anya kérésére a szülés alatt megfelelő fájdalomcsillapítást kell alkalmazni. Az irodalmi adatokat áttekintve a szerzők véleménye, hogy az epiduralis érzéstelenítés biztonságos és széles körben alkalmazható mind a szüléshez, mind a császármetszéshez. Számos kérdés azonban a mai napig megválaszolatlan, ami a szülés alatti gyógyszeres fájdalomcsillapítással kapcsolatos. Szem előtt kell tartani, hogy a szülés összetett, individuális folyamat, amelyben mindig szükség fájdalomcsillapításra. A szülés előtti felvilágosítás és konzultáció nagyban segíthet a szülőnek a megfelelő módszer kiválasztásában.

Krasznai Péter dr.

Belgyógyászat

Izomgyengeség, bőrelváltozások és parahilaris térszűkítő folyamat 59 éves betegnél. Biecker, E. és mtsai (Med. Klin. und Poliklin. I., Allg. Inn. Med., Universtätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Németország): Internist., 2003, 44, 209-214.

Egy 59 éves férfi beteg jelentkezett a szerzők klinikáján azzal, hogy főleg proximális izomgyengesége, bőrén ütésre jelentkező striák fellépése és az elmúlt 2 évben kb. 10 kg-os súlycsökkenése alakult ki. 2 fénykép alapján is a beteg Cushing-betegségben szenvedőnek tűnt. Ezt a gyanút a klinikai és kémiai vizsgálatok is alátámasztották. A 24 órás vizeletben mért cortisol kiválasztása majdnem 20-szorosa volt a normálisnak, és a napi cortisol-szint is meghaladta minden vizsgálat során a 8–20 µg/dl értéket. A kis adagú dexamethason próba nem, de a nagy adagú tesztben jelentősen csökkent a cortisolkiválasztás. Az ACTH-szint kétszer nagyobb volt a normálisnál, ezt corticotropin-releasing hormon (CRH) intravénásán adva (100 µg) megemelte. Kiegészítő vizsgálatok során az MRI a ventralis hypophysis bal részében az *adenohypophysis macroadenomájának gyanúját* vetette fel. Ezek után transnasalis-transphenoidalis behatolásból műtét történt, de a számos helyről vett biopsziás anyag *nem mutatta az adenoma képét*. Ezután a beteg 3 × 200 mg ketokonazolot kapott naponta, erre azonban a cortisol szintézise csak minimálisan változott.

Tovább vizsgálva a beteget *paraneoplasztikus szindróma* lehetősége vetődött fel, a fluoro-deoxiglukóz pozitronemissziós tomográfia jobb oldalon parahilarisan tumor lehetőségét vetette fel. Ezt az elképzelést octreotidszintigráfia megerősíteni látszott, és a kép *carcinoid tumornak* felelt meg. Ismét műtetre került a beteg mellkassebészeti klinikán, de a carcinoidnak imponáló eltérés *tuberculosisnak* felelt meg. Ezután a beteg antituberculosus kezelésben részesült. Szükségessé vált viszont a centrális Cushing-megbetegedés esetleges revíziója. A sinus petrosusba mindkét oldalon katétert vezettek be, meghatározták a sinus petrosusból nyert vér ACTH-tartalmát, majd a vizsgálatot corticotropin-releasing hormon stimulálással megerősítették. A jobb sinus petrosusból nyert vérben az ACTH-érték ötszörösére növekedett, bal oldalon csak kétszeresére. Ez a vizsgálat eldöntötte, hogy *centrális Cushing-betegségről* van szó (annak ellenére, hogy az adenomát nem találták meg), s endoszkópos *bilateralis adrenalectomiát* végeztek, majd a beteg állapotát mineraloglocorticoidok szubsztitúciójával tartósan rendezték.

Iványi János dr.

Fül-orr-gégészet

Az obstrukció lokalizációja obstruktív alvási apnoeában. Rama, A. N. és mtsai (Különlenyomat: Kshida, C. A. Stanford University Center of Excellence for Sleep Disorders, 401 Quarry Rd, Suite 3301, Stanford, CA 94305-5730, USA): Chest, 2002, 122, 1139-1147.

Az obstruktív alvási apnoe (OSA) alvás alatti légzésszünet, aminek oka a légutak garati részének obstrukciója. A felső légúti (UA) szűkület pontos helyének meghatározása megkönnyítheti a megfelelő sebészeti beavatkozás megválasztását. Az obstrukció helyének felderítésére többféle módszert használnak, de sajnos mindegyiknek megvannak az előnyei, illetve a hátrányai.

A szerzők az 1980–2002 közötti OSA-val foglalkozó angol nyelvű irodalmi adatokat tanulmányozták a MEDLINE segítségével. A közlemények közül azokat értékelték, amelyek minimálisan 5, 18 éven felüli beteget vizsgáltak, továbbá a pharyngealis légutak egyes részeit a standard anatómiai definíciók alapján lokalizálták (nasopharynx, oropharynx, laryngopharynx).

Az endoszkópia egyike az OSA helyének meghatározására alkalmazott első vizsgálatnak. Endoszkópia az UA direkt megtekintésére alkalmas, hátránya, hogy az endoszkóp a légutak falát megtámasztja. Így nő az UA rezisztenciája, csökken a levegő átáramlása, és az éjszaka folyamán át kell helyezni az eszközt. Ezt a procedúrát pedig a betegek rosszul tűrik.

Fluoroszkópiával az UA belső struktúráját lehet vizsgálni. Nemcsak az UA alvás alatti dinamikus megfigyelését, hanem a pharyngealis légutakon kívüli események regisztrálását is lehetővé teszi. Anaesthesiára nincs szükség. Hátránya a sugárterhelés, amely miatt nem lehet egész éjjel monitorozni, ez pedig fontos lenne, mivel az alvás REM és non-REM szakaszában az UA collapsibilitása nem azonos. Nem ideális, hogy csupán 2 dimenzióban való ábrázolást tesz lehetővé.

Az UA-ba helyezett katéterrel mérni lehet az alvás alatti nyomásváltozást, és így az obstrukció helye meghatározható. A vizsgálatot különböző technikával végzik. A katéteres nyomásmérés kétségtelen előnye, hogy minden egyéb vizsgálattal ellentétben egész éjszakai monitorozást tesz lehetővé.

A CT noninvazív eljárás, ami az UA változásainak kvantitatív mérését teszi lehetővé. Előnye, hogy polysomnographiával kombinálható. Hátránya, hogy az axiális ábrázolás nem képes a teljes pharyngealis szakaszt áttekinteni, csak rövid időszakokat rögzít, sugárterheléssel jár.

Az MRI az UA dinamikus ábrázolására alkalmas OSA betegek esetében. Előnye a több síkban történő igen részletes ábrázolás, nem invazív. Hátránya, hogy nem végezhető egyidejű polysomnographia, a beteget szedálni kell, továbbá, hogy az MRI hangja megzavarhatja a beteg alvását.

Tehát megállapítható, hogy az OSA helyének meghatározására számos módszer áll rendelkezésre, de valamennyinek megvan a hátránya. A tanulmányok többségében az alkalmazott vizsgálatmódszertől függetlenül azt találták, hogy az obstrukció az esetek többségében az oropharynxban van, de számos esetben a laryngopharynxig terjed. Újabb vizsgálatok szerint az obstrukció gyakran nem korlátozódik egy helyre, továbbá a lokalizáció individuálisan is változik. Az obstrukció helyének változása több körülménytől (a nyak anatómiája, zsírszövet megoszlása, az alvás stádiuma stb.) függ. Az obstrukció helyének pontos meghatározása az esetleges sebészi megoldás indikációja miatt fontos lehet ugyan, de a helyi körülmények legtöbbször olyan

változatosak, hogy a sebészi beavatkozástól általában nem várható az OSA megszüntetése.

A jövőben jó lenne nagy beteganyagban pontosan jellemezni az OSA betegek dinamikus obstrukcióját. Új technikák alkalmazása talán segíteni fog a légúti obstrukció okainak megértésében. A szerzők remélik, hogy ez után sebészi beavatkozásra már nem lesz szükség.

Károlyi Alice dr.

