

HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA

ÉS A
MAGYAR KATONAI
KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

Szerkesztőbizottság

Elnök:

Dr. Svéd László

Elnökhelyettes:

Dr. Orgován György

Főszerkesztő:

Dr. Hideg János

Tagok:

Dr. Berky Mihály,

Dr. Birkás János,

Dr. Bognár László,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hangay Géza,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. László Imre,

Dr. Liptay László,

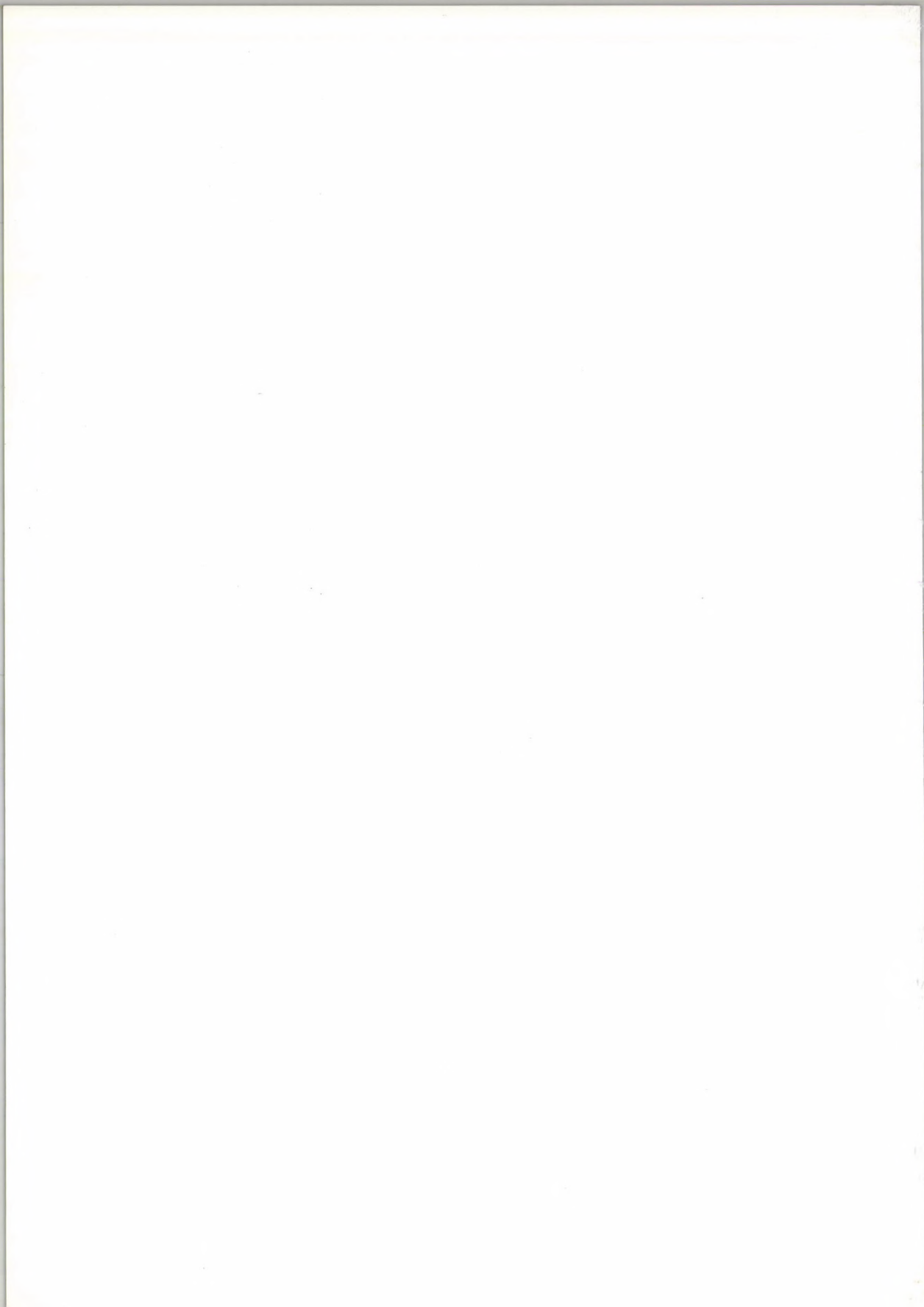
Dr. Magyar László,

Dr. Mezőfy Miklós,

Dr. Németh András



LI. ÉVFOLYAM
1999/1-2.



HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA
ÉS
A MAGYAR KATONAI-KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

LI. ÉVFOLYAM
1999/1-2.

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

Dr. Dávid Gábor, Dr. Fiam Béla, Dr. Breznayné F. Ilona

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. vagy 1555 Budapest Pf.: 68.

Telefon: 350-0611/13-12 vagy 18-65 mellék, HM: 161-43 vagy 171-80, Fax: 237-0438

Kiadja: Zrínyi Kiadó 1087 Budapest, Kerepesi út 29/b, Tel.: 333-9165

Kiadásért felelős: Eszes Máté, Telefon: 333-9165, *Készült:* MOHA Bt. Nyomda,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879, nyilvántartási szám: B/FL/11/91.

TARTALOM

Dr. László Imre orvosezredes Egy évszázad a katonaegészségügy szolgálatában	7
Dr. Orgován György orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár, Dr. Kovács Gábor Csongor, Dr. Fekete László orvosőrnagy,, Dr. Bakity Boldizsár orvosőrnagy, Dr. Záborszky Zoltán, Dr. Tauzin Ferenc ny. orvosalezredes Szemléletváltozások a sebészi gyakorlatban az MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán	14
Dr. Liptay László ny. orvosezredes, Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár, Dr. Kádár Katalin, Dr. Pálinger Éva, Dr. Kolozsvári Ferenc A citokinek szerepe az akut sugárbetegség során és a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő neutropeniás fertőzések kezelésében	33
Dr. Cziffer Endre orvosezredes, DSc. Traumatológia a XXI. sz. küszöbén	43
Dr. Berky Mihály ny. orvosezredes, c. egyetemi docens A migrén diagnosztikája és kezelése	57
Dr. Tabák Péter, ny. orvosezredes, Ph.D. A belgyógyászat jövője: integráció és differenciálódás	67
Dr. Kovács Gábor orvosezredes A katonai és katasztrófa-pszichiátria újabb aspektusai	74
Dr. Mezőfi Miklós orvosezredes, Dr. Zsoldos András, Dr. Fejér Csaba, Dr. Fekete Márta Az akut myocardialis infarctus kezelése az ezredfordulón	81
Dr. Baló-Banga J. Mátyás, Ph.D., med.habil., Dr. Parapatics Csilla orvosőrnagy, Dr. Marczell István ny. orvosezredes, Dr. Katona Ágnes ny. orvosalezredes, Dr. Scharrer Krisztina orvosszázados, Dr. Bartók Péter, Dr. Kardos Gyula, Dr. Svéd László orvosvezérőrnagy, Dr. Kovács Szilvia Sorkatonák bőrgyógyászati-allergológiai szűrővizsgálata, 1998-1999	93

CONTENTS

Col. I. László M.D.M.C. A century in the service of military health	7
Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D, med. habil., G. Cs. Kovács M.D., Maj. L. Fekete M.D.M.C., Maj. B. Bakity M.D.M.C., Z. Záborszky M.D., Lt. Col. (ret.) F. Tauzin M.D. New approaches in surgical practice at the Department of Surgery of Central Military Hospital of HDF	14
Col. (ret.) L. Liptay M.D., Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med. habil., Katalin Kádár M.D., Éva Pálinger M.D., F. Kolozsvári M.D. The rate of cytokines in case of acute radiation sickness and cytopenia induced by chemotherapy,	33
Col. E. Cziffer M.D.M.C., D.Sc. Traumatology at the beginning of the 21st century	43
Col. (ret.) M. Berky M.D., privat-dozent Diagnostics and treatment of migraine	57
Col. (ret.) P. Tabák M.D. Future of the internal medicine: integration and differentiation	67
Col. G. Kovács M.D.M.C. New aspects of military psychiatry and disaster medicine	74
Col. M. Mezőfi M.D.M.C., A. Zsoldos M.D., Cs. Fejér M.D., Márta Fekete M.D. The treatment of acute myocardial infarction at the beginning of the new millennium	81
J. M. Baló-Banga M.D., Ph D., med. habil., Maj. Csilla Parapatics M.D.M.C., Col. (ret.) I. Marczell M.D., Lt.Col. Ágnes Katona M.D.M.C., Capt. Krisztina Scharrer M.D.M.C., P. Bartók M.D., Gy. Kardos M.D. Maj. Gen. L. Svéd M.D.M.C., Szilvia Kovács M.D. Dermato-allergology screening of recruits in 1998-1999.	93

Köszöntő

Göncz Árpád
a Magyar Köztársaság elnöke

Tisztelt Hölgyeim és Uraim!
Kedves Barátaim!

Megtiszteltetés számomra, hogy személyesen köszönhetem fennállása 100. évfordulóján a Magyar Honvédség Központi Honvédkórházát, amely nemcsak a katonai, hanem az egész magyar egészségügyi szolgálat elismert, jó hírnévnek örvendő gyógyintézete.

Hiteles írásos emlékek tanúsítják, hogy már a XVI. század második évtizedétől létesültek Pesten és Budán katonai kórházak. Az első, úgynevezett ragálykórház 1527-ben a budai várfalak alatt működött, majd 1686-ban a Budát visszafoglaló seregek létesítettek hadikórházakat az Óbudai Kapucinus Rendházban. 1696-ban a Fő utca és a Királyhegyi utca sarkán létesült Katonakórház. Pesten 1727-ben Katonai Invalidus Kórház kezdte meg működését. A Soroksári úton 1827-ben II. József alapított tábori kórházat. A kiegyezést követő esztendőekben a monarchia fegyveres erején végigsöprő reform intézkedett arról is, hogy további katonai kórházakat és rokkant otthonokat hozzanak létre.

A mai Honvédkórház jogelődje a „K und K 16.” Helyőrségi Barakkórház volt az Üllői út és Orczy út sarkán. Az Osztrák-Magyar Monarchia hadereinek századvégi fejlesztése modern, pavilonszerű helyőrségi kórház felépítését tette szükségessé a Budapesti Helyőrségben. Budapest Székesfőváros akkori polgármestere 1897. augusztus 6-án adta meg az építkezési engedélyt rá. Az építkezés két évig tartott, s a megnyitásra 1899-ben került sor. Ez alkalomból a Székesfőváros VI. kerületének előljárásága éppen 100 évvel ezelőtt, június 30-án kelt használhatósági engedélyében így nyilatkozott: “A császári és királyi katonai építési osztály által a háztulajdonosnak ezennel megengedtetik, hogy ezen újonnan épült kórházi épületben lévő helyiségeket használatba vehesse és a szabványok szerint megengedett célokra, minden további kifogás nélkül használhassa.”

Az átadott 16. számú Helyőrségi Kórház túl azon, hogy a katonai egészségügyi ellátás bázisa volt, a századfordulón Budapest legjelentősebb egészségügyi intézményei közé tartozott.

A századfordulón két év kellett ahhoz, hogy a tervekből valóság legyen és a kórház a betegeket fogadhassa. Ugyanakkor az intézet jelenére súlyos teherként nehezedik a 15 éve megkezdett, de mind a mai napig befejezetlen rekonstrukció. Megoldást

kell találnunk rá, hogy nehéz helyzetük ellenére is a Központi Honvédkórház a kor követelményeinek megfelelő körülmények között szolgálhassa a gyógyítás ügyét.
Tisztelt Hölgyeim és Uraim!

Száz esztendő az emberi élet léptékével alig mérhető, a visszatekintés is csak többenemzedéknyi idő elteltével lehetséges. Határainkon belül és kívül forradalmak lobbantak lángra, aludtak ki, háborúk dúltak, kormányok követték egymást, változott a társadalmi berendezkedés. A mögöttünk lévő évszázadban a magyar katonaegészségügy vezető intézetének gyógyító osztályai több mint egymillió ember számára próbált enyhülést nyújtani, 10 milliót is meghaladja azoknak a száma, akik a járóbeteg ellátást keresték fel. Emellett jelentős részt vállalt az országunkat érintő fegyveres konfliktusok, a világháborúk és forradalmak sérültjeinek ellátásában. A kórház orvosai és szakdolgozói kiváló szakmai munkát végezve jelen voltak Koreában, Vietnámban, az Öböl-háborúban, közreműködtek az IFOR, az SFOR, a KFOR erők egészségügyi biztosításában. Ott vannak a világ legkülönbözőbb pontjain az ENSZ felkérésére szolgáló magyar katonai erők kötelékében. A cél minden esetben azonos: enyhíteni a szenvedők fájdalmát, gyógyulást biztosítani a rászorulóknak.

A felsorolás mögött sok évtizedes hatalmas munka, áldozatvállalás, sokszor hősiek kiüzdelem áll. Orvosgenerációk és benne kiválóságok egész sora jellemzi az alapításának centenáriumát ünneplő Központi Honvédkórházat. Egyetemi tanárok, tanszékvezetők és klinikák magyarországi megteremtői, akik munkásságukkal méltóképpen járultak hozzá a Kórház hírnevének megteremtéséhez. Olyan szakemberek, akik tevékenysége magyar és nemzetközi mércével mérve is a betegellátás színvonalának javulását, az egyetemes orvostudomány fejlődését szolgálták.

Tisztelt Hallgatóság!

A Centenárium ünnep alkalmából köszöntöm a katonaegészségügy vezető gyógyintézetét, tisztelettel és elismeréssel adózom a Kórház teljes személyi állományának: orvosoknak, nővéreknek és mindazoknak, akik a betegek mellett vagy a háttérben az osztályok kiszolgálásával öregbítik a nagymultú intézet jó hírét. A betegek gyógyítása érdekében nap nap után vívott küzdelmeik, lelkiismeretes és áldozatos tevékenységük által valósul meg a Központi Honvédkórház küldetése, - amely független a múltó évektől - az egészség megőrzése, a betegek gyógyítása, a fájdalom enyhítése. Köszönöm, hogy végighallgattak.

Egy évszázad a katonaegészségügy szolgálatában

Dr. László Imre orvosezredes

Kulcsszavak: történelmi áttekintés, kiemelkedő egyéniségek

A szerző a Központi Honvédkórház centenáriumi ünnepségére készült „Jubileumi emlékkönyv” kiadványának adataira támaszkodva bemutatja a katonaegészségügyi szolgálat fejlődésében meghatározó szerepet játszó intézet 100 éves történetének főbb állomásait. A publikáció utal azokra a kiemelkedő képességű szakemberekre, akik részben Magyarországon, részben pedig külföldön meghatározó, fontos szerepet játszottak szakterületük művelésében és fejlesztésében.

A Központi Honvédkórház történetében 1897. augusztus 6. meghatározó dátum, hiszen a székesfőváros akkori polgármestere ezen a napon írja alá azt az okmányt, amely az erdőtelki dűlőnek nevezett városrészben engedélyezi a 16. számú K.u.K. Garnisonhospital felépítését. A Hungária körút, Levente, Gömb és Hajdú utcák által határolt területen kezdetét veszi (akkor korszerűnek számító pavilonos elhelyezésben) az összesen 7, egyenként kétszintes betegépületet magába foglaló gyógyintézet felépítése. A Székesfőváros VI. kerületének előljárósága nem egészen két évvel később az általa kiadott „Használhatási engedély”-ben a következőket nyilatkozta:

"A császári és királyi katonai építési osztály által a háztulajdonosoknak ezennel megengedtetik, hogy ezen újonnan épült kórházi épületben lévő helyiségeket használatba vehesse és a szabályok szerint megengedett

célokra minden további kifogás nélkül használhassa...

Budapest, 1899. június hó 30-án."

Az összesen 455 beteg kórházi ellátását biztosító katonai gyógyintézet az 1898. november 18-án megnyitott 1. Honvéd Helyőrségi Kórházzal együtt Budapest legjelentősebb egészségügyi intézményeinek sorába tartozott. Ma már szinte hihetetlen, de tény, hogy az ellátást kezdetben összesen 8 hivatásos orvos és 3 gyógyszerész közreműködésével biztosították. Munkájukat az egészségügyi század 176 főt számláló legénysége segítette. Az intézet szakmai felügyeletét a 4. Hadtestparancsnokság egészségügyi főnöke Dr. Myrdatz látta el.

Az I. világháború időszakában a harc-
terekről hátraszállított sérültek száma messze meghaladta a hátországi kórházak kapacitását. A Dr. Gertszl Lambert főtörzsorvos vezette kórház férőhelyeinek számát barakképületek

felállításával növelte, amelynek eredményeképpen az ellátható sérültek és betegek száma meghaladta az 1.000 főt. A megnövekedett betegforgalmat további fejlesztések követték, így 1916-ban elkészült a bakteriológiai laboratórium, majd 1917-ben röntgennel bővült az intézet.

1920-ban az intézet új neve 2. Honvéd és Közrendészeti Kórház, amit 1922-től egészen 1938-ig a 8. Honvéd és Közrendészeti Helyőrségi Kórház megnevezés követ. Az intézet vezetését 1925-27. között Dr. *Simonyi Árpád* orvosezredes, 1927-től 1930-ig pedig Dr. *Ajkay Zoltán* orvos vezérőrnagy látta el. 1930 és 1933 között Dr. *Berkó Antal* orvosezredes, majd ezt követően 1938-ig Dr. *Rassay Rezső* orvosezredes állt az intézet élén.

A harmincas évek kórházának életébe tekinthetünk be, ha beleolvasunk a honvédorvosi tisztikar főnökének 1936-os évről felterjesztett "Szigorúan bizalmas" jelentésébe. Egyebek mellett például a sebészetről a következők találhatók benne:

"Sebészet: az ellátott fekvőbetegek száma az 1930. évi 482-ről 1.372-re emelkedett. A nagyobb műtétek száma ugyanebben az időszakban 166-ról 493-ra módosult. 1933. év október 1-től kezdve 2 tényleges orvos látta el a szolgálatot egy-két segédorvossal. Ha összevetjük viszonyainkat egy 100 ágyas Székesfővárosi kórház sebészeti osztályával, ahol a főorvoson kívül 4-5 szakorvos, és sok bejáró orvos látja el a szolgálatot, nyilvánvaló, hogy a 130 ágyas osztályunk beteg-

forgalmát csak a legnagyobb erő-, és ideg-megfeszítéssel, s nem egyszer kisebb-nagyobb zökkenőkkel vagyunk képesek ellátni. Egy fővárosi kórház 100 ágyas sebészeti osztályán 16 nővér, 2 műtős látja el a szolgálatot, ezzel szemben osztályunkon csak 3 apáca, 3 ápolónő, 1 takarítónő, 1 műtős és 4 egészségügyi katona áll a betegek rendelkezésére. Nagyobb műtétek alkalmával az osztály betegellátása úgyszólván megakad."

A harmincas évek közepétől a kórház életét is az elkövetkező világháborúra történő felkészülés határozta meg. Ezt bizonyítja a kórház akkori parancsnokának Dr. *Rassay Rezső* orvos ezredesnek 1936. december 15-én írott jelentése is:

„Az észlelhető tünetek arra mutatnak, hogy egy minden eddigi tapasztalatot felülmúló világháború előtt állunk. A modern háború nem az ellenfél meghódítására, hanem annak teljes elpusztítására törekszik. Várható emberveszteségek igen súlyosak lesznek, annál is inkább, mert nemcsak a hadviselő férfiak, hanem a fegyvertelen és nem harcoló asszonyok, gyermekek, aggok pusztulása is a modern háborúhoz tartozik."

1938-ban a kórház megnevezése 10. Honvéd Helyőrségi Kórházra változik és Dr. *Milian Béla* orvosvezérőrnagy személyében új parancsnok kerül az élére. A korábbi parancsnokot, Dr. *Rassay Rezsőt* kinevezik a budapesti 1. hadtest vezető orvosának és előléptetik vezérőrnaggyá. Dr. *Frank Richárd* (*Rassay* elődje és aki

1907-1909 között, pályája kezdetén szintén a kórházban dolgozott) a honvédorvosi tisztikar főnöke lesz és az ő szakmai tervei alapján kezdik meg Budán a Tiszti Kórház építését, melyet 1940. június 1-én adnak át.

A kirobbant II. világháború intenzitása egyre jobban jellemezhető a hátraszállított betegek számával. Az intézetben ápolat fekvőbetegek száma az 1942-44-es években meghaladta az 1.500 főt. Az osztályokon nem volt ritka eset, hogy két katona feküdt egy ágyon. Szinte naponként kerültek áthelyezésre lábadozó vagy elfekvő betegek különböző hadikórházakba, vöröskeresztes kórházakba, szanatóriumokba az intézet tehermentesítése céljából. A lábadozó betegek részére a kórház felállította a Gömb utcai Vöröskeresztes Kórházat. A magyar sebesültek mellett nem volt elhanyagolható a kezelt sebesült hadifoglyok száma sem.

A fővárost ért bombázások 1944-ben súlyosan megrongálták a kórház épületeit is. A bombatámadások következtében megsemmisült a jelenlegi VI. épület mindkét szárnya, míg a IV. és V. épület használhatatlanná vált. A kórház területén mintegy 10 fel nem robbant bomba hevert. 1944. decemberében a kórház egyes részeivel a budai Kiskorona utcai iskolába kényszerült áttelepülni. A beosztott személyzet később – nem kis veszélyt vállalva – visszatért Pestre és a jelenlegi Honvédelmi Minisztérium pinceszéjében egy rögtönzött kórházat létesített, ahol vegyesen ápoltak polgári és katonai sérülteket. A kórház 1944.

decemberétől 1945. május 15-ig a Svéd Vöröskeresztes Hadikórház, majd június 2-ig a Szovjet Hadikórház nevet viselte.

1945. tavaszán megkezdődött a romokban heverő kórház helyreállítása. Az osztályok felszerelési anyagai elpusztultak, a berendezési tárgyakat és az ágyneműt a környező házakból kellett összeszedni. A kórház parkjában lévő fák nagy részét tüzelőanyag hiányában kivágták, az ablakokon át kályhacsövek meredeztek az égnek. A 26.069/1945. számú HM parancs értelmében 1945. június 2-án a kórház mint az 1. Honvéd Helyőrségi Kórház folytatta tovább működését. Az első napoktól munkába álltak a kórház területén lakó apácák és a 102. Vöröskeresztes Hadikórház néhány egészségügyi dolgozója is.

Dr. Bokor Győző orvos ezredes kórházparancsnok 1945. szeptember 1-én kelt helyzetjelentésében a következő osztályok működését jelentette: sebészet – 90 ágy, belgyógyászat – 220 ágy, fül-orr-gége – 48 ágy, nőgyógyászat – 29 ágy, bőrgyógyászat és urológia – 85 ágy, összesen: 472 ágy. A kórház vezetése november végén parancsban volt kénytelen szabályozni: „minden osztály orvosfőnöke hasson oda, hogy a kórház betegállománya a rendkívüli nehézségek miatt 300 főnél ne legyen nagyobb.” 1946-ban megkezdődött a IV. és V. pavilonok helyreállítása, azaz lehetővé vált a kórház ágyszámának bővítése is. A kórház neve 1947. augusztus 1-től Honvéd Központi Kórházra változott.

A fordulat évétől, 1948-tól került sor a Néphadsereg újjászervezésén belül a korszerű egészségügyi szolgálat létrehozására. A kórházban specializált osztályokat szerveztek, a meglévőket pedig korszerűsítették. A Honvéd Rendelőintézet 1950. április 1-n nyílt meg a Gorkij fasorban, majd 1957. április 7-én az egészségügyi szertár épületébe kerül áthelyezésre, ahol 15 éven át erősen kompromisszumosnak nevezhető körülmények között működött. A jelenlegi rendelőintézet átadására 1972-ben került sor. 1951-ben megalakul az idegsebészeti osztály, majd a Honvéd Vérellátó Intézet. Hamarosan megkezdte önálló tevékenységét a baleseti sebészeti osztály, amely azonnal be is kapcsolódott a nagybudapesti felvételi ügyeletbe. Az osztály részlegeként beindult és 1955-től önállóvá vált a plasztikai sebészet.

Az 1956-os események tetten érhetők a kórház működésében is. Így 1956. október 26-án reggel a kórház ágykihasználása 76.3 %, este már 79.1 % és másnap reggelre pedig eléri a 93.2 %-ot. A kórház összesített adatai alapján 1956. október 23. és november 30. között összesen 490 beteget vettek fel és emellett elláttak 570 sebesültet. A 250/1956. számú kórházparancs intézkedett egy 220 ágyas kiegészítő kórház felállítására is a Gömb utcai iskolában, amely 18 napig hatékonyan segítette a kórház tevékenységét.

A Forradalom és Szabadságharc eseményeit követően tovább folytatódott a kórház fejlesztése. A törökbálinti Honvéd Tüdőszanatórium megszü-

nését követően 25 ágyon megalakult a tüdőosztály. Megnyílt a korszerűsített reuma és fizioterápiás osztály, amelynek beteganyaga a Honvéd Reuma Kórház megszűnését követően jelentősen megemelkedett. Létrejött a toxikológiai osztály és az izotóp laboratórium, az országban elsőként önálló osztályként dolgozott tovább az aneszteziológia. 1961-ben felállításra került a mellkassebészeti osztály, majd 1962-ben a baleseti sebészet részlegeként belép az ellátás rendszerébe az égéssebészet, amely 1970-ben önálló osztállyá szerveződik. Megkezdődött a központi laboratórium automatizálása és az endoszkópos laboratórium felállítása. 1967 és 1970 között befejeződött a kórház felújítása.

A pozitív változások terén, a kórház mai arculatának kialakulása kapcsán beszélni kell még a 80-as évekről, amikor is a kor követelményeinek megfelelően létrejön az érsebészeti osztály, Verőcén megalakul a krónikus ápolási igényű betegek elhelyezését szolgáló Betegotthon, megkezdte működését a Művese Állomás és az országban harmadikként 1986-ban intézetünkben telepítésre kerül egy harmadik generációs CT.

A teljesség érdekében szükséges szólnom – ha csak nevük említésével is – azokról, akik a II. világháború befejezése után vezették az intézetet. *Dr. Bokor Győző* orvosalezredes, *Dr. Velkey Béla* orvosalezredes, *Dr. Szedő Imre* orvosvezredes, *Dr. Vadász Gyula* orvosvezredes, *Dr. Farádi László* orvosvezérőrnagy, *Dr. Radó György* orvos-

vezérőrnagy, *Dr. János György* orvos-vezérőrnagy, *Dr. Szántó Ferenc* orvos-vezéres, *Dr. Sugár Béla* orvosvezéres, *Dr. Altmann István* orvosvezéres, professor *Dr. Birkás János* orvosvezérőrnagy és *Dr. László Imre* orvosvezéres voltak ennek a kórháznak a parancsnokai 1947. és 1999. között.

A 90-es évek történéseit intézetünk vonatkozásában a hadsereg leszervezése és az egészségügy átszervezése határozza meg. Ez vonatkozásunkban több mint 500 ágy és 10 osztály elvesztését jelentette. 1996. április 30-ával megtörtént az eladdig önálló Budai Honvédkórház és a Központi Honvédkórház összevonása. A végeredmény a napjaink Központi Honvédkórháza, amely 21 akut és 1 krónikus osztályával, összesen 881 ágyon szolgálja a katona és polgári betegek ellátását.

A magyar honvédegyeszségügy vezető intézete megalakulásától kezdve jó iskolának bizonyult, hiszen kiváló szakemberek egész sorát adta a hazai és külföldi gyógyintézeteknek. Az indulás első éveiből négy nevet lehet kiemelni: *Dr. Jeney* orvosszázados és *Dr. Hüttl Tivadar* Debrecenben a kórtan és a sebészet nemzetközi hírű professzorai lettek. Ebbe a sorba tartozik még *Dr. Ángyán János* is, aki a pécsi I. Belgyógyászati Klinika igazgatójaként szerez nemzetközi elismerést. Sajátos a negyedik kollegánk története, akinek karrierje akkor kezdődik, amikor búcsút mond a gyógyításnak és *Dr. Medgyessy Ferenc* orvos századosból, Medgyessy Ferenc szobrászművésszé alakul át.

Nézzünk néhány nevet a teljesség igénye nélkül a jelenből és a közel-múltból is. A baleseti sebészeti osztály adta a DOTE 1987-ben újonnan megalakuló tanszékvezető egyetemi tanárát *Dr. Záborszky Zoltán* professzort. Itt dolgozott professor *Dr. Farkas József* orvosvezérőrnagy, aki fősebészi teendőket is ellátott az osztály vezetése mellett. Ebből az osztályból vált ki a plasztikai sebészet, amelynek első művelője *Dr. Zoltán János* professor volt, akinek nemcsak szakmai tevékenysége, életútja, de gazdag publikációja is példaértékű. Ugyancsak ezen az osztályon kezdte pályafutását *Dr. Novák János* professor, aki az égésbetegség kezelésében teremtett iskolát és szerzett nemzetközi elismertséget intézetünknek. Szólni kell az aneszteziológia önállósodásában úttörő szerepet játszó *Dr. Wittek Lászlóról* és munkatársáról, a fantasztikus előadói képességekkel rendelkező *Dr. Giacinto Miklósról* is.