Genetika

Myocardiuminfarctus kockázatának előrejelzése ún. candidate gének polimorfizmusából. Yamada, Y., Izawa, H., Ichihara, S. és mtsai ([Dr. Yokota] Dept. of Clinical Laboratory Medicine, Nagoya University Hospital, 65 Tsurumaicho, Showaku, Nagoya 466-8550, Japán. E-mail cím: myokota@med.nagoya-u.ac.jp): N. Engl. J. Med., 2002, 347, 1916-1923.

A myocardiuminfarctus multifaktoriális és poligénes megbetegedés, amely az egyén genetikai adottságainak és a környezet interakciójának eredménye. Az ismert kockázati tényezők döntőek, de hangsúlyozni kell, hogy ezen eltérések is genetikailag meghatározottak lehetnek, másrészt kockázati tényezők nélküli esetekben genetikai komponensek állhatnak a betegség hátterében. Genetikai kapcsoltság vizsgálatok és candidate gén elemzések sok lokusz és candidate gén szerepét hangsúlyozzák. Számos epidemiológiai tanulmány eredményei alapján valószínűsíthető, hogy az ACE gén, a thrombocytá glikoprotein IIIa és a VII. alvadási faktor genetikai variánsai fokozhatják a myocardiuminfarctus kialakulásának kockázatát. Nagyszámú szimultán végzett polimorfizmust vizsgáló kapcsoltság tanulmány szükséges azonban ahhoz, hogy meggyőző adatokat kapjunk a myocardiuminfarctus genetikailag meghatározható kockázatának mértékére.

A polimorfizmus egy tetszőleges kromoszómalokusz alléljainak DNS-szekvencia-különbségeit jelenti. A teljes humán genomban elsősorban megtalálható rövid, ismétlődő di-, tri-, tetra- és pentanukleotid szekvenciákon alapuló polimorfizmus PCR-technikával könnyen vizsgálható. A szerzők fluoreszcens vagy kolorimetriás allélspecifikus „DNA-primer-pro-

be assay” módszert használtak. A polimorfizmusért felelős génlokusz PCR-technikával határozták meg. A vizsgálat során 71 candidate gén (ezek koszorúér-meszesedéssel, vasospasmussal, hypertóniával, diabetes mellitusszal, hyperlipidaemiával, koagulációs és fibrinolitikus kaskád tényezőkkel, lipid- és glukózetabolizmussal kapcsolatos candidate gének voltak) 112 polimorfizmusának elemzését végezték el 2819 myocardialis infarctuson átesett nem rokon japán beteg esetében (2003 férfi és 816 nő), akiknél coronarographia történt, és 2242 rokoni kapcsolatban nem levő japán kontroll körében (1306 férfi és 936 nő).

Férfiak esetében nem volt szignifikáns különbség a nem, BMI vagy a hagyományos kockázati tényezők megléte között myocardiuminfarctust elszenvedett betegek és kontrollok között, ehhez hasonló eredményeket találtak nők között, kivéve a dohányzást és a diabetes mellitust.

909 egyénben a myocardiuminfarctussal kapcsolatos összefüggés kimutatása céljából kezdetben 112 polimorfizmust szűrtek ki, ezek közül életkorra, BMI-re, diabetes mellitusra, dohányzásra hypertóniára és hyperlipidaemiára való korrigálás után többvariációs logisztikus regresszió alapján 19 polimorfizmust szelektáltak férfiakban, nők körében pedig 18-at. Csupán négy polimorfizmus volt jelen mindkét nemben. A 4152 vizsgált egyén körében hasonló regressziós elemzés alapján a myocardiuminfarctus kockázata szignifikánsan a connexin 31 gén C1019T polimorfizmusával (citozintimin csere az 1019. pozícióban, $p < 0,001$) és a plazminogénaktivátor-inhibitor 1-es típusú gén 4G-668/5G polimorfizmusával ($p < 0,001$) férfiak körében, nők esetében a stromelysin-1 gén 5A-1171/6A polimorfizmusával (5 adenin csere 6 adeninnel a -1171. pozícióban) mutatott összefüggést ($p < 0,001$) akár a domináns, akár a recesszív genetikai modellt hasonlították össze. Férfiak körében a citozin-timin csere a p22^{phox} génben potenciális kockázatot jelentett myocardiuminfarctus kialakulására ($p < 0,001$).

Összefoglalásként a szerzők kiemelik, hogy a connexin 37 gén, plazminogénaktivátor-inhibitor 1-es típusa és a stromelysin-1 gének genotípusának meghatározása módot ad a myocardiuminfarctus genetikai kockázatának jóslására, és ezáltal lehetővé válhat elsődleges megelőzés is.

Orosz István dr.

Iatrogén ártalmak

Lamivudin által kiváltott thrombocytopenia. Lebensztejn, D. M., Kaczmarski, M. (Illrd Dept. of Pediat., Med. Acad. of Bialystok, 17 Waszyngtona Str., 15-274 Bialystok, Lengyelország); Am. J. Gastroenterol., 2002, 97, 2687-2688.

Az interferon-terápiára nem reagáló idült, hepatitis B-vírus által okozott fertőzésekben szenvedők kezelésére egy új nukleozidanalógot, a lamivudint eredményesen lehet használni. A szert általában jól tűrik, gyerekeken is vannak már tapasztalatok, súlyos hematológiai mellékhatásokat e szerrel kapcsolatban még nem írtak le.

A lengyel gyermekgyógyász szerzők egy 9 éves fiú kórtörténetét ismertetik röviden, akinek két éves korában sebészi beavatkozást igénylő ulnafracturája volt, 6 hónappal később vált nyilvánvalóvá a hepatitis B-vírus-infekció. Négyéves korában volt az első májbiopsziája, ez már a betegség idült stádiumát igazolta (első és második szakaszban). Ekkor kezdték az interferon- α -terápiát hetente 3×3 milliós adagban, és ezt a kezelést 20 héten keresztül folytatták. A gyermek a kezelést enyhe influenza-szerű tünetektől eltekintve elég jól tűrte, a szokásos rutin ellenőrzések eredménye a terápia során negatív volt, így a thrombocytaszám is normális volt. Az interferon-terápia befejezése után 15 hónappal a megismételt májbiopsziás kép a morfológiában semmiféle javulást nem mutatott. Újabb 2 évvel később az idült hepatitis B-fertőzés minden laboratóriumi jelét ismét kimutatták. A már ekkor elvégzett ultrahangvizsgálata és a Doppler-szonográfia nem mutatott kórosat. Véréképe (beleértve a thrombocytaszámot is) ekkor is teljesen normális volt.

A korábbi interferon-terápia eredménytelenségét tekintve lamivudin-kezelés mellett döntöttek, ebből a beteg naponta 100 mg-ot szedett. 1 hónap múlva teljesen normális vércéppel mellett a thrombocytaszám 35 000 csökkent. Ekkor elhagyták a szert és 3 hónap alatt a vérlemezkeszám ismét normalizálódott. Mivel a hepatitis B-vírus-fertőzés aktivitási tünetei továbbra is fennálltak, napi 50 mg-os (feles) adagban ismét folytatni kezdték a lamivudin-terápiát, de 3 nap múlva a vérlemezkeszám ismét 55 000 csökkent. A csontvelővizsgálat normális sejttartalmat és fokozott megakaryocytá elemeket tartalmazott. A kisebb adagú lamivu-

dinkezelést is elhagyták, 1 hónapon belül a thrombocytaszám normalizálódott. A szerzők úgy vélik, hogy kizárásos alapon a lamivudin okozható a perifériás thrombocytaszám csökkenéséért.

[Ref.: Arra az esetismertetés végén nincs utalás, hogy a gyermek terápiáját a jövőben hogyan gondolják.]

Iványi János dr.

Képpalkotó eljárások

A bőr és a pajzsmirigy dózisterhelésének összehasonlítása a nyaki gerinc hagyományos radiológiai és spirál-CT-vizsgálata során. Rybicki, F., és mtsai (Dept. of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA); AJR, 2002, 179, 933-937.

Traumás esetekben a nyaki gerinc feltételezett sérülése a hagyományos radiológiai vizsgálattal nem mindig igazolható. Napjainkra a CT-vizsgálat ebben az esetben is rutin eljárássá vált. Alkalmazásával hosszabb gerincszakasz vizsgálata lehetséges, a törések, a törtedarákok elmozdulásai sokkal pontosabban identifikálhatók.