A belgyógyászat vonaláról kinek nem cseng ismerősen a kardiológus *Dr. Kenedi István*, a vasanyagcsere kutatásában és annak klinikai alkalmazásában vezető szerepet játszó *Dr. Bernát Iván* vagy a fertőző megbetegedések kezelésében elismert szaktekinétyek *Dr. Keleti Béla* és *Dr. Pintér Zoltán* neve. Nem szabad megfeledkeznünk a felsorolásnál *Dr. Németh Gyuláról*, *Dr. Németh Istvánról* és *Dr. Borhegyi Lászlóról* sem. Külön fejezet ennek a szakmának a történetében professor *Dr. Trencsényi Tibor* orvosvezérőrnagy tevékenysége. A hadsereg főbelgyógyászként, az Orvosi Hetilap 42 éven át végzett

felelős szerkesztőjeként, szerteágazó tudományos munkájával tette marandandóvá nevét. Kiemelkedő professzor *Dr. Farádi László* orvosvezérőrnagy pályafutása is, aki volt a kórház főorvosa és parancsnoka, de tevékenykedett, mint a hadsereg főbelgyógyásza és a katonaegészségügyi szolgálat elsőszámú vezetője. Ezt az ívet a polgári élet egészíti ki, hiszen 1968. és 1973. között az Egészségügyi Minisztériumban miniszterhelyettesként, majd ezt követően 1977-ig az Orvostovábbképző Intézet főigazgatójaként dolgozik.

Ki kell emelni kiválóságaink közül a bőrgyógyász professzor *Dr. Pastinszky István* orvosezredest, aki nemzetközi hírű szaktekintélye volt szakmájának. A szülész-nőgyógyász professzor *Dr. Kovács Lajos* orvosezredes szakirodalmi tevékenységével és publikációival, illetve a lézer gyógyításba történő beállításával alkotott maradandót. Nem mehetünk el szó nélkül a sorainkból nemrég távozott fül-orr-gégész professzor *Dr. Bodó György* orvosezredes és a szemész *Dr. Turi Károly* orvosvezérőrnagy neve mellett sem. A képalkotó diagnosztika területéről *Dr. Szenes Tibor*, *Dr. Horváth Ferenc* és *Dr. Forrai Jenő* professzorok nevét kell megemlíteni.

Egészen bő tárháza a tehetségeknek a neuropszichiátria területe. *Csanda* professzor az idegsebészeti osztályról indulva a DOTE, SZOTE végül a SOTE neurológiai tanszékének lesz elismert nevű tanára. *Dr. Iván László* professzor a közelmúltban vonult

nyugdíjba az Ottawai Egyetem idegsebész professzoraként. A kiváló klinikusi és szervezői tehetséggel megáldott neurológus *Dr. Juhász Pál* professzor Debrecenben és ezt követően Budapesten a neurológiai klinikai igazgatója volt, illetve Debrecenben az egyetem rektorának is megválasztották. Pszichiátereink közül *Dr. Magyar István* és *Dr. Ozsóth Károly* professzorok a budapesti, illetve a pécsi orvosegyetemek pszichiátriai tanszékének vezetésére kaptak felkérést.

Ugyancsak rendkívül gazdag területe a tehetségeknek a patológia. *Dr. Gorács Gyula* a SOTE ÁOK dékánja lesz, *Dr. Holland Roland* professzor ma is nemzetközi hírű professzor Hollandiában, *Dr. Flerkó Béla* professzor Pécsen lesz az Anatómiai intézet tanszékvezető tanára, *Dr. Kerényi Tibor* professzor a SOTE II. Patológiai Intézet egyetemi tanára, *Dr. Hüttner István* a montreáli McGill Egyetem patológus professzora, *Dr. Sótornyai Péter* professzor a SOTE Igazságügyi és Orvostani Intézetének tanszékvezetője, míg *Dr. Füzesi László* professzor ma is aktív egyetemi tanár Göttingenben.

Az elmondottak, mint mozaikok jellemzik a Magyar Honvédség Központi Honvédkórházát: 100 év a gyógyítás és a magyar katonaegészségügy szolgálatában. Emberi léttel nehezen mérhető időtáv, benne kiválóságok egész sora: egyetemi tanszékvezetők, nemzetközi hírű szaktekintélyek, klinikumok magyarországi

bevezetői, olyan szakemberek, akiknek a munkássága méltán járult hozzá kórházunk hírnevének megteremtéséhez. Tisztelettel hajtjuk meg fejünket a közülünk eltávozottak emléke előtt. Ugyancsak a hála érzésével mondunk köszönetet mindazoknak, akik a betegség mellett ápolóként vagy a háttérben az osztályok kiszolgálásával, a kórház működési feltételeinek megteremtésével szolgálták és szolgálják a gyógyítás szent ügyét.

IRODALOM

- [1.] *Marcell I.: A Magyar Honvédség Központi Honvédkórház története. Jubileumi emlékkönyv 1999.*

Col. I. László M.D.M.C.

A century in the service of military health

On the Basis of the publication „The History of the Central Military Hospital” done for the centenary of the Central Military Hospital the author introduces the main stations of the history of the 100 year old institute playing determining role in the development of the military health service. The publication refers to those extraordinary experts who played determining and important part in the practice and development of their own field partly in Hungary and partly abroad.

*Dr. László Imre o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

Szemléletváltozások a sebészi gyakorlatban az MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán

Dr. Orgován György orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
Dr. Kovács Gábor Csongor,
Dr. Fekete László orvosőrnagy,
Dr. Bakity Boldizsár orvosőrnagy,
dr. Záborszky Zoltán,
Dr. Tauzin Ferenc ny. orvosalezredes

*Kulcsszavak: vastagbél-sebészet, laparoszkópia, sebészeti lézerek,
akut pancreatitis*

A MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán - a sebészet számára fontos területeken - elért technikai fejlődés eredményeinek alkalmazása napi gyakorlat. Az akut sebészeti ellátásban a diagnosztikus laparoszkópia, a bélvarrógépek alkalmazása és a lézeres rekanalizáció új technikai lehetőségei gyorsabbá és biztonságosabbá teszik a betegellátást. Emellett a szövődményes akut pancreatitis kezelésében szerzett tapasztalataink és kutatási eredményeink a splanchnikus területi keringészavarok vizsgálatában más akut sebészeti kórképek ellátása során további segítséget jelentenek. A vastagbélsebészet, laparoszkópia, lézersebészet témakörökben eredményeinket összefoglalva látható, hogy mind a hazai, mind a nemzetközi irodalomban közölt eredményekhez hasonló adatokról tudunk beszámolni. Ezen fejlődés egyik oldalról biztosítja a műtéti megterhelés csökkentését, ezáltal a műtéti kockázat minimalizálását, másik oldalról a jobb életminőséget, a korábbi terápiákkal megegyező, vagy annál jobb hatásfokon. A biztonságos betegellátásra való törekvés mellett szükséges az új technikai eszközök bevezetése és rutinszerű alkalmazása az elvárt magas szintű ellátáshoz, valamint a munkaképesség gyors helyreállításának biztosítására.

Jelen összefoglaló munkánkban igyekszünk átfogó képet adni azokról az új lehetőségekről, illetve technikákról, amelyek a MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán 1993-tól rutinszerűen bevezetésre

kerültek. Természetesen ezek mellett számos területen további előrelépés történt a betegellátásban. A diagnosztikai és terápiás protokollok bevezetése – véleményünk szerint – fontos eleme a korrekt és gazdasági-

lag is tervezhető egészségügynek. Ezáltal a betegségek kivizsgálása részben ambulánsan kivitelezhető, és így a kórházi tartózkodási idő csökken, továbbá a protokollok a betegellátás minőségi kontrollját is jelentik.

Az ismert *Langenbeck*-i gondolat, miszerint „A modern sebészet sokkal inkább a megterhelés csökkentésére, mint az invazivitásra törekszik” (*B. V. Langenbeck* – Int. Chirurghkongress 1872), napjainkra mindinkább aktuálisnak mondható. Hiszen ezen elv figyelembevételével szinte technikai forradalom zajlik a sebészetben. Új felfedezések a fiziológiában, biológiában, farmakológiában, új technikai eszközök megjelenése és bevezetése jelentős változásokat hozott a sebészetben. A lehetőségek bővülésével természetesen változott a szemlélet.

Az intenzív terápia fejlődésével a „primer definitív” ellátásra törekvés elfogadhatóvá vált az akut vastagbélsebészetben. A varrógépek fejlődésével – *Hürthl*, 1901, *Petz*, 1924, *Racitch*, 1966 (*stapler*) –, a „sphincter megtartó” műtétek a rectum közepső és esetenként alsó harmadában biztonságosan elvégezhetőek.

Az optikában, a fényvezetési, valamint a videotechnikában bekövetkezett óriási fejlődés és a laparoszkópos metodika térhódítása – *Kelling*, 1901, *Jakobeus*, 1910, *Fervers*, 1933, *Veress*, 1938, *Semm*, 1980, *Mühe*, 1982, *Kiss*, 1990 –, együttesen tették lehetővé, hogy az eljárás a gasztroenterológiai és általános sebészeti gyakorlatban is egyre szélesebb indikációs körben alkalmazható legyen.

A sebészi lézerek alkalmazásáról a 60-as évek közepétől számol be az irodalom, egyre nagyobb gyakorisággal. Az általános sebészeti gyakorlatban elsőként parenchymás szerveken végzett beavatkozások történtek. A máj és a lép vágására, valamint a palliatív tumor megkisebbitésre használták a Nd:YAG lézert. Az 1980-as évek közepétől az endoszkópos lézersebészet kezd az érdeklődés középpontjába kerülni. Az első laparoszkópos lézer cholecystectomiát argonlézerrel végezték, 1988-ban.

A napi sebészeti tevékenység egyik fontos eleme az akut hasi kórképek ellátása. Ennek egyik súlyos formája a szövődényes akut pancreatitis. A ritkán differenciál-diagnosztikai problémát is jelentő kórkép prognosztikája és terápiája napjainkban sem megoldott. A komplex intenzívterápiás és sebészeti kezelés ellenére a betegség letális kimenetele valós kockázati tényező. A kórkép patofiziológiája számos területen nem ismert. Ennek kutatása mellett a terápia mind a sebészi megítélést, mind a konzervatív kezelés főbb elemeit illetően lassan konszenzusra jut.

Szemléletváltozás a vastagbélsebészetben

Elektív vastagbélsebészet

Az elektív tumorsebészetben a tumor elhelyezkedésétől függően, az onkológiai elveknek megfelelő *jobb, illetve bal oldali hemicolectomiát* végzünk, coecum, ascendens, flexura hepatica, flexura lienalis és descendens tumorek esetében. *Segmentreszekciót* vég-

zünk transversum és szigma tumornál. A rectum tumorok esetében törekszünk, de nem minden áron, a végbél-záróizom megtartásos műtétek végzésére. Ezen a területen a kiváló minőségű staplerek alkalmazásával (*kettős stapler technika*), lehetőség nyílt az alacsonyan (6-8 cm) elhelyezkedő tumorok, biztonságos, onkológiai elveknek megfelelő, *sphincter megtartásos reszekciójára*. E magasság alatt továbbra is az *abdomino-perinealis rectum kiirtás* a választott megoldás. Az onkológiai radikalitás érdekében, ha ezt a beteg állapota megengedi, *kiterjesztett, illetve több szervre kiterjedő reszekciót* végzünk.

Elfogadott elv, hogy a *legjobb palliáció a reszekció*, ezért azokban az esetekben is, amikor az onkológiai radikalitás kétséges, illetve nem kivitelezhető, a reszekciót részesítjük előnyben. *Megkerülő anasztomózt*, illetve *anus praeternaturalist* csak "kétségbeesett" helyzetben tartjuk indokoltnak.

A lézer sebészeti alkalmazásának terjedésével lehetőség nyílt alacsonyan elhelyezkedő, inoperábilis (*onkológiailag és technikailag, műtéti beleegyezés hiánya, társbetegségek*), rectum tumorok szövődményeinek (*vérzés, obstrukció*) kezelésére, amellyel a beteg élete hosszabbítható, életminősége javítható.

Akut vastagbélsebészet

Az akut vastagbélsebészet modern elveinek határozott jellemzője az *elsődleges és végleges ellátásra* való törekvés.

A colorectalis sebészetben halaszt-hatatlan műtéti beavatkozást jelentő

okokat három csoportba oszthatjuk:

- 1./ elzáródások,
- 2./ vastagbél-sérülések (*perforációk*),
- 3./ gyulladások szövődményei.

Az ellátási taktika e három csoportban más és más, ezért a csoportokat külön tárgyaljuk.

Elzáródások

Az akut elzáródások kb. 95 %-át tumorok okozzák. A vastagbél-tumorok szaporodásával mind gyakoribbá válnak a tumor okozta vastagbél ileusok. Magyarországon 1996-ban 4 663 colorectalis műtetet végeztek tumor miatt. Az ileust okozó tumorok elhelyezkedési gyakorisága megfelel a tumorok lokalizációjának, vagyis kétharmaduk a flexura lienalis alatt helyezkedik el.

A vastagbél ileusok ellátási taktikája az évek során változott. Korábban, a háborús sérülések kapcsán gyűjtött tapasztalatokat alapul véve, a három szakaszos ellátás volt az irányadó. A sebészet és a társdisciplinák fejlődésével azonban az elvek változtak. Ma elsősorban - de nem minden áron - elsődleges végleges ellátásra törekszünk.

Az anatómiai okok miatt a vastagbelet három szakaszra osztjuk:

1. jobb colonfél (*coecum, colon ascendens, flexura hepatica, transversum oralis fele*). Ellátásában a sebészek egy véleményen vannak, vagyis *primer reszekció+belső anasztomózis* a választandó megoldás,

2. bal colonfél (*transversum aboralis fele, flexura lienalis, colon descendens, sig-*

ma). Ellátásában ma sem egységes az álláspont. Különböző szerzők három ellátási módot javasolnak:

- három szakaszos ellátás (anus prae, + reszekció, + zárás),
- két szakaszos ellátás (Hartmann műtét + zárás),
- primer reszekció, belső anasztomózis, lavage.

A primer reszekció és belső anasztomózis lehetőségei:

- kiterjesztett jobb oldali hemicolectomia,
- subtotalis, totalis colectomia,
- bal oldali hemicolectomia intraoperatív ortograd bélátmosással, hasüreg átöblítésével.

Előnyei:

- a pangó béltartalom intraoperatív eltávolítása,
- azonnali dekompresszió,
- az onkológiai elveknek megfelel,
- rövid ápolási idő,
- megfelelő életminőséget biztosít,
- A rectumban jelentkező elzáródás esetén a korábban végzett tehermentesítő anus prae helyett a követendő út lehet a *lézeres rekanalizáció és utána elektív műtét*.

A fentiekből következik, és ezt a nemzetközi irodalom is alátámasztja, hogy a vastagbél ileus bármely formájában, elsősorban a *primer reszekció és belső anasztomózis* a választandó.

Vastagbél-sérülések

A balesetek során, különböző statisztikák szerint 10% körüli gyako-

risággal sérül a has is. A hasi traumák felületes, penetráló, illetve tompa sérülésekre oszthatók. A hasi sérülések súlyos formája a vastagbél és rectum sérülése, amely 4% – az összes hasi traumát tekintve, és 9% – az áthatoló sérülések esetén (Blaisdell). Az összes vastagbél-sérülés 75%-a más hasi szervek sérüléseivel társul, 25%-a izolált. A rectum sérülések a vastagbél-sérülések 15%-át teszik ki.

Az ellátási taktika:

Törekedni kell a *primer definitív ellátásra*, amelynek feltételei:

- műtét előtti vérnyomás 80/60 Hg-mm-nél magasabb,
- 6 órán belüli műtét,
- nincs kettőnél több hasi szervsérülés,
- az intraperitonealis vérvesztés kevesebb mint 1000 ml,
- minimális fecalis kontamináció,
- a hasfal primeren zárható.

Amennyiben e kritériumoknak nem felel meg, úgy két szakaszos ellátás a választandó. A sérülés ellátása: rectumsérülések esetén:

- izolált, extraperitonealis sérülés esetén *primer definitív ellátás + drenázs*, gyakran ideiglenes tehermentesítő *kétcsövű stoma* a szigmán vagy a colon transversumon,
- intraperitonealis szakasz esetén a colonra vonatkozó ellátási taktika érvényes.

Gyulladások szövődményei

A colitis ulcerosa, colitis granulomatosa, és a diverticulosis talaján kifejlődött diverticulitis szövődményei

jelentenek akut sebészi beavatkozást igénylő okot.

E betegségek vonatkozásában előforduló szövödmények:

1. Vérzés

A felső gastrointestinalis vérzések kizárása után a vastagbél gyulladásos kórképei mellett, a jobb colonfélen gyakran angiogen malformáció észlelhető. Kezelésében törekedni kell a műtét elkerülésére, konzervatív kezeléssel, e betegeknél a vérzés uralható. Így elérhető, hogy a betegeket - (semi) elektív módon operáljuk. Nehezen uralható vérzés, politranszfúzió igénye esetén angiográfia biztosíthatja a vérzés lokalizálását, tervezett műtéti megoldás során.

2. Perforáció

1-3 %-ban alakul ki. A műtét vitális indikáció alapján történik. Primer definitív ellátásra törekedni tilos, két szakaszos ellátás (antepozíció, v. anus prae) a választandó.

3. Mechanikus ileus

Ismert anamnézis (colitis ulcerosa, colitis necrotisans, M. Crohn) esetében két szakaszos ellátás a követendő.

Mechanikus ileus első tünetként való jelentkezése esetén a tumoroknál leírt szempontok az irányadók.

4. Toxikus colon szindróma

Amennyiben 24 órán belül konzervatív kezeléssel nem javul a beteg állapota, úgy colectomia a választandó.

Eredményeink

Tíz éves időszakot (1988-1997) vizs-

gálva osztályunkon 612 colorectalis műtétet végeztünk. A 10 éves anyagot két ötéves (1988-1992, 1993-1997) időszakra bontottuk. Összehasonlítottuk a halálozási arányokat, a műtéti típusokat, az alkalmazott varrattechnikát külön-külön, mind az akut, mind az elektív műtétek eseteiben.

Eredményeink szerint a második vizsgált időszakban, az akutan végzett műtéteknél – a primer definitív ellátásra való törekvéssel (kiterjesztett reszekciók, intraoperatív bélmosás) – csökkent a két, illetve háromszakaszos műtétek száma. Javult a mortalitási arány (az első időszakban 24%, a második időszakban 15%). Az elektív műtétek esetében a középső-alsó harmadi rectum tumoroknál, a sphincter megtartó műtétek szaporodása, a gépi varrattechnika terjedése (az első időszakban a gépi-kézi varratok aránya 40-60%, a második időszakban 80-20%) következtében csökkenő varratelégtelenség volt megfigyelhető, változatlan (1,3%) mortalitás mellett.

Laparoszkópos technika alkalmazása

„A laparoscopos cholecystectomy kétséget kizáróan azt bizonyítja, hogy lehetőségeinknek csak a fantázia szabhat határt” Michal J. Zinner.

A legdinamikusabb fejlődésen talán az optika által létrehozott képet – az operáló team számára – biztosító kamerák mentek keresztül. 1962-ben még fekete-fehér kép volt az általános. Napjainkban már a „3 chip-es” rendszer és a „3 dimenziós” rendszerek is elérhetőek.

A precíziós, speciális, egyszer használatos, vagy sterilizálható kézi műszerek fejlődésének nyomonkövetése helyett érdemes – legalább a felsorolás szintjén –, a munkacsatornán át a műtési területre vihető speciális eszközöket megemlíteni:

- száloptikán vezethető lézer,
- lineáris varrógépek,
- flexibilis choledochoscop,
- „ultrahangos kés”,
- peroperatív UH,
- argon „beamer”.

Laparoszkópos cholecystectomy (L.C.)

1989-től mind Európában, mind az Amerikai kontinensen, majd szinte az egész világon az L.C. rohamos gyorsasággal elterjedt, és a nagy centrumokban aránya 80 – 96 %-ra növekedett. Kimondható, hogy az epehólyag-kövesség terápiájában az L.C.-t „gold standard” technikának kell tekinteni. A műtési indikáció a nemzetközi kritériumoknak megfelelően ugyanaz, mint hagyományos, nyílt műtét esetén: szimptómás cholecystolithiasis, cholesterolosis, cholecysta polyp, aszimptómás epekövesség (*endoszkópos sphincterotomia EST után*), biliáris eredetű pancreatitis, dyskinesis cholecystae. Az abszolút és relatív kontraindikáció kritériumai munkacsoporthozként változnak, a technikában való jártasságtól függően. A hazai viszonylatban is, kezdetben az akut cholecystitis abszolút kontraindikációt jelentett, de az a kellő gyakorlat megszerzésével relatívvá vált.

A L.C. közben intraoperatív cholangiográfia végezhető megfelelő indikáció szerint: *Berci és munkatársai*

véleménye szerint L.C. esetén más az indikációja az intraoperatív cholangiográfiának, mint a nyílt műtési megoldásnál, mivel a hepato-choledochus kihúzotttsága miatt a iatrogén lézió veszélye nagyobbak mondható. Elvégzése indokolt, ha intraoperatíven icterus, pancreatitis, emelkedett máj enzimek, ultrahanggal 8 mm-nél nagyobb ductus choledochus szerepel, műtét során bizonytalan az anatómiai helyzet megítélhetősége.

Megoszlik a munkacsoportok véleménye, továbbá a laparoszkópos epeúti exploráció végezhetőségéről. A módszerben jártas sebészek a preoperatív Endoszkópos Retrográd Choledochopankreatográfia (ERCP) elhagyását javasolják, véleményük szerint a laparoszkópos Common Bile Duct Exploration (CBDE) morbiditása és mortalitása kedvezőbb, mint az ERCP és L.C. együttes szövődmenyrátája.

Diagnosztikus laparoszkópia (D.L.)

A már említett „technikai forradalom”, a módszer klinikai folyamatos útkeresése egyre szélesedő indikációs területet eredményez a D.L. számára. A vizsgálat során végzett biopszia és citológiai mintavétel alkalmas a pontos szövettani diagnózis felállítására. Adott esetben elkerülhető a sebészi exploráció, illetve megrövidíthető a kórházi ápolás ideje. Ezen előny mind akut, mind tervezett sebészi beavatkozások esetében kamatoztatható.

Akut esetekben az indikációs terület az alábbiakban foglalható össze:

Akut hasi kórképek

- a jobb hypochondrium sebészi és nem sebészi kórképeinek differen-

ciál diagnosztikája,

- idős leromlott általános állapotú betegnél az ischaemiás bél diagnosztikája *(az esetlegesen hátrahagyott porton lehetőség nyíllhat a folyamat nyomon követésére is)*,
- képalkotó vizsgálatok során nem egyértelműen igazolt perforált peptikus fekély gyanúja.

Traumás hasi kórképek

- szúrt hasi sérülés,
- a has régióit ért tompa trauma, amennyiben a diagnosztikus centesis, öblítés és/vagy az ultrahangos vizsgálat eredménye nem egyértelmű és a beteg általános állapota nem indokol azonnali laparotomiát.

A **tervezetten végzett** D.L. beavatkozások igen széles indikációs területe a következőkben foglalható össze:

Daganatos megbetegedések stádium meghatározása

- prelaparotomiás eljárásként végezve a pankréász, a gyomor és az alsó oesophagealis, valamint a colorectalis daganatok operabilitásának eldöntése céljából,
- a *Hodgkin* kór és *Non-Hodgkin* lymphomák stádium meghatározása, illetve biopsziával kiegészítve, lehetőség nyílik a szövettani tipizálásra is.

Krónikus hasi fájdalom diagnosztikája

- a D.L. legnagyobb indikációs köre,
- az elérhető képalkotó eljárásokkal nincs kimutatható organikus elváltozás,
- mintegy 30%-ban ad pozitív eredményt. Bizonyos esetekben, ha a visszatérő fájdalom hátterében,

előző műtétek következtében kialakult összenövések igazolhatók, a diagnosztikus beavatkozás az adhaesiolysis elvégzésével terápiássá változtatható.

Akut és krónikus májbetegségek felmérése

- nem malignus májelváltozások:
 - fibrosis, cirrhosis, steatosis, tárolási betegségek,
 - haemangioma, ciszta, focalis nodularis hyperplasia (FNH).
- malignus májelváltozások, primer máj malignomák, metasztatikus elváltozások.

Természetesen, ebben az esetben is, a láthatóság mellett a célzottan nyert citológiai minta jelenti a beavatkozás értékét.

Ritka indikációs területek

- ismeretlen eredetű láz hátterének kutatása,
- ismeretlen eredetű hasúri folyadék eredetének vizsgálata - mintegy 20 %-ban.

TBC-s peritonitis, *M.Chron*, vagy okkult tumorok húzódnak a háttérben,

- „second look” beavatkozások – ischaemias bélelhalás, vagy akut nekrotizáló pancreatitis progressziójának megítélését, illetve tumor recidíva reoperáció előtti megtekintését szolgálják.

Az előzőekben már említésre került, hogy a D.L. során kiegészítő módszerek alkalmazásával lehetőség nyíllhat a diagnózis pontosítására, illetve a betegség hisztológiai bizonyítására. Biopsziás mintavétel történhet „core needle” vagy mintavevő fogó használatával, illetve citológiai vizsgálatra minta nyerhető mind a peritonealis

öblítés, mind az ún. "kefe" technika alkalmazásával.

Megfelelő eszköz birtokában célzott, részletgazdag ultrahangos kép nyerhető a parenchymas szervekről, illetve a kérdéses elváltozásról. Szükséges esetben, transhepaticus, vagy transcysticus feltöltéssel intraoperatív kolangiográfia végezhető.

Amennyiben a laparoszkópos megtekintés az előző beavatkozás(ok) nyomán kialakult összenövéseket mutatja, úgy ezen adhéziók laparoszkópos technikával történő oldásával, a diagnosztikus beavatkozás terápiás beavatkozássá alakulhat.

Appendectomy

A laparoszkópos módszer alkalmazásakor a műtéti előnyöket kiegészíti, hogy nő a diagnosztikus pontosság és csökken a negatív appendectomiák aránya. A tradicionális és laparoszkópos úton történt appendectomia között a legjelentősebb műtétechnikai különbség, hogy mind a „Röder-hurkos”, mind a „varrógépes” megoldásnál hiányzik a csonk buktatása. A csonk buktatásának elhagyásával Schumacher szerint nő a csonk-appendicitisek száma, illetve megszorodhatnak a csonkelégtelenségek.

Retroperitonealis sebészet

Az első eredményes laparoszkópos adrenalectomiáról Gagner, Higashihara, Rasweiler és munkatársaik számoltak be. A nemzetközi irodalomban közzétett műtétek elsősorban benignus mellékvesén végezték. A malignus, környezetet infiltráló daganatok ilyen módszerrel történő eltávolítása nem javasolható.

Benignus, a pankreász distalis régiójában elhelyezkedő elváltozások transperitonealis megoldásáról szintén szórványos közlések találhatók az irodalomban.

Laparoszkópos hernioplastica

Az inguinalis herniák laparoszkópos rekonstrukciójában többfajta módszer ismeretes. Közülük a sérvtömlő beemelési nyílásának egyszerű zárása, az ún. dugó módszerek, valamint az "intraperitonealis onlay mesh" technika ma már csak történelmi jelentőséggel bírnak, magas recidíva arányuk miatt. Általánosan elfogadott a praeperitonealisan elhelyezett hálóval történő lezárása a sérvkapunak transabdominalis, vagy extraperitonealis úton. A Total Extraperitonealis Háló Implantáció (TEP) előnye, hogy a hasüreg nem kerül megnyitásra, a Transabdominalis Praeperitonealis Háló Implantáció (TAPP) során viszont, diagnosztikus laparoszkópia is végezhető, és könnyebb az anatómia képletek izolálása, bár a műtét lényege, a praeperitonealis háló implantációja közös.

Refluxgátló műtét

A laparoszkópos technika sebészetben történő meghonosodása óta eltelt évek során azt is bebizonyították, hogy az egyes laparoszkópos műtétek eredményeiket tekintve egyenrangúak tudnak lenni a nyitottakéval. Ilyen műtét a „Nissen-féle refluxgátló” műtét is. Az indikáció a nyitott műtéttel azonos. A beavatkozást a szövődésménymentes, konzervatív kezelésre rezisztens, valamint a hosszú gyógyszeres kezelést nem vállaló betegek kezelésére ajánlják, létrehozva a mobilitás

és stabilitás ismételt egyensúlyát. A megoldás során fontos a hiatus korrekt ellátása, a cardia és fundus teljes mobilizációja, illetve a laza és rövid „gyomor-muff” készítése.

Colorectalis sebészet

Az eljárást a laparoszkóposan alkalmazható varrógépek megjelenése tette lehetővé az üreges szerveken, a reszekciós és rekonstruktív eljárások kivitelezhetőségével. *Ulrich* vizsgálatai azt bizonyították, hogy a hagyományos, dupla varratsoros, linearis varrógéppel készített varratsort nem szükséges újabb buktató sorral ellátni, a vele zárt rectumcsonkkal megbízható, „end to end” anasztomózis készíthető.

A laparoszkópos colorectalis sebészet talán legvitatottabb kérdése az onkológiai radikalitás. Egyes szerzők szerint a reszekciós határok itt is be tarthatók, a tumorsejt-szóródás gátlása a „no touch” technikával szintén hatásosan teljesíthető, s megoldott a lymphadenectomia is. A kérdés még napjainkban is nyitott.

Palliatív sebészet

Érthető az a törekvés, amely a palliatív módszerek közül a legkisebb megterhelést jelentő, a leggyorsabb eredményt hozó eljárásokat helyezi előtérbe, tekintve, hogy a palliatív beavatkozások az élet minőségét javítják, nem befolyásolják a túlélést szignifikánsan. Jó példa erre az icterusos inoperabilis pankréász tumoros beteg „endoscopos stent” behelyezését követő, laparoszkópos úton végzett gastrojejunostomiája.