A szerzők a spirál-CT és a hagyományos többirányú röntgenfelvételek során a bőr, illetve a pajzsmirigy sugárterhelését vizsgálták. Termolumineszcens dozimétert alkalmazva mérték a két vizsgálat során a sugárterhelést a pajzsmirigy felett a bőrön. A pajzsmirigy sugárterhelését a bőrfelzínre mért értékből következtették. A mérések alapján a konvencionális radiológiai vizsgálatoknál a pajzsmirigy sugárterhelése 1,8 mGy-nek, míg a CT-vizsgálat során 26,0 mGy-nek bizonyult. A CT/konvencionális röntgenvizsgálat sugárterhelésének aránya a bőrfelzín esetében 9,69, a pajzsmirigynél 14,4 volt.

Kétségtől a kétfajta képpalkotó módszer diagnosztikai pontossága messze a CT javára billenti a mérleget, de a sugárterhelés szempontjából meggondolandó – még traumás esetekben is – a vizsgálatok indikációja.

Puskás Tamás dr.

A magzati húgyhólyag térfogatmérésének pontossága módosított ultrahangtechnikát alkalmazva. Fägerquist, M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Nål, SE 46185 Trollhättan, Svédország); Ultrasound Obstet. Gynecol., 2002, 19, 371-379.

A szerzők 34, a terhesség 24–40. hetében lévő 22–42 éves nő magzatát vizsgálták ultrahanggal. A teli húgyhólyag ellipszoid alakú, térfogata 5–40 ml között van. A magzati vizelettermelés vizsgálata ultrahangtechnikával a magzat jóllétének nem invazív tesztjeként alkalmazható. A szerzők képletet dolgoztak ki a húgyhólyag térfogatának számítására, ami a variabilitást csökkenti:

$$\text{Térfogat} = \frac{1}{3} \times \pi \times (a \text{ átmérő}/2) \times (b \text{ átmérő}/2) \times (c \text{ átmérő}/2)$$

Ha rotációs ellipszoidot tételezünk fel, akkor a „b” és „c” átmérő azok a „d” átmérővel, ami egyszerűsíti a képletet:

$$\text{Térfogat} = \frac{1}{3} \times \pi \times (a \text{ átmérő}/2) \times (d \text{ átmérő}/2) \times (d \text{ átmérő}/2)$$

Jakovovits Antal dr.

A masszív haematuria eredetének igazolása virtuális cystoszkópiával. Kim, J., K., és mtsai (Dept's of Radiology and Urology, Asan Medical Center, University of Ulsan, Szöul, Korea); AJR, 2002, 179, 763-768.

Masszív haematuriával jelentkező beteg esetén a teljes urogenitalis rendszer vizsgálata szükséges. A húgyhólyag diagnosztikájában a cystoszkópia a standard megoldás, mely invazív, költséges és fertőzés, illetve sérülés veszélyét is rejti.

A szerzők a kontrasztanyaggal kitöltött hólyag CT-vizsgálatát követő virtuális cystoszkópia lehetőségeit, a vizsgálatok során szerzett tapasztalataikat ismertetik. 73 betegnél, ahol a felső urogenitalis rendszer vizsgálata negatív eredményű volt, történt – post processing – virtuális cystoszkópia.

Valamennyi betegnél a hagyományos cystoszkópiát, mint arany standardot is elvégezték.

A virtuális cystoszkópiával 43 betegnél 60 elváltozást találtak. Ezek közül 56 bizonyult a későbbi vizsgálatok alapján valós pozitívnak. 3 negatív véleményezett esetben a konvencionális cystoszkópia pozitív eredményt igazolt. A 0,5 cm-nél kisebb átmérőjű elváltozások közül a virtuális cystoszkópia 88%-ban volt eredményes.

Szenzitivitás és specificitás tekintetében a virtuális cystoszkópia 95%, illetve 87%-osnak bizonyult, mely eredmények alapján ezt a non-invazív képpalkotási eljárást a szerzők diagnosztikus értékűnek véleményezték.

Puskás Tamás dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Enterohaemorrhagiás *Escherichia coli* (EHEC). Braun, R., Kimmig, P., Hassler, D. (Stuttgart, Kreichtal, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2002, 127, 2309.

Az enterohaemorrhagiás *Escherichia coli* (EHEC) az intestinalisan patogén *E. coli* nozológiai egységek közül a legmagasabb patogenitási potenciállal rendelkezik. Ez nem kis részben annak tulajdonítható, hogy egy vagy két ún. „Shiga-like” toxint is termel. Az EHEC előfordul az állati, emberi béltraktusban, de a fertőzés forrása lehet a nem pasztörözött tej, a marhahús, és az ágenssel szennyezett zöldség, gyümölcs is. Japán adatok szerint igen alacsony, 100 csíra is elegendő a megbetegedés kiváltásához.

A klinikai tünetek 1–4 nap latencia után jelentkeznek vizes diarrhoea formájában, mely később haemorrhagiás colitisszé alakulhat. Különösen súlyos lehet lefolyása kisgyermekben és idősek körében. Németországban a Campylobacteriosissal együtt a második leggyakoribb enteritist kiváltó kórokozó.

A leggyakoribb komplikáció a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) – mintegy 10%-ban. Leggyakrabban a rekonvaleszcencia kezdetén jelenik meg, haemolyticus anaemia, emelkedett LDH-szint mellett. Gyakori a thrombocytopenia. Előfordul agyödéma is.

A diagnózis a kórokozó kitenyésztésén alapul, szerocsoportmeghatározást is magában foglalva. Különösen a HUS fennállása esetén hasznos lehet az ellenanyagok kimutatása.

A terápia tekintetében kontraindikálnak vélik az antibiotikumok adását, mert növelheti a toxinfelzabradulást. Ugyancsak kontraindikált olyan anyagok alkalmazása, mint a loperamid. Ezzel szemben figyelmet kell fordítani a só- és vízháztartásra és HUS fellépése esetén indokolt lehet a dialízis. Németországban bejelentési kötelezettség áll fenn.

[Ref.: Az EHEC gyakorlatilag még nem érte el Magyarországot. A coli intestinalis nozológiai egységei közül egyedülként zoonozis. Igazolt adatok szerint borjak betegednek csak meg átmenetileg de tartós ürítőkké válnak. Argentín adatok EHEC-ürítő sertéseket mutattak ki, de ezt más geográfiai régióban nem erősítették meg. A 80-as évek elején észlelték az első járványokat az USA-ban, s az első 11 járványban a fertőző forrás hamburger volt.]

A fokozott patogenitás háttere nemcsak a toxintermelés, hanem az EHEC ágensek rendelkeznek az EPEC-vel analóg LEE és a Yersiniákkal analóg HPI patogenitási szigetekkel. A diagnózist megkönnyíti, hogy a leggyakoribb EHEC szerotípus az O157:H7 kivételesen nem szorbitfermentáló, így szorbitos táptalajt alkalmaznak.

Végül kétségem van annak megalapozottságával kapcsolatban, hogy az antibiotikumterápia fokozná a toxinfelzabradulást. Az bizonyos, hogy a só- és vízháztartás egyensúlyba hozása minden enteritis esetén a legfontosabb teendő.]

Kétyi Iván dr.

Hantavírusok – „egzotikus” vírusok Németországban. Kimmig, P., Wagner-Wiening, C., Hassler, D. (Stuttgart, Kraichtal, Németország): Dtsch. Med. Wochenschr., 2002, 127, 2368-2370.

2002-ben szokatlanul gyakori volt a hantavírus okozta megbetegedések száma Baden-Württembergben – augusztusig 130 laboratóriumi módszerrel igazolt esetet jelentettek be, míg 2001-ben csak 31-et. Az okok között első helyen szerepelhet az erdei rágcsálók felszaporodása, melyek vizeletükkel és faecesükkel ürítik ezt a vírust.

A vírus a koreai Hantaan folyóról kapta nevét, ti. a koreai háborúban mintegy 3000 amerikai katona betegedett meg egy haemorrhagiás, lázas és veseelégtelenséggel járó megbetegedésben. A kórkép „haemorrhagiás láz veseszindrómával” (HFRS) nevet kapta. A vírus világszerte elterjedt, és különböző rágcsálók hordozzák.

A hantavírusok a Bunyavírus családba tartozó RNS-vírusok. Az egyszerűség kedvéért két hantavírus vonalat különböztethetünk meg: a koreai Hantaan-vonalat, mely a súlyos HFRS-ért felelős, valamint a Puumala-vonalat, mely jóval enyhébb, „nephropathia epidemicanak” nevezett megbetegedésekért felelős. 1983-ban került felismerésre az USA délnyugati területén egy más klinikai képpel, nevezetesen pneumoniával és mintegy 50%-os letalitással járó hantavírus-fertőzés, a „hanta tüdőszindróma” (HPS).

Fontos megjegyezni, hogy minden hantavírus species, variáns specifikus rágcsálóhoz kötött, azzal koevolúciós viszonyban van.

A hantavírusok európai jelenléte a 80-s évek óta ismert, gyakorlatilag egész Németországban jelen vannak, de különösen Dél-Németországban, s ezen belül is Baden-Württemberg-

ben. Itt az erdészeti dolgozók – mintegy 4000 fő – körében végzett szerológiai vizsgálatok 0–5%-os szeropozitivitást mutattak ki. A legmagasabb %-os értékeket centrálisan Tübingen és Reutlingen körzetében észlelték. Mintegy 2000 rágcsálót vizsgáltak PCR-rel, és az itt élő erdei egérfajoknak mintegy 10%-a volt hantavírussal akután, vagy krónikusan fertőzött. A Hantaan-típus jelenlétére, mely Észak-Németországban fordul elő, csak szerokonverziós adatok utalnak, a Puumala-vonal dominál.

Diagnózis: Szerológiai diagnosztika az általános, melynél az antigén a nukleokapszid. Célszerű az ELISA-módszer alkalmazása. Az IgM-osztályú antitestek a 8. és 25. nap között vizsgálhatók. Az IgG-antitestek a 14. nap után jelennek meg.

Klinikum: A fertőzések többsége szubklinikai vagy abortív jellegű. Csak 5–10%-ban figyelhető meg nephropathia. Jellemző a hirtelen kezdet magas, 38°C feletti lázzal, lumbalgival has- és fejfájással. Proteinuria és/vagy haematuria jelzi a vese érintettségét. A gyógyulás után nincs vesekárosodás és a letalitás 0,2% alatt van.

Terápia. Csak a tünetek enyhítése jön szóba, kivételesen kerülhet sor dialízisre. Vitatható a ribavirin hatékonysága. Vakcina nem áll rendelkezésre.

[Ref.: Az egyik zavaró tényező a közleményben, hogy a hordozó rágcsálók „népi” nevükön emlegetik, mely még Németországban belül is félreérthető (ezért a következőkben én zárójelben szerepeltetem a hordozó rendszertani nevét). A másik az önkényes felosztás klinikai alapon Hantaan- és Puumala- „vonatra”. Ha klinikai felosztást akarok, akkor az csakis HFRS és HPS lehet. Más oldalról a klinikai kép sokkal változatosabb: a Tula és Hantavírus (Microtus arvalis, ill. M. fortis) emberben nem okoz megbetegedést, de pl. az utóbbi jelen van Szlovákiában, Morvaországban, Ausztriában és Svájcban. A Puumala hordozója két cickány species (Clethrionomys glareolus és C. rutilus), s ennek megfelelően két vírusvariáns. Európa többi részén 5 variáns. Valóban a letalitás csak 0,1–0,2% közötti. Ami minket közelebbről érthet a fokozódó balkáni kapcsolatok okán, az a Dobrava species, s az általa okozott HFRS, aminek letalitása 9–12%-os.]

Valóban a Puumala species ellen nincs vakcina, nem is lenne indokolt. Vakcinálás ma kizárólag Kínában és Koreában van, már csak azért is, mert a Hantaan letalitása 10% körüli, és a világ hantavírus-fertőzéseinek 95%-a ezekben az országokban fordul elő.]

Kétyi Iván dr.

Sportorvostan

Az edzés típusa és intenzitása, és a coronariabetegség. Tanasescu, M. és mtsai (Loma Linda Univ. CA 923 50, USA e-mail: mtanases@hsph.harvard.edu): JAMA, 2002, 288, 1994.

A fizikailag intenzív aktív személyek esélye fele akkora a szívbetegségre, mint az inaktívaké, de hogy mennyi az optimálisan védő edzés, ez még kérdéses. Az 1986-ban kezdődött, 51 000-nél több egészségügyi dolgozó kísérese ad lehetőséget az állásfoglalásra. Az akkor 40–75 éves személyek közül kihagyták az akkor már betegeket, így 44 452 személyt követnek két évenkénti, igen részletes kérdőívvel, amely a fizikai aktivitásra és az egészségben bekövetkezett változásokra utal. A fatális vagy nem fatális szívinfarktus, illetve az 1998. januári állapot volt a végpont. Az orvosi dokumentumokat is kontrollálták, ha szükségesnek látták.

Az összes fizikai aktivitást heti MET-órákra számolták át: az intenzitást MET-ben számolva megszorozták a mozgást tartamával, és kvintilisekre osztva elemezték az edzés hatását. A legkevésbé aktívak 3 MET-óra alatt, az ötödik, legaktívabb csoport 34,6–69 MET-óra mozgást teljesített hetente, az átlagok 1,2, 5, 12, 24, 49 MET-óra, korstandardizált értékekben, a kiindulási mérések alkalmával.

A testtömegindex e sorrendben csökkent 26,2-ről 24,9-re, a dohányzók aránya 14,3%-ról 6,6%-ra, a hipertensiosok aránya 22,3-ról 17,1%-ra, e sorrendbe nőtt az E-vitamint szedők aránya 16-ről 22,5%-ra. Nincs különbség az öt aktivitási csoport között a magasabb koleszterinszintben (10% körül), a családban előforduló infarktus arányában (12% körül), a napi zsírfogyasztásban (33–30%), a telítetlen zsírsavak felvételében, az alkoholfogyasztás napi mennyiségében (napi 11 g körül), de e sorrendben csökkent a transz-zsírsavak fogyasztása és nőtt a rostfogyasztás.

A követés mintegy 475 000 személy/éve alatt 1700 infarktus, illetve halálozás következett be. Ezek száma következetesen kisebb volt a növekvő aktivitással: a számított betegség-esély a legkevésbé aktívakéhoz képest 0,90, 0,87, 0,83 és 0,70. Akik hetente egy óránál tartósabban futottak, 42%-os esélycsökkenést élvezhettek (risk 0,58). Akik csak súlyt emeltek (rezisztenciaedzés), az esélycsökkenés 23% volt, a heti egy óránál tartósabb evezés 18%-os rizikó-

csökkenést eredményezett. A 30 percesnél rövidebb rezisztenciaedzés 17%-os esélyjavulást, az ennél hosszabb 35%-os javulást hozott.

Három csoportot alkotva, a 4–6 MET-es mérsékelt intenzitású csoport rizikóesélye 0,94, a 6–12 MET-es nagy intenzitású csoporté 0,83, a 4 MET alatti intenzitású csoporthoz képest. A napi félórás lendületes gyaloglás 18%-os esélyjavulást okozott.

A legkedveltebb mozgás a gyaloglás, a vizsgáltak 58%-a legalább heti egy órányt gyalogolt. A sokváltozós analízis szerint a legalább 3,5 óra lendületes gyaloglás csökkenti lényegesen a rizikót. A gyaloglás intenzitása (sebessége) a mennyiségén kívül is hat a rizikóra: a lendületes és a nagyon lendületes gyaloglással a rizikó 0,61 és 0,51.

Ez a prospektív, hatalmas anyagon történő mérés megerősíti a fizikai aktivitás védőhatását, igazolja azt, hogy a rezisztencia- („erő”) edzés is ad védelmet a coronariabetegséggel szemben, igazolja, hogy nagyobb intenzitású testmozgás hatásosabb, mint a csekélyebb intenzitású, de ez utóbbi is hasznos.