Saját eredményeink

A Magyar Honvédség Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán 1992. áprilisa óta végzünk L.C.-t. Az 1998 novemberéig eltelt időszak alatt a cholecystectomiák (1 440 eset) 93%-a laparoszkópos (L.C.), 7%-a hagyományos (H.C.) úton történt. A mortalitás az L.C. csoportban 0,1%, a H.C. csoportban 0%-os volt. Retrospektív feldolgozás után eredményeink szerint a laparoszkópos esetek 3,7%-ában kényszerültünk konverzióra, 2 (0,2%) betegnél történt ductus choledochus laesio, 9 (0,9%) esetben vált szükségessé relaparoszkópia - a korai posztoperatív szakban észlelt vérzés, illetve epecsorgás miatt (1. táblázat). Egy-egy esetben (0,1%) történt ismételt műtéti beavatkozás residualis choledocholith, illetve a hasfalba történő tumorimplantáció miatt.

A hagyományos cholecystectomiához hasonlóan elsősorban a szimptómás cholecystolithiasisban szenvedő betegek kerültek laparoszkópos cholecystectomiára (95,5%). Szinte azonos számban fordult elő a funkcionális vizsgálatokkal igazolt dyskinesis (2,1%), valamint UH-val verifikált polypus cholecystae (2,4%) a laparoszkópos beavatkozások indikációjaként.

Egy (0,1%) laparoszkópos úton cholecystectomizált beteget veszítettünk el. A posztoperatív szakban –UH-val – **nem** kimutatott choledochus kő obstrukciója következtében lecsúszott a ductus cysticusra felhelyezett klipp, majd epés peritonitis alakult ki a betegnél. A reoperációt követően az idős beteg szövődményesen kialakult

	Nemzetközi	Hazai összesített 3 év	MH KHK Ált. seb. o.
esetszám	metaanalízis	13833	1400
L.C. arány	80–96%	72–80%	93%
konverzió arány	2,8–4%	5,28%	3,7%
choledochus laesio	0,22%	0,33%	0,2%
reoperáció	0,9	1,11%	0,9%
mortalitás	0,085–0,11%	0,14%	0,1%

I. táblázat

Összehasonlító táblázat az L.C. műtéti technikával elért jellemző eredményekről

hypostaticus pneumónia következtében halt meg. A H.C. csoportban a műtéti mortalitás 0%-os volt. A teljes esetszámot tekintve 22 beavatkozás során (2,2%) kényszerültünk konverzióra, amelyből 17 (1,7%) nem tisztázható anatómiai szituáció, 1 ductus choledochus sérülésének gyanúja, illetve 4 egyéb technikai nehézségek miatt történt (I. táblázat)

A műtét előtti kivizsgálás során végzett hasi UH az esetek 20%-ban mutatott akut, illetve krónikus gyulladásra utaló jeleket. 7 betegnél írt le ductus choledochus tágulatot. Ezen betegeknél a preoperatív ERCP, EST történt, majd elektív műtétet végeztünk. Összevetve a vizsgálatok alapján várt képet a műtét során talált lelettel, az esetek mintegy felében akut, szubakut, vagy krónikus cholecystitist találtunk, illetve hasonló arányban volt a műtéti kép kedvezőtlenebb a vártnál.

Lézersebészeti beavatkozások

A sebészi lézerek alkalmazása a mindennapi orvosi gyakorlatban a hagyományos eszközökkel és eljárásokkal kombinálva új és hatékony lehetőségeket teremthet a terápiában. Az

erre alkalmas lézerek teljesítménye általában 10–80 W. Az általános sebészeti gyakorlatban a használatuk a termikus hatásra épül. A megszerzett közel 15 éves tapasztalat, lassan kialakítja azokat a területeket, ahol a sebészi lézereket előnyben kell részesíteni más technikákkal szemben. Ezt segíti a 90-es évek végén megjelent és napjainkra már számos területen rutinszerűen alkalmazott minimál invazív sebészet új szemlélete, új műtéti megoldásai és eszköztára. Sebészeti szempontból a sebészi lézerek felosztása a lézersugár hullámhossza és az alkalmazási területe szerint történik. A CO₂ lézer általában a jó vaporizációs, gyenge koagulációs effektus, kis penetrációs mélység miatt, az ambuláns sebészeti beavatkozásoknál alkalmazható előnyösen. A másik gyakran használt lézer a Nd:YAG jó koagulációs hatása és száloptikán történő vezethetősége miatt a parenchymas szervek műtéteinél és a tumor sebészetben előnyös, műtői körülmények között.

Ambuláns lézersebészeti beavatkozások

Benignus bőrelváltozások éppen történő kimetszése, illetve szövettani mintavétel utáni vaporizációja alkal-

mas eljárás az ambuláns sebészeti gyakorlatban.

Malignus bőr és bőralatti elváltozások kezelésében a primer sebészi alapelveknek megfelelő kimetszés a választható eljárás. Saját gyakorlatunkban olyan szövettanilag igazolt IV. stádiumú sebészileg radikálisan nem eltávolítható malignus kifeléyesedő tumoroknál alkalmazzuk a lézert, amelyek a higiénés viszonyokat jelentősen rontják a vérzés, váladékozás miatt. Ekkor a CO₂ lézert a vérzés, váladékozás csökkentésére, megszüntetésére, illetve megfelelő sebfelszín kialakítására használjuk. Ilyen elváltozásokat találunk időnként IV. stádiumú emlő karcinómánál.

Inflammált bőrelváltozások esetén a gyulladásos, hyperaemias környezetben alkalmazva a lézert, alkalmas a megfelelő vérzéscsillapításra. A steril sebfelszín kialakítása miatt a gyulladásos elváltozások gyorsan regrediálnak.

Inflammált atheroma, furunkulus, gyulladt sinus pilonidalis éppen történő kimetszése, esetenként drén feletti varrata választható eljárás.

Benőtt köröm esetén a köröm részleges ablatiója után egyrészt a lézer alkalmas a körömmatrix roncsolására, illetve a kialakult granulációs szövet vaporizációjára. Általában 10-15 W fókuszált- defókuszált sugárral végezhető.

Ulcus cruris – nehezen gyógyuló lábszárfekélyek komplex kezelésének kiegészítéseként a lézerre támaszkodva a kidolgozott protokollal alkalmazható a sebek kezelésére.

Komplex bőrgyógyászati, érsebészeti, belgyógyászati kezelés mellett a rendszeres sebkötözésekkel együtt a sebgyógyulási folyamat gyorsítására jó technika. A sebalapon korrekt necrectomia végezhető, illetve a koaguláció mellett kialakult fehérje, illetve fibrinréteg kedvező sebgyógyulási viszonyokat hoz létre. A kezelési protokollt a komplex terápia részeként folytatjuk egészen a sebalap feltisztulásáig, a jelentkező granulációs másodlagos módon hámosódó seb kialakulásáig.

Műtétek során végezhető lézersebészeti beavatkozások

Parenchymas szerveknél a lézer alkalmazás előnyei a jó vérzéscsillapító és a kis szövetkárosító hatásban vannak. A **tumor sebészetben** a lézertechnika előnyei az érintésmentes technika, az ablaticitas biztosítása, az interstitialis lézer kezelések lehetősége.

Érintésmentesség követelménye *non contact* technika alkalmazásával jól érthető. Az ablaticus technikával a tumor izolálása lézerrel történik, a véredények és nyirokutak "lehegztetésével", így a tumorsejtek szóródása korlátozható.

Az interstitialis lézerkezelések fokozatosan fejlődő lehetőségének a korlátait a tumor mérete és a valós módban történő szöveti elváltozás monitorizálásának a nehézsége adja. Amennyiben jól követhetővé válik az, hogy a koagulációs effektus az ép szövetekig terjed, várható, hogy a metasztázis sebészet arzenáljába bekerül, mivel a beteg műtéti megterhelése

jelentősen kisebb lesz. Kiderült, hogy az UH és a CT nem detektálja jól a lokális termikus károsodást. Valós idejű észlelést biztosíthat az MRI követés.

Parenchymas szerveknél ennek el- lenére jó eredménnyel számos helyen empirikus úton végzik a beavatkozásokot (*máj, pankreász*).

Malignus emlőtumoroknál, illetve próbaexcíziók során a Nd:YAG lézer alkalmas a tumor környezetből való kifejtésére. Számos esetben a nagy- erek közvetlen közelének kivételével az axillaris régióban is jól alkalmaz- ható a lézer, itt a hőkárosodás mini- malizálására kontakt technikával, im- pulzus üzemmód javasolt. A poszt- operatív szakban gyakran észlelt sero- ma oka feltehetően a hatásos ablasi- cus beavatkozás.

A májsebészi beavatkozások jelentik az egyik leggyakrabban alkalmazott területét a lézersebészetnek, mind be- nignus, mind a malignus májélvált- tozásokat tekintve. Lehetőségek: ex- cízió, típusos – atípusos szegment- reszekció, trisegmentektómia, lobec- tomia, fenesztráció, koaguláció, **Inter- sticiális Lézer Hipertermia (ILH)** kezelés.

Az irodalomban számos szerző írta le a máj típusos és atípusos szegment- reszekcióját lézerrel, előnyként kie- melve a relatív vértelenséget. **Benig- nus** májciszták esetében, amennyiben sebészi megoldás szükséges enucle- atio, vagy szegmentum reszekció, vagy a ciszta fenesztrációja lehetséges. A ciszta üregének megnyitása után lézerrel a falából a lehetőségekhez mérten reszekálunk, majd a széleket

koaguláljuk.

Primer és metasztatikus malignus májtumoroknál megfelelő indikáció- val választható eljárás a lézer asszisz- tált típusos és atípusos reszekció. Új és igen érdekes, számos helyen jó eredményeket mutató eljárás az ILH a tumor sebészetben. Igen gyakran je- lentős reszekcióra kényszerülünk, il- letve kényszerülnénk különböző máj- metasztázisok eltávolítása miatt. A be- teg számára megterhelő műtét és a nem megnyugtató onkológiai ered- ményekre való tekintettel a műtét el- hagyása mellett dönthet a sebész. Ész- lelt primer májtumorok, és metaszt- ázisok során irodalmi adatok szerint 3 cm alatt, más adatok szerint méret- korlátozást nem ilyen szigorúan be- tartva az alacsony teljesítményű, 12- 16 percig tartó Nd:YAG lézeres keze- lés jó hatásfokú. A kezelés mind nyílt, mind laparoszópos, illetve perkután technikával alkalmazható. Jelenleg is folynak a kísérletes vizsgálatok a hő- károsodás valós idejű detektálására, a lokális termikus károsodási zóna határának biztonságos meghatározása érdekében. A beavatkozás során töre- kedni kell a karbonizáció elkerülésére. A közlések alapján elmondható, hogy a 3 cm-nél kisebb májmetasztázisok esetében egyértelműen javasolják ezt az eljárást. Kis számú esetek közlése alapján beszámolnak a kb. 80%-os tünetmentessé válásról, mintegy 20%- ban a tumor később sem volt detek- tálható, a további esetekben a tumor növekedés progressziója számos eset- ben lelassult.

A pankreász sebészetében alkal- mazható, részben a különböző pseu-

docysták megoldására, mint a cysto-gastrostomia, cysto-duodenostomia létrehozására. Pankreász tumorok esetén hasonlóan a máj primer és metasztatikus tumoraihoz palliációként választható lehetőség az ILH kezelés. Pankreász lézerrel végzett reszekció után a pankreász mirigy járatait éppen úgy tudjuk koagulálni, mint a kis ereket vagy az epevezetéseket. Természetesen a *Wirsung* vezeték ellátása továbbra is izoláltan történjen! A kezdeti eredmények jók, kevés exudatum kerül a hasüregbe a posztoperatív szakban. Így jelentősen csökkenthető a gyakran kialakuló pankreásznedv csurgás és következményes sipoly kialakulása.

A lép **sebészetében** a korszerű szemlélet a lép megtartására törekszik. Traumás, illetve a lép cisztás és fokális megbetegedései esetén, amennyiben megoldható a prezerváció, a lézer alkalmazás választható technika. Ilyenek pl. a poszttraumás lépciszták műtétei. Ezek során a ciszta bennék evakuálása, a ciszta falának lehetőség szerinti eltávolítása után a reszekciós felszín koagulálásával biztonságosan fejezhető be a műtét. A keringés megingást nem okozó lépsérülések esetén, a haematoma eltávolítása után koagulációt végzünk, defókuszált Nd:YAG lézerrel. Kontrollált vérzéscsillapodás után, drén hátrahagyásával sebzárás történik. Irodalmi közlemények leírják a lép részleges reszekcióját is, lézer alkalmazásával.

Gastrointestinalis rendszerben különböző enterotomiák, bélreszekciók végzésekor a lézeres transzszekció alkalmas technika, mivel vértelen, egye-

nes sebfelszín biztosítható. Vastagbél tumorok esetén első lépésként a lézer alkalmazható a reszekálandó bélszakasz mesenteriumának zsugorításához, majd később a bélreszekcióhoz, illetve a hasfalba és egyéb szervekbe történő tumorbetörés esetén, a tumor eltávolítására az épben. A lézer alkalmazásnál ügyelni kell a bélreszekció folyamatos és egyenletes metszésvezetésére, – hogy a bél hátsó falán ne jöjjön létre esetleg a műtétnél makroszkóposan alig észlelhető bélsérülés, amely esetlegesen egy későbbi anasztomózis elégtelenséghez vezet. Alkalmazható továbbá *Taylor* műtét esetén a gyomor kiscsörgőbet seromuscularis réteg átvágására, szinte teljes vértelenségben.

Perianalis sebészetben a lézer alkalmazása talán az irodalomban az egyik legellentmondásosabb, de mégis sokszor tárgyalt területe. Számos beavatkozás biztonsággal elvégezhető, ilyenek a *condyloma acuminatum* vaporizációja; akut – konzervatív terápiával nem kezelhető – *fissuráknál* fissurectomia, illetve a sebalap koagulációja; *intrasphinctericus fisztulák* esetén a fisztula szondázása után a fisztula exstirpációja CO₂ lézerrel. A canalis aniban, rectumban észlelt *polypusok*, illetve *angiodyplasiák leukoplakiák* biopszia után történő koagulációja, vaporizációja szintén választható műtéti megoldások.

Nodus haemorrhoidalis esetén a lézeres haemorrhoidectomia megfelelő műtéti megoldás lehet. Irodalmi adatok áttekintése és saját tapasztalatunk alapján a lézeres haemorrhoidectomiák során az észlelt szövődmények hason-

lóak, mint az egyéb műtéti technikák esetén. Az irodalomban számos lézeralkalmazásos technika leírásra került. Legkevesebb szövődmény aránnyal az adatok szerint az ún. submucosus lézeres hemorrhoidectomia jár.

Perianalis malignus folyamatok esetén lézeres kezelésre csak akkor kerül sor, ha egyébként azt az onkológiai alapelvek megengedik, illetve a beteg az esetleges radikális műtétbe nem egyezik bele.