[Ref.: A szerzők bevonták a dohányzást, a diéta stb. fent megemlített adatokat is az elemzésbe, így kaphattuk meg a fenti esélyarányokat, letisztítva az egyéb hatásoktól. Érdekes azonban észrevenni, hogy a fizikailag aktívabb személyek a többi rizikótényező tekintetében is jobban állnak az inaktívakhoz képest: kisebb a zsírárányuk, kevésbé dohányosak stb.; mondhatjuk, hogy „összeszedettebb” az életvitelük. Ennek egyik magyarázata a (közösségekben végzett) szabadidős fizikai aktivitáshoz kapcsolódó tanulás, példalátás.]

Apor Péter dr.

Organikus ok serdülő neuropszichiátriai betegségének hátterében. Taylor, S. E. mtsai (Acad. Dept. of Child and Adolescent Psychiatry, St. Mary's Hosp., London W2 1PG, Anglia): Lancet 2003, 361, 572.

A Hashimoto-encephalopathia elég ritkán előforduló betegség, vasculitises és diffúz progresszív stádiuma van, eddig az irodalomban mindössze 10 gyermekben és serdülőben észlelték ezt a megbetegedési formát.

A londoni szerzők egy olyan 14 éves leány kórtörténetét ismertetik, akin a Hashimoto-encephalopathia mindkét formája csaknem egyidőben fordult elő, és a megbetegedés tisztázása igen komoly diagnosztikai nehézséget okozott. 9 hónap telt el változatos neuropszichiátriai tünetekkel, s csak ekkor tudták a diagnózist egyértel-

műen bizonyítani és a megfelelő terápiát alkalmazni.

A neuropszichiátriai tünetek fel lépte előtt 1 héttel a leánynak vírusinfekcióra visszavezethető nyaki lymphadenopathiája és láza volt. Ez után kezdődtek az egyre komolyabb panaszok, amelyek először csak elesésekből, majd beszédzavarból, tájékozatlanságból, általános gyengeségből, ízületi panaszokból, alvásában a jobb láb myoclonusos rángatózásából és egyidejű szellemi hanyatlásból állottak. A panaszok felléptétől számított 7 hónap múlva még normális EEG-képet láttak, és a koponyáról készített CT-vizsgálat is eltérés nélküli volt. Ekkor még nem vetődött fel organikus ok a tünetek hátterében, bár a thyreoidea microsomalis antitestjei nagyon erős pozitívítást mutattak.

A beteg euthyreoid volt, ennek ellenére propranolol- és amitriptylinkezelést kezdtek. A panaszok nem csökkentek, sőt olyan generalizált tonusos-clonusos görcsök is felléptek, amelyek intravénás diazepamterápiát tettek szükségessé. A görcsök jelentkezése után 5 nappal a pszichiátriai vizsgálat további lényeges romlást fedett fel, amely heveny pszichotikus állapotba torkollott. Ekkor lorazepamot és risperidont kapott, az ismételt EEG-vizsgálat diffúz háttéri megláthatóságot mutatott és az agyfolyadékban emelkedettebb fehérjetartalmat találtak. Kiegészítve az esetleges pajzsmirigymegbetegedés irányába történő vizsgálatokat, a thyreoidea peroxidáz antitesteket sokszorososan megnövekedettnek találták.

Az így összeállt kép alapján joggal vetődött fel a Hashimoto-encephalopathia lehetősége, s a nagy adagú methylprednisolon meg is hozta az eredményt, mert a neurológiai és pszichiátriai tünetek lassan oldódtak, és 5 hónappal a szteroidmedikáció megkezdésétől számítva a leány mentális státusa és EEG-képe teljesen normálissá vált.

Iványi János dr.

Ritka kórképek

Antibakteriális peptidok hiánya Kostmann-betegségben: megfigyelések a betegség mechanizmusáról. Pütsep, K., Carlsson, G., Boman, H. G., Andersson, M. (Karolinska Institutet, Stockholm, és Sunderby Hospital, Luleå, Svédország): Lancet, 2002, 360, 1144-1149.

A Kostmann által először 1956-ban leírt, családjában észlelt és róla elne-

vezett betegség lényeges súlyos congenitalis neutropenia, mely recesszíven öröklődik, ellentétben más, az elasztáz gén mutációja által okozott, öröklődő neutropeniákkal. Az 1975-ig letális Kostmann-betegség rekombináns granulocytastimuláló faktoral (G-CSF) – mely a granulocyták arányát helyreállítja – kezelhető, de a betegekben súlyos visszatérő fertőzések és fogágybetegség fordulnak elő.

A szerzők célja volt, hogy megvizsgálják a defenzinek és a LL-37 antibakteriális peptidok szerepét, melyek a nyálkahártyák és bőr sejtjeiben, valamint a neutrophil granulocytákban, a killersejtben képződnek, és a veszületett immunitásban szerepet játszanak.

Az antibakteriális peptidok közül emberben az alfa-defenzinek a granulált sejtekben, a béta-defenzinek főleg a hámsejtben képződnek. A neutrophil granulocyták szemcséiben raktározódnak az alfa-defenzinek és az LL-37 peptidok, ill. azok előanyagai (cathelin LL-37), valamint a laktoferrin is, mindezek a keringő vér plazmájában és a nyálba is bekerülhetnek.

A szerzők hat, congenitalis neutropeniában szenvedő beteg, valamint 22 egészséges kontrollszemély neutrophil granulocytáiban, plazmájában és nyálában vizsgálták az antibakteriális peptidok jelenlétét. Az alfa-defenzinek kimutatására a neutrophilekben HPLC-t és tömegspektrometriás módszert alkalmaztak, regisztrálták a laktoferrin és oxidatív anyagcseretermékek jelenlétét, western blot technikával a cathelin LL-37 és LL-37 kimutathatóságát.

Eredményeik szerint az LL-37 antimikrobiális peptid egészséges egyéneknél a nyálban, mint védőmolekula kimutatható volt, hiányzott azonban a Kostmann-betegségben szenvedők nyálában és neutrophil granulocytáiban. Az autoszomális recesszív öröklődésű Kostmann-betegségben eddig nem azonosítható génhiba gátolja a promyelocyták myelocytákká való érési folyamatát. A primer szemcsékben produkált defenzinek ezért csökkent mennyiségben (kb. 30%-ban) kimutathatók voltak, az érési folyamat után a szekunder szemcsékben termelt LL-37 peptidok viszont csaknem teljesen hiányoztak. Mindez

magyarázza a fertőzésekre való fokozott érzékenységet, valamint a védőhatást kiesése folytán az *Actinomyces actinomycetemcomitans* által okozott, e betegekben észlelhető súlyos krónikus gingivitist és parodontitist is.

A G-CSF-kezelésben részesült betegek neutrophil granulocytáinak száma emelkedik, de a szemcsézettesség toxikus hatásokra utal. Egy csontvelő-transzplantációban átesett betegükönél viszont a neutrophilekben és a nyálban normális LL-37-koncentrációt és kielégítő fogazati státust észleltek. Az LL-37 és a defenzinek közötti szinergizmust is leírták, mely a baktericid hatást ötszöröseire emelte.

Összefoglalva, a G-CSF-kezelésben részesült Kostmann-betegségben szenvedők neutrophil granulocytáinak száma a normálisra emelkedhet, de ezekben a sejtekben továbbra is hiányzik a baktericid hatású LL-37, valamint praecursor molekulája, a cathelin LL-37. Ezen antibakteriális peptidok *in vitro* hatékonysága ismert, s a szerzők jelen tanulmánya *in vivo* szerepükre is bizonyítékot szolgáltatott.

Bánóczy Jolán dr.

BESZÁMOLÓK

A Magyar Orvostörténelmi Társaság életéből

A Magyar Orvostörténelmi Társaság Orvosi Numizmatikai Szakosztálya 2003. április 5-én tartotta tavaszi ülését a Semmelweis Múzeumban.

A fő programpont Kubászova Tamara budapesti kutatóorvos és szobrászművész bemutatkozása volt. Érmeiben, kispasztikáiban, domborműveiben és köztéri alkotásaiban (fotókon) alkalmi-kiállításon gyönyörködhetek a résztvevők. Legfontosabb életrajzi adatai saját szavai szerint: „Oroszországban születtem. Orvosi diplomámat Szentpétervárott szereztem. 1963 óta élek Magyarországon, tudományos kutatással foglalkozom. A szobrászattal 1980-ban ismerkedtem meg Janzer Frigyes szobrászművész tanítványaként egy képzőművészeti egyesületben.” Az azóta amatőrből profivá érett szobrászművész rendszeresen részt vesz a

pécsi és siklósi alkotótelepek munkájában, ahol a Munkácsy Díjas Rétfalvi Sándortól tanulta a viaszveszejtési bronzöntés ősi technikáját. Érmei között szép számmal találunk orvosi vonatkozásúakat, mint pl. a „Pro Hygiene”, az „Állategészségügyi izotópalkalmazásért” medálokat, de említhetjük Szent-Györgyi Albertet, Csontváry Kosztka Tivadart, vagy Romhányi Györgyöt, a legendás pécsi patológus professzort ábrázoló érmeit is. Ezen utóbbi egyébként a legjelentősebb membrántranszport-kutatók elismerésére szolgál.

Másodikként Straub Sándor, az egeri Markhot Ferenc Kórház által a szponzorok részére alapított jutalomérmeiket ismertette. Király Sándor helyi szobrászművész a gyógyító Irgalmas Rend jelképét, a gránátalmát választotta az arany, ezüst és bronz fokozatú érme fő motívumául.

Végezetül Gömör Béla beszélt „Emlékérem-könyv” című, közel

múltban megjelent kötetéről, melynek témája – az alcím szerint – „120 érem kultúrtörténelmi háttere”. A szerző a megszokottól eltérően nemcsak a konkrét alkotásokról, hanem az ábrázolt személyekről, épületekről, fogalmakról stb. és az alkotó művészekről is közöl érdekességeket, nem szokványos ismereteket. A vetítéssel egybekötött ismertetés után Csoma Mária a Semmelweis Múzeum éremtárának vezetője a profi numizmatikus szemszögéből egészítette ki az elhangzottakat.

Az ülés után az alkalmi kiállítás szemrevételezésével és baráti beszélgetésekkel folytatódott a jól sikerült összejövetel.

Süille Tamás dr.

„Tegyünk együtt a gyermekekért”

A Danone Kft. szociális keretprogram égisze alatt valósítja meg „Tegyünk együtt a gyermekekért” országos szociális támogató kezdeményezéseit.

A Danone Kft. magyarországi jelenlétének kezdete óta támogat különböző alapítványokat és szociális kezdeményezéseket. A vállalat szociális tevékenységében 1999. jelentette a fordulópontot. Ettől az esztendőől kezdve valósítanak meg olyan nagy-

szabású programokat, amelyek egy adott területre koncentrálnak igyekeznek hatékonyan segíteni a hátrányos helyzetű vagy beteg gyermekek sorsának és életkörülményeinek javításán.

1999-ben a Danone-csoport nemzetközi szinten támogatta az „Egy óra a gyermekekért” programot. Ebben a programban minden dolgozójuk önkéntesen ajánlotta fel az év utolsó munkaórájának bérét a beteg és egyben hátrányos helyzetű gyermekek számára. A Nemzetközi Ifjúsági Alapítvány által koordinált programban a Danone Kft. 8 millió forinttal támogatta a magyar „bohócdoktorok” munkáját.

A Danone Kft. 2000-ben és 2001-ben összesen 23 millió forinttal támogatta azoknak a gyermekeknek a szüneti foglalkoztatását, akik szülei számára problémát jelentett az újonnan bevezetett őszi iskolai szünet.

A „Danone Aktív Szünet” pályázatára az intézmények olyan programokkal nevezhettek be, amelyek hasznos szüneti tevékenységeket kínáltak a gyermekeknek és az egészséges életmód mellett a családi értékek-re is nevelték a kicsiket.

A vállalat igyekszik segíteni a leg-rászorultabb, leghátrányosabb helyzetben lévő gyermekeket. Már a „Danone Aktív Szünet” programjai alatt számos olyan megkeresés érkezett a Kft.-hez, amely a daganatos betegségekből felépülő gyermekek támogatására kérte, ösztönözte a vállalatot. Így kerültek kapcsolatba a Magyar Gyermekek Hálózata, és döntöttek a daganatos beteg gyermekek rehabilitációjának támogatása mellett.

2002 szeptemberében a Danone-csoport magyarországi tejtermék- és vízgáztó vállalatai egy olyan országos programot indítottak útjára, amelynek keretében minden eladott tejtermék és ásványvíz után 1 forintot, de összesen legalább 20 millió forintot ajánlottak fel a daganatos gyermekbetegségek rehabilitációjával foglalkozó 5 budapesti, valamint a miskolci, a debreceni, a szegedi, a pécsi, a szombathelyi és a bakonyi onkológiai és rehabilitációs központok számára. Az összegyűlt 23,3 millió forint támogatásból a Magyar Gyermekek Hálózata tagintézményei 17,3 millió forintért életmentő orvosi berendezéseket vásároltak, 4,5 millió forintért a gyermekek egészséges társaik közé történő visszailleszkedését

elősegítő programokat valósítottak meg, míg 500 000 Ft értékben egy, az orvosok és a szülők közötti kapcsolattartást, valamint a beteg gyermekek adatainak nyilvántartását lehetővé tevő internetes oldalt, az ún. tumor-regiszttert hozták létre.

A „Tegyünk együtt a gyermekekért” programhoz hasonlóan működő kezdeményezéseknek Nyugat-Európában már jelentős hagyományai vannak. A vállalatok és a kormányzati döntéshozók felismerték, hogy a mechanizmus a lakosság részéről többlet-ráfordítást nem igényel, ugyanakkor az adományozás cselekedetén keresztül segít megismertetni és elfogadtatni a társadalom tagjaival, és ezen keresztül elérni, de legalábbis támogatni a területre vonatkozó célkitűzések országos szintű megvalósulását.

A „Tegyünk együtt a gyermekekért” program széleskörű támogatottságot élvezett. Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium, a Gyermek-, Ifjúsági és Sportminisztérium, valamint az Oktatási Minisztérium elvi támogatásáról biztosította a kezdeményezést, és a minisztériumok képviselői részt vettek az eseményeken.

A gyermekek gyógyítását és rehabilitációját végző orvosok körében a program elsősorban hiánypótló szerepe miatt talált elismerésre. A Hálózat orvosi részint a „Tegyünk együtt a gyermekekért” programot övező médiaérdeklődés segítségével a Gyermekek Hálózata számára nyújtott lakossági és intézményi támogatások összege is jelentősen megnőtt, segítve ezzel a szervezet működését.

Az idén, június hónapban, minden eladott tejtermék és ásványvíz után 1 forintot felajánlva minimálisan 28 millió forinttal segíti a Danone Kft. a Magyar Gyermekek Hálózata tagintézményeit. Az intézmények a pénzből egy ambuláns mentőkocsit, infúziós pumpákat, betegfigyelő rendszereket és berendezéseket kívánának vásárolni, valamint a gyermekek egészséges társaik közé történő visszailleszkedését elősegítő rehabilitációs rendezvényeket valósítanak meg. Program civil fővédnöke Vitray Tamás, a Rák ellen az emberért, a holnapért társadalmi alapítvány kuratóriumának elnöke.

Blázovics Anna dr.

Blázovics Anna dr.

IX. Táplálkozási Fórum

2003. május 21-én a Magyar Tudományos Akadémián tartották meg a Táplálkozási Fórum IX. tudományos konferenciáját. A konferenciát dr. Jávör András, a Johan Béla népegészségügyi program szakmai felelőse nyitotta meg. A konferencia fő témái: a felnőttkori betegségek megelőzése gyermekkorban, a táplálkozás- és elhízás kapcsolata a keringési betegségekkel, a táplálékallergia primer és szekunder prevenciója, az omega-3-zsírsavak élettani jelentősége, a 2-es típusú diabetes mellitus ellátása, a metabolikus rizikófaktorok komplex befolyásolásának lehetőségei, az ideális koleszterinszint elérése és az „Egészséges Táplálkozás” alprogram szakmai, tudományos hátterének ismertetése.

Irodalmi adatok sokasága bizonyítja, hogy az intrauterin fejlődés, ill. a csecsemő táplálása milyen jelentős hatással van a felnőttkori betegségek kialakulásában. A kutatók hangsúlyozzák a megfelelő omega-3-zsír-savellátottság szükségességét mind az intrauterin, mind az extrauterin életben.