A rectum malignus folyamatainál, ha az akut ileust okozó rectum tumor rekanalizációjával a műtét elektívvé tehető javasolt eljárás. Palliáció jön csak szóba a beteg általános állapota, generalizált metasztázisok jelenléte miatt, esetleg akkor, ha a beteg a radikális műtétbe nem egyezik bele. Ilyenkor több ülésben a tumor koagulációja, vaporizációja történik, gondosan figyelve az esetleges perforációs szövődményre. A kezelések eseténként intrakavitális sugárkezeléssel is kiegészíthetők.

Minimál invazív sebészetben a lézerek közül a Nd:YAG általában a választott, tekintettel arra, hogy az üvegszál-technika segítségével a lézersugár jól vezethető a műtéti területre. A sebészeti gyakorlatban ennek ellenére laparoszkópos műtéteknél a lézeralkalmazás kevésbé elterjedt. E-lőnyét laparoszkópos cholecystectomiáknál egyedül a májagyból való kifejtésnél, valamint a májagy koagulálásánál észlelték akut cholecystitis során. Laparoszkópos cholecystectomiáknál elvégzett összehasonlító vizsgálatok az elektrokautert a rutin beavatkozásoknál jól alkalmazhatónak

véleményezték, az epehólyag perforációk száma kevesebb volt.

Saját eredményeink

Az MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán és Szakambulanciáján 1993. decemberétől 1998. novemberéig közel 600 esetben történt lézeres sebészeti beavatkozás (II. táblázat). Az adatokból is kitűnik, hogy az ambuláns beavatkozások esetén a benignus bőrbetegségeknél történő excízió és az elhúzódó sebgyógyulások kezelésében alkalmazzuk rutinszerűen. A Nd:YAG lézert elsősorban a perianalis benignus betegségeknél, illetve tumorok sebészi megoldásánál alkalmazzuk (II. táblázat).

CO₂ lézer-beavatkozásoknál szövődményt nem észleltünk. Egy esetben, lézeres excíziót követően szövettanilag intradermalis naevusnak vélelmezett elváltozás mellett jelentkező pigmentált elváltozás miatt, ismételt beavatkozás során széles excízió történt, amelynek szövettana melanoma malignumot vélelmezett.

Nd:YAG lézerrel történő beavatkozások szövődményeit áttekintve szövődményt a lézeres haemorrhoidectomiák után egy alkalommal észleltünk a posztoperatív krónikusan dializált betegnél, amelyet aláöltéssel megoldottunk. Négy esetben ennél a műtéti megoldásnál elhúzódó sebgyógyulást észleltünk. Felületes bőrelváltozások kezelésére tapasztaltunk szerint a Nd:YAG lézer nem alkalmas.

Mamma tumor miatti ablatio, axillaris block dissectio után a dréneltávolítás egy alkalommal, a perzisztáló seroma

CO₂		Nd:YAG	
esetszám	450		133
Verruca vulgaris	76	Nodi haemorrhoidalis	76
Keratoachantoma	5	Polypus recti	18
Ung. incarnatus	22	Tu. recti (<i>palliatio</i>)	9
Basalioma	1	Tu. colontos (<i>resectio</i>)	2
Fibroma	111	Tu. mammae	4
Haemangioma	8	Metastasis hepatis	3
Malum perforans	28	Tu. pancreatis	2
Granuloma	24	L.C.	6
Ulcus cruris	80	Fibroma	2
Naevus intradermalis	86		
Condyloma ac.	8		
Nodi haem.	1		

II. táblázat

Lézer sebészeti beavatkozások

csorgás miatt, elhúzódó volt. Hasonlóan pankréász műtétnél egy alkalommal a drént csak a tervezettnél később lehetett eltávolítani, észlelt pankréásznedv csorgás miatt. Akut ileusban történt, lézer asszisztált műtétnél egy alkalommal varratelégtelesség jelentkezett, amely reoperációt igényelt.

Az irodalomban kevés adattal rendelkezünk a sebészeti lézeralkalmazásokról. Az észlelt szövődmények hasonlóak az eddig említettekhez. Tekintettel a kis esetszámba, érdemi statisztikai elemzés nem végezhető. Tapasztalatunk szerint a szövődmények magának a sebészeti beavatkozásnak a szövődményei, és nem a lézer alkalmazásának.

Akut pancreatitis diagnosztikája és kezelése

Akut pancreatitis szövődményes formájaként kialakult, fertőzött nek-

rózisban és szepszikus állapotban szenvedő betegek halálozása napjainkban is magas. Ennek további csökkenése csak a kórélettani folyamatok jobb megismerése esetén várható. Az elmúlt húsz évben mind a gyógyszeres, mind a sebészeti kezelés módosult, azonban a jelentős ismeretanyag ellenére az oki terápia napjainkban sem megoldott. Akut pancreatitis lefolyása és az etiológiai tényezők között direkt összefüggés a tapasztalatok szerint nincs, mindamellett az alkoholizmus talaján, illetve poszttraumás (*posztoperatív*) állapotokban a szövődményes formák gyakoribbak. Az atlantai klasszifikáció a lokális szövődmények pontos meghatározásával és az egyéb szervi károsodások felsorolásával a betegséget szövődménymentes (*ödémás*) és szövődménnyel járó kórképre osztja.

Ödémás pancreatitisben (kb. 75-80%) az akut tünetek gyors lezajlása után a szöveti károsodás spontán regenerá-

ciója figyelhető meg, ezen kívül az észlelt szövődményes eset mintegy 25%. A **nekrotizáló forma** – amely 8-12%-ban alakul ki - természetes lefolyására jellemző a pankréász állomány nektróza, retroperitonealis zsírnektróza, az ascitesben megjelenő biológiaiilag aktív anyagok, majd a nektróza infekciója. A jelentkező korai többszervi elégtelenség után, a második héttől a lokális és szisztémás szeptikus szövődmények dominálnak. A halálos szövődmények 80%-a szeptikus eredetű. A nektróza 30–40%-a bakteriálisan fertőződik. Inficiált nektróza és többszervi elégtelenség együttes megjelenése esetén a mortalitás eléri a 90%-ot. A bakteriológiai elemzések leggyakrabban béleredetű Gram-negatív baktériumokat, legtöbbször *E. coli*-t igazolnak. Társuló, leggyakoribb szervi szövődmények a tüdő, vese, szív, agy akut szervi diszfunkciói.

A betegség **diagnosztikája** az akut hasi kórképek differenciál-diagnosztikáján alapul. Anamnézis és klinikai tünetek mellett laborvizsgálatok, rtg. és UH vizsgálat a legtöbb esetben biztosítja a diagnózist. Tünetek gyakorisága: hasi fájdalom ~90%; láz ~79%; hasizom védekezés ~77%; hányinger/hányás ~69%; puffadás ~63%; subileus ~55%; sárgaság ~30%; sokk ~20%; neurológiai tünetek ~10%. Differenciál-diagnosztikai problémát jelent a gastroduodenalis fekélyperforáció, penetráció; akut cholecystitis; biliaris colica; intestinalis obstrukció; mesenterialis erek trombóza; peritonitis; colon diverticulitis/perforáció; basalis pleuro-pulmonalis beszűrődés; akut myocardialis infarctus.

Akut pancreatitis kezdeti szakaszában

gyakran észlelhető tünetek az extrém hasi fájdalom, hányás, paralitikus ileus, hypovolaemia. Politraumában, égésben és más intenzív terápiát igénylő kórállapotokban jelentkező hasonló klinikai kép és kórlefolyás (*SIRS, MODS*), továbbá a terápiásan észlelt, jó effektusú szondatáplálás és kevés számú állatkísérletes adat egyaránt felveti a bél szerepét az akut pancreatitis szövődményes formáinak kialakulásában.

A **bél mucosa sérülés** oki szerepe a MODS patomechanizmusában feltételezett, de még számos ponton tisztázásra szorul. A jelentkező patológiás folyamatokhoz társuló mucosa sérülés és a mucosához funkcionálisan kapcsolt immunsejtek megváltozott tulajdonságai egyaránt feltételezett okai az endotoxin felszabadulásnak és a későbbi bakteriális transzlokációnak.

A jelenlegi vizsgáló eljárásokkal indirekt módon lehet csak következtetni a kialakuló szöveti károsodásra. A súlyos állapotú betegek követése során annak eldöntése, hogy a szövetek oxigenizációja megfelelő-e, kulcsfontosságú a szervek funkciójának fenntartása szempontjából. Jelenleg nincs olyan betegvizsgáló módszer, amely *non invazív* módon egyértelmű információt ad erről. Számos indirekt módszer ismert, amely közelítő információt adhat. A splanchnikus terület vizsgálatára ilyen elfogadott *non invazív* eljárási mód a gastricus tonometria. Osztályunkon az intenzív terápiához nélkülözhetetlen monitorizálási lehetőség mellett a beteg követése kiegészül gastricus tonometriával. Az eddigi eredmények arra mutatnak,

hogymint a prognosztika, mind a terápiavezetés ezen eszközzel új lehetőséggel bővül.

Jelenleg a **rutin terápia** része a centrális vénás nyomás és vizelet-diurézis kontroll mellett történő **volumenpótlás**, amelyben fontos szerepet kapnak a plasmaexpanderek. A **gyógyszeres bázisterápiát** a savszekréció gátló, kis molekulásúlyú Heparin, Pentoxiphyllin, Nitroglycerin-tapasz, Drotaverin, Papaverin alkotja, az esetleges társbetegségek kezelése mellett. A szövődmények jelentkezésekor további kiegészítő terápia történik (*Furosemid, Dopamin, digitális, Ca ion pótlás, légzés támogatás, stb.*). Osztályunkon a korai és tartós **nasojejunalis táplálást** alkalmazunk. **Antibiotikumot** akut pancreatitisben rutinszerűen nem adunk. Cyprofloxacin, vagy Imipenemet kezdünk, ha az UH, CT vizsgálat kiterjedt pankreásznekrózist, vagy a klinikai kép, CT vezérelt punkció fertőzést igazol. Biliaris pancreatitis esetén, ha a pancreatitis a cholecystitis szövődményeként alakul ki, Amoxicillin, Clavulansav kombinációt alkalmazunk. Egyébként tenyésztés alapján, hemokulturák eredményét értékelve kezeljük antibiotikummal a beteget.

A **műtéti indikáció** lehet akut, korai, halasztott és késői.

Akut a műtét poszttraumás pancreatitis esetén, ha a contuziós károsodás mellett a *Wirsung*-vezeték is sérül, vagy a pankreász állománya lacerálódik. Ilyenkor a sérülés helyétől és kiterjedésétől függően, lokális ellátás végzendő, vagy Roux-Y anasztomózist kell varrni a sérülés helyére, vagy

bal oldali reszekció szükséges. A területet minden esetben drenálni kell. Ezen kívül, akut pancreatitist okozó, endoszkóposan sikertelen choledochus kőextrakció miatt műtéti úton kell a beavatkozást elvégezni. Progresszív állapotromlás mellett is akut műtétbe kényszerülhetünk. Ilyenkor a pankreász-régió feltárása necrosectomia, drenázs műtétet végzünk. **Korai** műtéti indikációt jelent biliáris eredetű pancreatitis esetén a choledochus kő miatt történt endoszkópos sphincterotomia (EST) után L.C. elvégzése. Amennyiben choledochus kő nem igazolható **késői** – „a froid” állapotban végezzük el a laparoszkópos cholecystectomiát. Nem biliáris eredetű pancreatitis esetén törekszünk az esetleges műtétet **halasztottan** elvégezni. Ilyenkor az indikációt a kiterjedt, vagy inficiált pankreásznekrózis, tályog, illetve egyéb társuló szövődmény jelenti. A műtét során necrosectomiára, oncotomiára, a predilekciós területek drenázsára törekszünk.

Saját eredményeink

A betegség incidenciája nemzetközi adatok alapján 100-125/10⁶. Magyarországon 1997-ben 3 652 beteget kezeltek, mintegy 2/3 részében konzervatíván. A műtéten is átesett betegek halálozása 5,44%-os. Osztályunkon 23 beteget vettünk fel ezzel a diagnózissal, 1997-ben. Az esetek 65%-ában a pancreatitis lefolyása szövődményes volt. A nasojejunalis táplálás korai és tartós alkalmazásával a nem biliáris eredetű pancreatitis esetén 25%-ban végeztünk műtétet. Minden esetben törekedtünk a halasztott el-

látásra. Két alkalommal kényszerültünk idő előtti feltárássra, a terápia rezisztens gyors progresszió miatt. Biliáris eredetű pancreatitisben, ezzel ellentétben, az invazív endoszkópos eljárással történő, mihamarabb átjárható közös epevezeték biztosítása és cholecystectomy a fő terápiás elv. Az év folyamán 3 beteg halt meg következményes többszervi elégtelenségben.

Osztályunkon az akut pancreatitis-kezelés korszerű elveinek következetes felhasználását jelentik, az intenzív terápia mellé segítségül jelentkező, gastricus tonometria új vizsgáló módszere, a sebészi szemlélet etiológia függő alakulása, az enterális (*jejunalis*) táplálás alkalmazása. A sebészi szemléletben az elv, biliaris eredet esetén, a gyors invazív beavatkozás követelménye lehetőleg endoszkópos, laparoszkópos úton, míg a nem biliaris eredetnél a konzervatív kezelés, vagy lehetőség szerint halasztott sebészi beavatkozás alkalmazása.