„A táplálkozás preventív, kockázati vagy terápiás tényező lehet az elhízás és egyes keringési betegségek kialakulása szempontjából...” ezért az omega-3-zsírsavak szerepének megismerése új korszakot nyitott meg a táplálkozástudományban.

A 2-es típusú diabetes mellitus kezelése nemcsak a vércukorszint csökkentését kell jelentse, hanem a lipid-paraméterek optimalizálását, a vérnyomás normális határok között tartását is. A metabolikus szindróma komponenseit komplexen és agresszíven kell kezelni, hogy a rizikófaktorok ne tudjanak érvényre jutni. Az ideális koleszterinszint csak gyógyszeresen állítható be. Ugyanakkor törekedni kell a biztonságos statinkezelésre, hogy a fatális rhabdomyolysist el lehessen kerülni.

A táplálékallergia egyre nagyobb tömegeket érint. Az előadás tárgyalta mindazokat a táplálkozási és környezeti faktorokat, amelyek a szenzitizálódás megelőzését segítik.

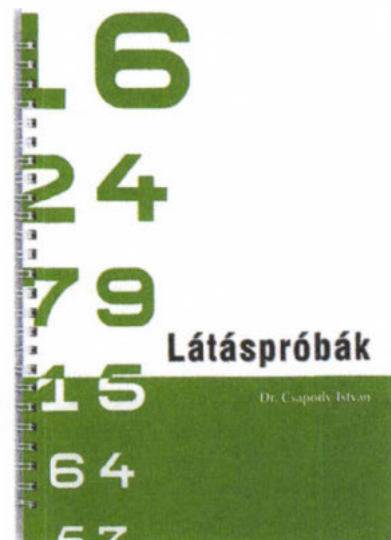
A konferencia sikerét a rendkívül jó előadások és hozzászólások együttesen eredményezték

„A legjobb orvos gyakran a legrosszabb beteg.”

Plinius

KÖNYVISMERTETÉSEK

Csapody István: Látáspróbák
(Nyolcadik kiadás, Medicina Könyvkiadó Rt.
Budapest, 2003)



Az 1886-ban 1. kiadásban megjelent „Látáspróbák” immár 8. kiadását is megjelentette a Medicina Könyvkiadó. Az első három kiadást Csapody István dr. (1856–1912) szerkesztette, a negyedik, ötödik és hatodik kiadást fia, Csapody István dr. (1892–1970), míg a két utolsó kiadást a harmadik generáció tagja Csapody István dr.

A kiadvány két kasírozott – 5 mm-ről történő távoli látásélesség vizsgálatához alkalmas – falitáblából (decimális rendszerű), egy 40 oldalas (A/5) spirális kötésű, a közeli látásélesség vizsgálatához szolgáló szöveget tartalmazó könyvecskéből, valamint egyik oldalán Ammon-jelet, másik oldalán a falitáblák jeleit és visusértékeit tartalmazó kartonlappal áll.

Ezen kiadás nem tartalmazza a korábbi megjelenésük idején számos, igen sok hasznos útmutatást, rendeletet, hivatkozva azok elavultságára, megváltozására. Ugyancsak mellőzi a szemorvosok feltételezett kötelező ismereteit (a látás vizsgálata, a szemüveg, szemvizsgálat, pályaválasztási tanácsadó, helyes világítás, gépjárművezetők alkalmassági vizsgálata, a helyes világítás, balesetvédelem, szemsérülések, vakságügyi problémák, fertőző szembetegségek). A szerző gyakorlatilag csak az olvasáspróbákat tartotta meg, illetve újította fel. A kimaradt részek hiánya a „Látáspróbák” használó-

inak csak kisebb hányadát érinti hátrányosan. Egy részük felújításával azonban (pályaválasztási tanácsadó, vakságügyi stb.) érdemes lett volna foglalkozni, már csak a tradíciók miatt is, optometristát is érdekelheti a pályaválasztási tanácsadás stb.

Tartalmaz olvasópróbákat felnőtteknek, gyors tájékoztató vizsgálati anyagot a visus értékének meghatározásához, gyermek-olvasópróbát, valamint angol, német, francia és orosz nyelvű szövegeket. Nincs gyakorlati értéke a CS I. és II. bemutatásának, ezzel a nyomdatechnika sem bírkozik meg eredményesen. A különféle között szerepelnek a rövidlátók vizsgálatához számok, Ammon-jelek, Landolt-gyűrűk, valamint a kisgyermek vizsgálatához nélkülözhetetlen „fekete kezek” ábrái. Találhatunk az olvasópróbák között menetrend-, telefonkönyv-, számla-, gyógyszerútmutató-, apróhirdetés-részletet is. Többek között tolmérce ábráján a nóniusz leolvasását is kipróbálhatjuk, textilmin-tán a minimum separabilit. Két különböző nagyságú kottarészletet, valamint térképrészleteket is magában foglal. Nagyon finom szerkezetű kapcsolási rajzon és műszerskálán is lehet látáspróbát végezni. Bemutatja a centrális látás vizsgálatára szolgáló Amsler-rácsot és a szemizomegyensúly zavar-nál használatos Maddox-módszert is.

Egyéb segédeszközök alkalmazása nélkül is (próbakeret, szemtükör, szemüvegszekrény, Javal stb.) alkalmas szűrővizsgálatok elvégzéséhez (megfelelő-e a korrekció? nyersvízus meghatározása stb.), Segítségével eldönthetjük mikor szükséges a szemész szakorvoshoz való irányítás. Tökéletesen megfelel mindazon előírásoknak, melyek segítségével látásélesség meghatározást végeznek orvosok vagy optometristák (*szemorvosi, családorvosi, üzemorvosi, iskolaorvosi, neurológiai rendelőkben, pályaválasztási tanácsadás esetén, gépjárművezetők alkalmassági vizsgálatánál, optikai szalonokban stb.*). Azon jól felszerelt szemészeti szakrendelőkben, ahol a legmodernebb elektronikus eszközök is rendelkezésre állnak (ultrahang, lézer, vetített képernyős, monitoros, közeli elektromos olvasópróba stb.) ugyan-csak nélkülözhetetlen. A szemüvegrendelés alapfelszereléséhez kell, hogy tartozzon.

Bárhol alkalmazható, betegség mellett is.

A tipográfus és a szemész szerencsés együttműködésének köszönhetően sikerült ennek a formailag és tartalmilag is kitűnően megszerkesztett új kiadásnak az új köntösben is a régi, magas színvonalon való megjelentetése. Az elsőrangú nyomdai kivitelezés a Szegedi Kossuth Nyomda Kft. munkájának köszönhető.

Betkó János dr.

Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Burgdorf W.H.C.: Dermatology

Második, teljesen átdolgozott kiadás.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York 2000. 1853 old.
EUR: 196.00 ISBN 3-540-166-72-6

A szerzők a dermatológia egész spektrumát átfogó második, teljesen átdolgozott, több új kórképpel kiegészített könyvet adnak az olvasó kezébe. A munka 1853 oldalas, amelyben 1039 ábra és 281 táblázat található és 72 fejezetre tagolódik, amelyekben újdonság pl. az operatív dermatológia, valamint a fekete bőr dermatológiája c. részek. Az egyes kórképek tárgyalása egységes szempontok szerint felépített: szinoníma, etiológia, klinikai kép, laboratóriumi eltérések, hisztológia, differenciáldiagnózis, terápia.

A fertőző jellegű megbetegedések (vírusok, rickettsiák, bakteriális etiológiájú kórképek, STD, protozoonok, férgek) csaknem 400 oldalt tesznek ki; akárcsak itt, a többi fejezetben is áttekinthető jellegű és szemléletes tükröző táblázatok szerepelnek. A szexuálisan átvihető megbetegedések között szereplő syphilis c. fejezetben pl. a „Syphilis kutatás mérőföldkövei”, vagy a „Syphilis stádiumai és a szerológiai reakciók” szerepelnek tájékoztató jellegű táblázatokban. A HIV/AIDS megbetegedéssel kapcsolatban a fertőzés szövődményeit, a prevenciót stb. mind fellelhetjük e részben.

Természetes, hogy nem lehet minden egyes fejezetre kitérni a recenzálás során, de feltétlenül meg kell említeni a Gyógyszer-mellékhatások, valamint a Környezeti tényezők vagy Traumák c. fejezeteket; az utóbbiak ugyancsak részletekbe menő adatokat sorolnak fel, és mind az előbbi, mind az utóbbi fejezetekben modern terápiás ajánlások és javaslatok kerültek megemlítésre.

Az Erythemato-papulosus-squamosus kórképek c. fejezet mintegy 70 oldalon tárgyalja pl. a psoriasist, parapsoriasist, lichencsoportot és a graft versus host reakció bőrtüneteit; utóbbi feje-

zet táblázatai, a kórkép csoportosítása, valamint e részbe tartozó „Erythroderma okai” c. táblázatok tanulságosak és áttekinthetőek.

Impresszionáló a *Hólyagos megbetegedések* c. fejezet, amely mintegy 50 oldalon sorolja fel az epidermolysis bullosa, pemphigus, pemphigoid stb. tüneteit. Alapvető fontosságú, hogy a fejezet elején a kórképcsoporttal kapcsolatban molekuláris biológiai vonatkozású alapismeretek, valamint a modern terápiás gyógyszerek, lehetőségek kerültek tárgyalásra.

Az *Elszarusodás zavarai*, majd a *Kötőszövet betegségei* c. részek ugyancsak kitűnően megírtak, olvasmányosak és hatalmas ismeretanyagot adnak; kitűnő tájékoztatást nyújtanak „A palmoplantaris keratoderma típusai”, valamint „Az Ehlers–Danlos-szindrómával társult kórképek” c. táblázatok; emellett a scleroderma és pseudoscleroderma laboratóriumi vizsgálataival kapcsolatos táblázatok sok információt nyújtanak.

Egymás után kerülnek sorra a *Vérerek betegségei*, *Haemostasis rendellenességei*, *Nyirokerek betegségei* c. fejezetek, s ezekben ismét táblázatok: „Raynaud syndroma okai”, „Pyoderma gangraenosummal társuló kórképek”, „Szekunder lymphoedema dif-

ferenciáldiagnosztikája” azok, amelyek igen nagy segítséget nyújtanak.

A bőr függelékképleteinek kóros eltéréseit tárgyaló részek (*Faggyúmirigyek*, *Apokrin mirigyek*, *Haj és Köröm betegségei*) mind igen alaposak, részletekbe menőek. Acne esetében a terápiás elveket részletesen tárgyaló gyakorlati hasznára fel kell hívni a figyelmet.

Mindkét nem nemi szerveinek patológiás eltéréseit tárgyaló fejezetek mindegyikében külön táblázat foglalja össze a *carcinoma in situ* kórképeket a nemi szerveken. Fontos ez abból a szempontból, hogy a Bowen papulosis különböző klinikai formáit a korábbi bizonytalanság után egyértelműen praecarcinomás folyamatnak tartják a szerzők!

A munka kiemelkedő voltát tükrözi az a tény, hogy külön-külön egy fejezetet szentelnek a szerzők olyan kórképeknek, mint: *Lipoprotein- és zsírsanyagcsere rendellenességei*, *Gammopathiák*, *Amyloidosisok*, *Mucinososisok*, *Cutan calcifikáció stb.*, amelyeknek differenciáldiagnosztikai szempontból problémát jelentő bőrtüneteik vannak. A *Granulomatosisok* c. fejezet alapos és egyben didaktikus jellegű. A *Premalignus cutan folyamatok*, *Malignus hámdaganatok*, *Melanoma malignum* stb. fejezetek kitűnőek, egységes elvek szerint

felépítettek. A könyv végefelé kitűnő a *Proktológia*, ill. az *Andrológia* c. részek összeállítása. A *Helyi kezelés* c. részben többek között a citosztatikus szerek, kapszaicin, antimetabolitok, immun-suppresszív szerekről szerepelnek, de ugyanúgy a *Szisztémás kezelés*, *A kezelés fizikális módjai stb.* sokatmondóak a maguk újszerűségével. A klinikai, valamint a terápiás részben a tapasztalatok lényegét hangsúlyozzák, amely messzemenően megfelel a kollégák igényének.

A nagy volumenű munka a dermatológia egészét átfogja jól tagolt és arányosan beosztott nagy fejezeteivel. Az egyes szakaszok végén részletes, de csaknem kizárólag modern irodalmat tartalmazó jegyzék található. Elvértve kerülnek megemlíteni magyar szerzők munkái. A dermatológia egészét az adott keretben részletesen tárgyaló könyv átfedi a határterületeket is, mivel számos olyan kórkép, bőrtünet van, amely más klinikai szakágakhoz is tartozik. A praxisban, ill. betegágy mellett dolgozó kollégák számára nélkülözhetetlen a könyv mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból. Kívánatos lenne a könyvnek minden fekvőbeteg-intézmény könyvtára számára való beszerzése.

Schneider Imre dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet pályázatot hirdet az alábbi szakmákban a kórház különböző osztályaira:

- radiológus (lakás megbeszélés tárgyát képezi),
- radiológus, CT, MR jártasság (kiemelt bérezéssel, lakás megbeszélés tárgyát képezi),
- neonatológus (kiemelt bérezéssel, lakbértámogatással),
- fül-orr-gégész,
- laboratóriumi szakorvos,
- kardiológus (belgyógyászati szakvizsga előtt álló pályázók részére második szakvizsga lehetőségét biztosítjuk, lakás megbeszélés tárgyát képezi),
- pszichiáter,
- traumatológus,
- klinikai onkológus – osztályos orvos (kiemelt bérezéssel, lakbértámogatással),
- klinikai onkológus – rendelőintézeti álláshelyre.

Keresünk még gyógyszerész, pszichológus és vegyész munkatársakat is. A meghirdetett álláshelyekkel, bérezéssel, lakáslehetőséggel kapcsolatban részletes információt dr. Kőszeg Gábor orvos-igaz-

gatótól lehet kérni a (06-36) 410-313-as telefonszámon. A pályázatokat dr. Kovács József főigazgató címére kérjük benyújtani (3301 Eger 1, Pf. 15.)

Városi Kórház és Rendelőintézet Sümeg [8330 Sümeg, Kompanik Zs. u. 6., telefon: (06-87) 352-444] orvos-igazgatója pályázatot hirdet *Pszichiátriai Osztályára* 3 orvosi állás betöltésére.

Pszichiátriai gyakorlattal rendelkezők, ill. kezdők is pályázhatnak. Bérezés: megegyezés szerint. Lakás biztosított. Orvosházaspár előnyben. Az állások azonnal betölthetők.

Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Kórház [9400 Sopron, Győri u. 15., telefon: (06-99) 311-340] főigazgató főorvosa felvételt hirdet szakorvosok részére az alábbi álláshelyek betöltésére: *radiológus, gyermekneurológus, belgyógyász, kardiológus, neurológus, pszichiáter, reumatológus,*

tüdőgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyász, szülész-nőgyógyász, aneszteziológus. Közvetlenül szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Bérezés megegyezés szerint. Az állások az elbírálás után azonnal betölthetők. A pályázatok benyújtásának határideje: az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenést követő 30. nap. Érdeklődni dr. Baranyai Tibor főigazgató főorvosnál lehet.

Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos-igazgatója pályázatot hirdet orvosi állások betöltésére az alábbi osztályokra:

- Aneszteziológia, Intenzív terápiás,
 - Laboratórium,
 - Patológia,
 - Szülészeti, nőgyógyászati,
 - Baleseti sebészet,
 - Urológia.
- Pályázhatnak szakorvosok, illetve szakorvosjelöltek.
Jelentkezés: dr. Neumann Tibor orvos-igazgatónál. Telefon: 369-8139

A MEDICINA KÖNYVKIADÓ könyveiből



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

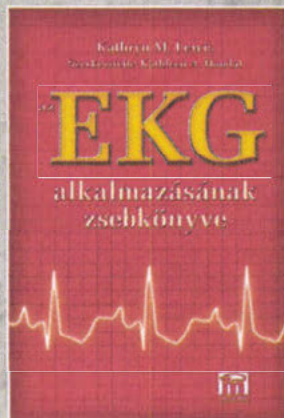
Kathryn M. Lewis

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 az elengedhetetlen ismereteket, amelyek szükségesek a felszíni és a 12-elvezetéses EKG-n az arrhythmia 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: 3100 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