IRODALOM

- [1.] Allardyc, D. B.: Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am. J. Surg.*, 1987, 154: 295-299.
- [2.] Berci, G., Sackier, J. M., Paz-Parlou, M.: Emergency laparoscopy. *Am. J. Surg.*, 1991, 161: 332-335.
- [3.] Bonham, M. J. D., Abu-Zidan, F. M., Simovic M. O.: Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1997, 84: 1670-1674.
- [4.] Bordelon, B. M.; Hobday, K. A., Hunter, J. G.: Laser vs electrosurgery in laparoscopic cholecystectomy. A prospective randomised trial. *Arch. Surg.*, 1993, 2/128: 233-6.
- [5.] Kiss J.: *Laparoscopos cholecystectomy*. Meditor, 1992.
- [6.] Escourrou, J., Delvaux, M., Buscail, L., Nicolet T., Frexinos J.: Nd:YAG laser in treatment of rectal cancer. Are there features predicting a curative result? *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 3/39: 464-72.
- [7.] Fiddian-Green, R. G.: Studies in splanchnic ischaemia and multiple organ failure. In edit.: Marston, A., Bulkley, G. B., Fiddian-Green, R. G., Haglund, U. H.: *Splanchnic Ischaemia and Multiple Organ Failure*. London, Edward Arnold, 1989, 349-363.
- [8.] Forde, K. A., Treat, M.R.: The role of peritoneoscopy in the evaluation of the acute abdomen in the critically ill patients. *Surg. Endosc.*, 1992, 6: 219-221.
- [9.] Karimani, I., Porter, K. A., Langevin, R. E.: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 1992, 103: 1636-1640.
- [10.] Köves I., Vámos-Nagy I., Farkas E.: Kiterjesztett reszekciók a colorectalis daganatok sebészetében. *Magyar Sebészet*, 1996, 48: 93.
- [11.] Faller, J.: Szemléletváltás a gastroenterológiai daganatok kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1998, 139: 59
- [12.] Ihász M., Regöly-Mérei J., Fazekas T., Bátorfi J., Bálint A., Záborszky A., Pósfai G.: Hazai tapasztalatok a laparoszkópos cholecystectomy szövődményeiről: 71 intézetben végzett 13.833 műtét elemzése. *Magyar Sebészet*, 1995, 48: 1-22.
- [13.] Meyer, H. J., Dinstl, K.: Use of laser surgery on parenchymatous organs. *Chirurg*; 1988, 2/59: 68-75.
- [14.] Mioller, P. H., Lindberg, L., Henriksson, P. H., Persson, B. R., Tranberg, K. G.: Temperature control and light penetration in a feedback interstitial laser thermotherapy system. *Int. J. Hyperthermia*, 1996, 112: 49-63.
- [15.] Orgován Gy., Farkas J.: Katona- és Katasztrófaorvostan alapjai. *Sebészet (jegyz.)* MH EÜCSF-ség, 43/1997, 162-165.
- [16.] Sano, F.; Wada, K., Nishida, O., Konno, T., Kusumoto, K., Sato, N., Uchino, J.: The efficacy and limitations of laser surgery in malignant tumours. *6T8*; 1987, 14: 1477-81.

- [17.] *Senagore, A., Mazier, W. P., Luchtefeld, M. A., MacKeigan, J. M., Wengert, T.*: Treatment of advanced haemorrhoidal disease: a prospective, randomised comparison of cold scalpel vs. contact Nd:YAG laser. *Dis. Colon Rectum*, 1993, 36: 1042-9.
- [18.] *Toyama, M. T., Lewis, M. P. N., Kusske, A. M.*: Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1996, 31: 20-23.
- [19.] *Szabó Z.*: Surgical Technology International IV. Universal Medical Press Inc. 1995. Department of Surgery Central Military Hospital of HHDF.

Col. Gy. Orgován M.D.M.C. Ph.D.,
med. habil.,
G. Cs. Kovács M.D.,
Maj. L. Fekete M.D.M.C.,
Maj. B. Bakity M.D.M.C.,
Z. Záborszky M.D.,
Lt. Col. (ret.) F. Tauzin M.D.

**New approaches in surgical practice
at the Department of Surgery of
Central Military Hospital of HDF**

Up to date surgical techniques are routinely used at the surgical department of Central Military Hospital, Buda-

pest. The use of diagnostic laparoscopy, surgical laser equipment and staplers make acute surgical treatment faster and more efficient. Our experiences in the management of acute necrotizing pancreatitis and in monitoring splanchnic bed circulation provide further help treatment of other surgical disorders. Our analysed results are similar to the Hungarian and international data in cases of surgery of the colon, laparoscopic and laser surgery. The development of surgical technique assures not only the decrease of operative strain and reduction of operative risk but faster recovery and similar or better therapeutic effect as previous treatments. Beside introduction of new technical equipment is needed to assure secure medical care. The routine use of these techniques provides high quality management and faster return to work.

Dr. Orgován György o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.

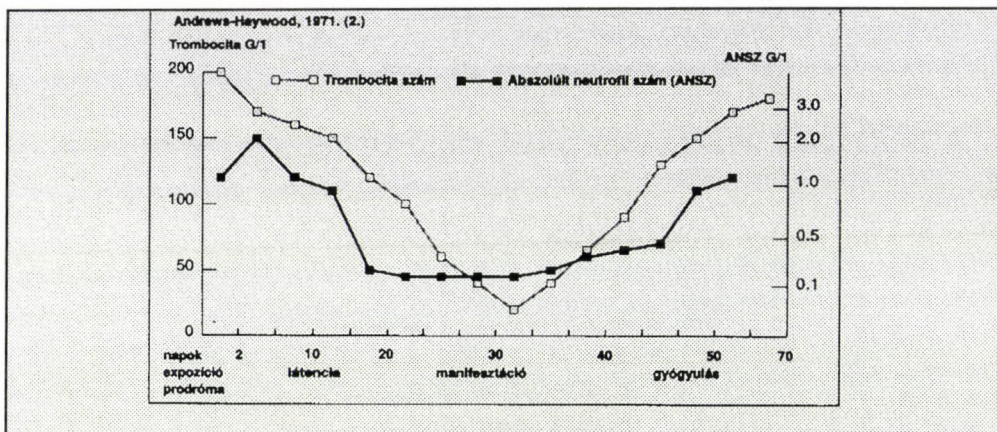
MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály,
Egészségvédelmi Intézet Kórélettani Osztály*

A citokinek szerepe az akut sugárbetegség során és a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő neutropeniás fertőzések kezelésében

Dr. Liptay László ny. orvosezredes,
Dr. Fűrész József* orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
Dr. Kádár Katalin,
Dr. Pálinger Éva*,
Dr. Kolozsvári Ferenc

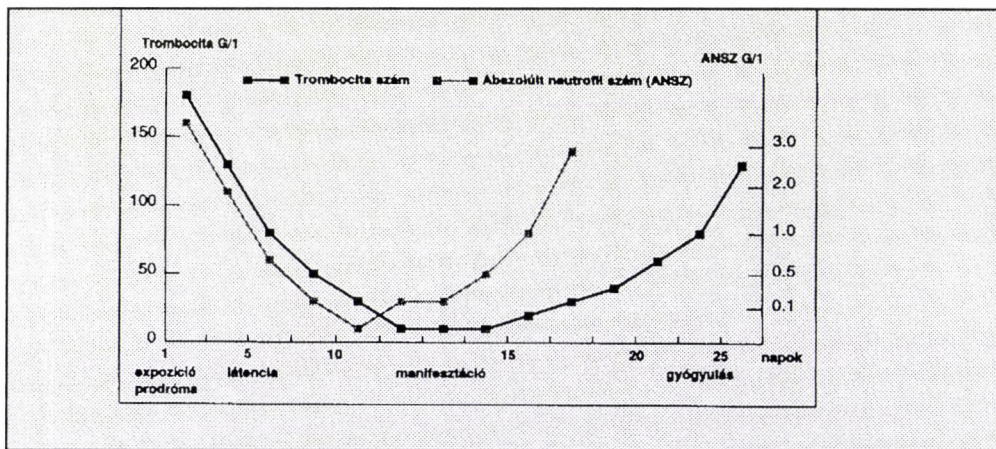
Kulcsszavak: akut sugárbetegség, citopénia, primer és szekunder prevenció

Bevezetőben a szerzők megállapítják, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának úgynevezett békebeli modelljét a kemoterápiás kezelése során fellépő citopéniák jelentik. Ennek alapján a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő citopéniák klinikai tapasztalatai felhasználhatók az akut sugárbetegség kezelésében is. A G-CSF és GM-CSF klinikai alkalmazásának áttekintése után saját kemoterápiás beteganyagukon szerzett tapasztalataikról számolnak be. 1993. 04. 01-től 1998. 03. 31-ig 60 onkológiai és onko-hematológiai betegen 150 GM-CSF (Leukomax) 300 g sc./die kúrát alkalmaztak. 120 esetben az indikációt „szekunder prevenció”, 30 esetben „primer prevenció” jelentette. A kezelések eredményesek voltak, 1 beteget veszítettek el fertőzéses szövődmény miatt. A két csoportot összehasonlítva valamennyi paraméter vonatkozásában kedvezőbb eredményeket kaptak a primer prevenciós csoportban, eredményeik szignifikánsak. Kiemelik a primer prevenció költségmegtakarító voltát megfelelő indikáció esetén. Eredményeik alapján megállapítják, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának közép súlyos és súlyos eseteiben a G-CSF, illetve GM-CSF kezelés elkezdése már a diagnózis felállításakor indokolt.



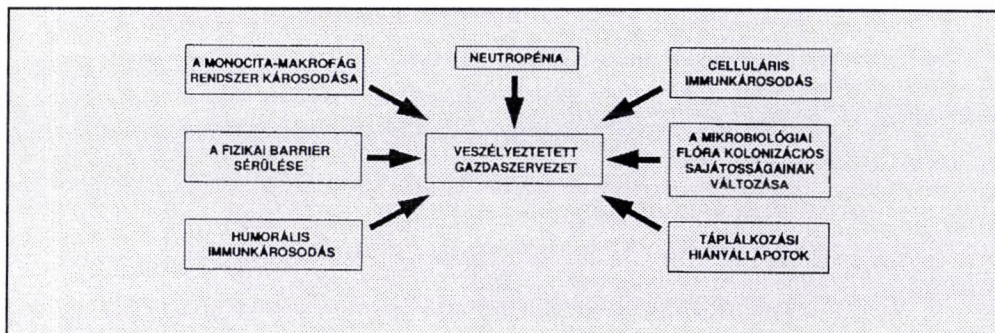
1. ábra:

Akut sugárbetegség fázisai (3 Gy dózist követően)



2. ábra:

Citotoxikus terápiát követő akut csontvelő károsodás fázisai (vázlat)



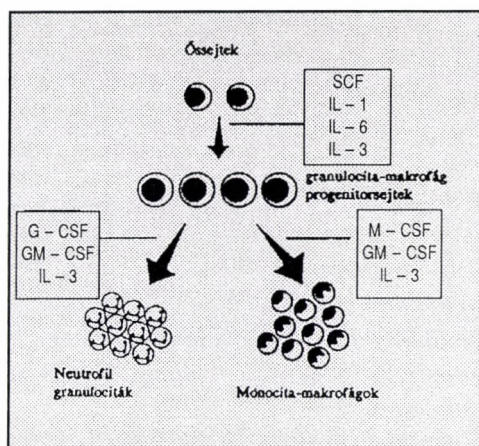
3. ábra:

A fertőzés kockázati tényezői I. Hathorn, Euro Trans Med. (1993. február [8])

Az akut sugárbetegség kezelése napjainkban sem megoldott. A csernobili katasztrófa során szerzett tapasztalatok alapján megállapíthatjuk, hogy a középsúlyos és súlyos esetek mortalitási aránya várhatóan igen magas. Mind a békeidők katasztrófaellátásának problémái, mind háború esetén a tömegpusztító fegyverek alkalmazása kényszeríti a katonáorvosokat arra, hogy a '90-es évek során feltárt lehetőségeket felhasználják az akut sugárbetegség eredményesebb kezelésében. Ennek egyik alapvető irányzata a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő citopéniák és azok kezelési lehetőségeinek vizsgálata. Ezek az állapotok ugyanis az akut sugárbetegség úgynevezett békebeli modelljeinek tekinthetők (1. ábra [2] és 2. ábra).

Várható tehát, hogy a különböző malignómák kezelését követő citopéniák során szerzett tapasztalatok eredményesen használhatók fel az akut sugárbetegség kezelésében. A kemoterápiás kezeléseket követő fertőzések kockázati tényezőit foglaltuk össze az 3. ábrán. A láthatóan többszörös kockázati tényezők mindegyikére tekintettel kell lennünk a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő neutropéniák, illetve az ebben az időszakban fellépő fertőzések kezelése során. E kockázati tényezők közül kiemelkedő szerepet játszik a neutropénia és a monocita-makrofág rendszer károsodása (3. ábra).

Bodey és munkatársai 1966-ban alapították meg, hogy összefüggés áll fenn a neutropénia foka, illetve időtartama és a szepszis veszélye között [3]. Azóta általánosan elfogadott, hogy az antibiotikum-kezelés mellett



4. ábra:

A neutrofil granulociták és monocita makrofágok érését befolyásoló citokininek.

(Metcalf D [14])

a neutropénia rendeződése a sikeres kezelés előfeltétele. 1992-ben közölt tanulmányukban Rolston és munkatársai az empirikus antibiotikus kezelés eredményességét vizsgálva multivariációs regressziós analízissel 14 tényező közül a neutropénia megszűnését találták a legjelentősebb prognosztikai faktornak [16].

A probléma megoldásaként legkézenfekvőbb granulocita-transzfúzió nem bizonyult eredményesnek, a 90-es évekig kipróbált gyógyszerek nem rövidítették meg jelentős mértékben a neutropéniás szakok időtartamát.

A G-CSF és GM-CSF jellemzői

A citokinnek felfedezése új távlatokat nyitott a neutropéniás állapotok kezelésében is. 20 évvel ezelőtt kezdődtek azok a kutatások, amelyek részben szemléletünket változtatták meg a sejtbológia egészét illetően, részben

olyan terápiás lehetőségeket tártak fel, amelyekkel korábban csak a fantázia világában találkozhattunk. A lehetőségek közül jelenleg három citokin a mindennapi klinikai gyakorlatban is realizálódott a hematológia területén: az eritropoetin (EPO), a granulocita kolónia stimuláló faktor (G-CSF) és a granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktor (GM-CSF). A neutropénia vonatkozásában az utóbbi kettőt használjuk.

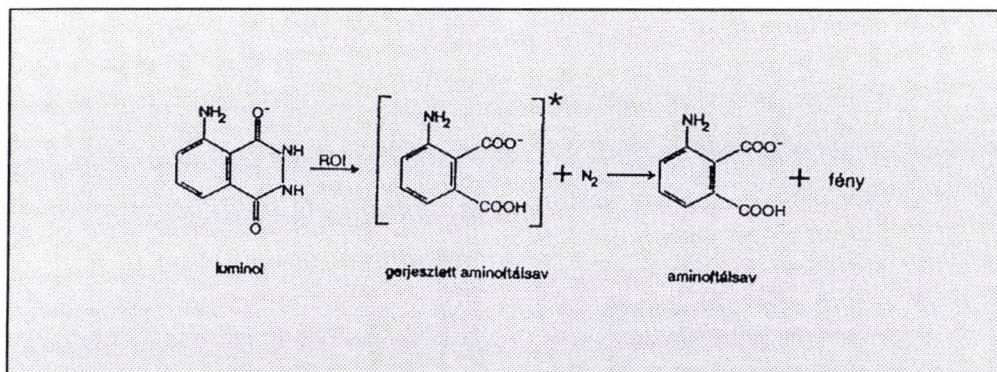
A citokinek hatásmechanizmusa durván leegyszerűsítve a következő: interakcióba lépve a sejtfelszíni receptorokkal különböző másodlagos messzszendzser utakon keresztül különböző ún. transzkripció faktorok termelését indukálják, amelyek azután meghatározzák a sejt további sorsát, azaz a proliferációt, érést, túlélést vagy halált.

Nagyon sok mediátort ismerünk már, amelyek szerepet játszanak a citokinek hatásában, pld. a MAP kinase, Janus kinase, RAF 1 kinase, G proteinek, kalcium áramlások, a kalmodulin és kalmodulin kötő fehérjék vál-

tozása.

Az ezekhez a citokin-mediált változásokhoz kapcsolódó specifikus történések még nem tisztázottak, de egy sor transzkripció faktor már összefüggésbe hozható specifikus differenciálódási utakkal és citokin behatásra adott válaszokkal.

Áttérve a bennünket érdeklő granulocitákra ható citokinekre, ezekből kettő áll rendelkezésre jelenleg: a G-CSF és a GM-CSF. Hatásukat sematikusán a következő ábrán láthatjuk (4. ábra). A kolónia stimuláló faktorok glükoproteinek változó szénhidráttartalommal, molekulásúlyuk 18-90 KD között található. A GM-CSF (18-30 KD) kromoszóma lokalizációja emberen az 5 q 23-31 között, a G-CSF (20 KD) a 17 q 11-23 között található. Kötődésük a receptorhoz az alacsony affinitású specifikus alfaláncon történik. Ez az alfalánc a bétalánccal magas affinitású receptort képez. Hasonló bétalánc alfalánccal történő kapcsolódása áll fenn a GM-CSF, interleukin 3 (IL 3) és interleukin 5 (IL 5) vonatkozásában. A különböző szerkezetű alfalánccok versengenek a korlátozott számú bé-



5. ábra:

A luminolmolekula gerjesztési folyamata

Diagnózis	Betegek száma	Szekunder	Primer Prevenció	Összesen
1. Yolk sac tumor	1	1	7	8
2. Emlőkarcinóma	9	10	5	15
3. Non Hodgkin limfoma	27	70	9	79
4. Akut nem limfoid leukémia	6	16	–	16
5. Akut limfoid leukémia	2	5	–	5
6. Hodgkin kór	3	2	3	5
7. Epifarinx karcinóma	1	1	–	1
8. Ovárium tumor	2	2	–	2
9. Heretumor	2	3	–	3
10. Tüdő karcinóma	6	5	5	10
11. Karcinóma planocellulare	1	2	–	2
12. Merkel tumor	1	3	1	4
Összesen	60	120	30	150

I. táblázat: *Beteganyag*

taláncért, hogy a vele való kötődés révén magas affinitású receptort képezzenek [5].

Meg kell említeni a CSF-ek adása után bekövetkező korai leuko-, illetve granulocitopéniát, továbbá a granulociták aktivitásának fokozódását jelző luminol dependens kemolumineszcencia jelenségét [7, 12, 13]. Az utóbbi azon az elven alapszik, hogy a sejtek aktivitásával párhuzamos a szuperoxid anion termelése. Az ekkor felszabaduló hidroxil gyök pedig a luminolban endoperoxid termeléséhez vezet, ez a luminolgyűrű részleges bomlását okozza, ami után energiában aktivált molekula keletkezik. Az ezzel kapcsolatos energialeadás foton emisszióhoz vezet, amelynek mértéke párhuzamos a granulociták aktivitásának fokozódásával (5. ábra).

A G-CSF és GM-CSF klinikai alkalmazása során szerzett tapasztalatok

A GM-CSF és G-CSF közötti külön-

ség elvileg az, hogy a GM-CSF a monocita-makrofág rendszert is stimulálja és az utóbbi az infekció elleni védelemben szerepet játszhat. A két szer közötti alapvető különbséget az jelenti, hogy a G-CSF esetében a neutrofilok termelési aránya 9,4-szeresére nő és élettartamuk nem változik, míg GM-CSF esetében a neutrofilok termelési aránya csak 1,5-szeresére emelkedett, a neutrofilok élettartama viszont meghosszabbodott. Utóbbi esetében a monocitaszám is emelkedett, az alkalmazás során eozinofília jelentkezik. E különbségekkel magyarázható az a klinikai megfigyelés, amely szerint G-CSF adása után már 1-2 nap múlva értékelhető neutrofil szám emelkedést érhetünk el, míg GM-CSF esetében erre általában 4-5 napot várni kell [11]. A mindennapi klinikai gyakorlat számára a megfigyelés igen fontos: ha a beteg állapota kritikus, és gyors effektusra törekszünk, akkor G-CSF-t érdemes adni, míg ha a beteg állapota kielégítő,

akkor alkalmazhatjuk a GM-CSF-t, kihasználva annak számunkra kedvező hatását a monocita-makrofág rendszerre.

Az alkalmazás módja lehet iv. bolus, 2 órás iv. infúzió, napokig tartó iv. infúzió, sc. bolus, sc. infúzió 2-4 óra időtartamban. Szokásos dózisuik 1-6 µg/kg naponta. A számos összehasonlító vizsgálat alapján általában és hazánkban is a sc. bolus adása terjedt el, bár az utóbbi időben többen hangsúlyozzák a napi két részletben történő adás előnyösebb voltát. Főleg GM-CSF esetén ajánlják a szerzők a sc. bolus előnyét: kisebb, de hatásos szérumszint elérésével a toxikus hatások csökkenthetők.

A G-CSF és GM-CSF alkalmazásának indikációi és azok eredményessége

Elvileg négy lehetséges indikáció létezik: 1.) kemoterápiát követően fellépő neutropénia esetén lázas állapot fellépését követően, az empirikus kezelés megkezdésével egyidőben (intervenciós alkalmazás); 2.) kemoterápiát követően fellépő neutropénia esetén a neutropénia jelentkezésekor, nem várva meg a lázas állapot fellépését (másodlagos prevenció); 3.) kemoterápiát követően 24 órával, nem várva meg a citopénia kialakulását (primer prevenció); 4.) a kezelés elkezdése a kemoterápiás kezeléssel egyidőben [4].

A kezelés eredményességét a következő paraméterek alapján ítélik meg: 1.) a neutropénia időtartama; 2.) az infekciók fellépésének gyakorisága; 3.) az antibiotikumok felhasználásának csökkenése; 4.) a lázas napok számá-

nak csökkenése; 5.) az infekcióval kapcsolatos hospitalizáció időtartama; 6.) a neutropénia okozta kemoterápiás-dózis csökkentése, illetve a ciklus-halasztás elkerülése. Az irodalomban hozzáférhető adatok leginkább az első két lehetőséggel foglalkoznak.

A 4. pontban említett alkalmazási módot – néhány kísérleti myeloid neoplazma trialt kivéve – nem alkalmazzák. A ciklusba kényszerített hemopoetikus sejtek ugyanis érzékenyebbé válnak a kemoterápiás szerekkel szemben, és az eredmény inkább a neutropénia fokozódása lesz.

A 3. pontban említett lehetőséggel a későbbiekben foglalkozunk.

Valószínűleg rosszul értelmezett pénzügyi megfontolásokkal magyarázható, hogy a második indikációs területtel is viszonylag kisszámú randomizált tanulmány foglalkozik.

A G-CSF vonatkozásában *Crawford* 1991-ben és *Trillet-Lenoir* 1993-ban statisztikailag szignifikánsnak találta a neutropeniára, az infekciók fellépésére, az antibiotikum igényre és az infekcióval kapcsolatos hospitalizációra gyakorolt hatást kettős, vak tanulmányban [6, 17]. Emellett szignifikánsan csökkent a neutropénia miatt szükségessé váló dózisredukciók és kezelés-halasztások száma, tehát a betegek azonos idő alatt nagyobb citostatikus dózisokat tudtak kapni (ami az onkológiai elveket figyelembe véve igen jelentős tényező) [17]. A GM-CSF vonatkozásában 1997 végéig egyetlen hasonló randomizált tanulmányt találtunk. (Itt a neutropeniára gyakorolt kedvező hatástól eltekintve egyéb po-

	Szekunder Prevenció Pozitív esetek száma	Primer
– hemokultúra (MRSA, E. coli, Proteus mirabilis)	5	1
– széklet (Shigella, Salmonella)	2	–
– sebváladék (E. coli)	1	–
– szájnyálkahártya (Candida albicans, Herpes simplex)	8	–
– torokváladék (Aspergillus)	2	–
– vizelet (E. coli)	1	–

II. táblázat: Mikrobiológiai vizsgálatok eredménye

Szövődmények		
<i>A kemoterápia szövődményei</i>		
a. granulocytopenia	Szekunder	Primer Profilaxis
– láz	88/153	6/30
– pleuropneumonia, bronchopneumonia	11	1
– enteritis	3	–
– szájnyálkahártya mycosis	7	–
– gingivostomatitis	2	–
– egyéb	7	–
b. kifejezett thrombocytopenia (40 G/l)	62	8
<i>A GM-CSF terápia szövődményei</i>		
– A NLL korai relapsus	1	–
– capillary leak szindróma	1	–
– egyéb	1	–

III. táblázat: Szövődmények

zitivumot nem találtak. Azonban e tanulmányban csak 17 beteg szerepelt, és a GM-CSF-t a betegek alternálva kapták: egy GM-CSF-es kombinált ciklust egy citokin kezelés nélküli ciklus követett, és a dózisok is 50-500 µg/m között mozogtak) [8].

Legtöbb közlemény az úgynevezett intervenciók indikációs területtel foglalkozik. Azonban ezek az eredmények nehezen értékelhetők. Részben iv. alkalmazásról számoltak be, rész-

ben kisszámú volt a beteganyag. Különbözött az antibiotikus rezsim, nem esett szó a szupportív kezelésről, stb. Az egymásnak ellentmondó eredmények valószínűleg ezzel magyarázhatók.

E közlemények megegyeznek abban, hogy a neutropeniás időszak lerövidül, az esetek többségében csökken a lázas napok száma, (azonban csak csekély mértékben) és hogy nem tudták igazolni a hospitalizáció, az anti-

biotikumigény és a túlélés szignifikáns csökkenését, illetve növekedését.

Egy 1996-ban megjelent tanulmányban az intervenciós kezelési módot olyan esetekben ajánlják, amikor a beteg súlyos pneumóniában vagy szepszisben szenved, amelynek várható lefolyása 7 napnál hosszabb, a neutropénia 0.1 G/l alatti és a beteg 48 óra alatt nem reagál az adekvát antibiotikus kezelésre [1].

A kolóniastimuláló faktorok adását természetesen a neutropénia megszűnéséig célszerű adni, azonban az 1 G/l körüli granulocytaszám esetén még nem szabad elhagyni a gyógyszert, csak a granulocytaszám stabilizálódásakor [15].

GM-CSF kezelés során szerzett tapasztalataink

1993. 04. 01-től 1998. 03. 31-ig 60 onkológiai és onko-hematológiai beteg 150 GM-CSF (LeukomaxR) kúrát alkalmaztunk 300 µg sc./die dózisban. Beteganyagunkat az I. táblázatban foglaljuk össze.

Az alkalmazott kemoterápiás protokollok megfeleltek a hazánkban általánosan használt rezsimeknek. Az NHL csoportban a high-grade esetekben 1995 óta CHOP helyett a szövettani specificitástól függően különböző „high-dose” kezelési sémákat alkalmaztunk. Profilaktikus antibiotikum kezelést alkalmaztunk 0.8 g/l alatti ANSZ esetén: kezdetben ciprofloxacín + fluconazol + clarithromycin, 1995-től ciprofloxacín + clarithromycin, 1997-től ciprofloxacín formájában valamennyi esetben.

A lázas állapot fellépése esetén az em-

pírikus kezelést az Amerikai Infektológiai Társaság ajánlásának megfelelően végeztük [10]. Ezt 1996-tól annyiban módosítottunk, hogy a *Pseudomonas aeruginosa* elleni béta-laktam + aminoglikozid kezelést carbapenemekkel helyettesítettük. Reverz izolációt 1996-ig az esetek egy részében, 1997-től valamennyi granulocitopéniás betegnél a citopénia teljes időszaka alatt biztosítani tudtunk.

Az indikáció 120 esetben másodlagos profilaxis, 30 esetben elsődleges profilaxis volt. Ennek értelmében előbbi esetben a granulocitopénia megjelenése után (az első 10 esetben 0.5 g/l, a továbbiakban 0.8 g/l alatti abszolút granulocytaszám alatt) kezdtük el a kezelést.

További 30 esetben a terápiát 24 órával a kemoterápia befejezése után kezdtük el azoknál a betegeknél, akiknél a megelőző azonos kemoterápiás rezsim igen súlyos és elhúzódó, esetleg szövődménnyel járó és fertőzést okozó neutropéniához vezetett.

A betegek átlagéletkora az első csoportban 52,3 év, a második csoportban 44,8 év volt. Az észlelt minimális abszolút neutrofil granulocytaszám az első csoportban 0.244 G/l (0.8-0), a második csoportban 0.1003 G/l (4.2-0) (P 0.02). Összehasonlítottuk a lázas epizódok számát: az első csoportban 67, a második csoportban 6 (P 0.005), a lázas epizódok időtartama az első csoportban 7.4 nap, a második csoportban 3.4 nap, (P 0.05), a kezelési idő az első csoportban 9.3 nap, a második csoportban 12.5 nap (P 0.02).

A primer profilaktikus csoportban 13

esetben tudtuk megelőzni a citopénia kialakulását. A következő táblázatokban foglaljuk össze a bakteriológiai vizsgálatok eredményét és a fellépett szövődményeket (II. és III..táblázat).

Beteganyagunk elemzése kapcsán megállapítottuk, hogy a kezelések eredményesek voltak, 60 betegből 150 kúra során 1 beteget veszítettünk el fertőzéses szövődmény miatt. A két csoportot összehasonlítva azt találtuk, hogy mind a minimális abszolút neutrofil granulocytaszám, mind a lázas napok száma, a fertőzéses és vérzéses szövődmények és az antibiotikum-kezelés szükségessége szempontjából kedvezőbb eredményeket kaptunk a primer profilaktikus csoportban, és az eredmények statisztikailag szignifikánsak.

A két csoport közötti különbség azért is érdekes, mert az elsődleges profilaxist a várhatóan rosszabb prognózisú betegeken alkalmaztuk. Ez az alkalmazási mód költségmegtakarító, hiszen citokin kezelésre e csoport beteginél az első kemoterápiás kúra eredménye alapján várhatóan amúgyis sor került volna. A kezelés korai elkezdése viszont a fertőzéses szövődmények csökkentése révén költségmegtakarítónak bizonyul.

Bevezetőben megállapítottuk, hogy az akut sugárbetegség hematológiai formájának úgynevezett békebeli modellje a kemoterápiás kezeléseket követően fellépő csontvelő apláziás állapot és az utóbbi kezelése során szerzett tapasztalatok az akut sugárbetegség kezelési stratégiájában felhasználhatók. Általában a G-CSF és GM-CSF adását a citopénia fellépését követően

javasolják akut sugárbetegségben. Kemoterápiás beteganyagban szerzett tapasztalataink alapján azonban úgy véljük, hogy ezek alkalmazása már az akut sugárbetegség diagnózisának megállapításakor szükséges.

IRODALOM

- [1] Anaissie, E. J., Vartivarian S., Bodey, G. P.: Randomized comparison between antibiotics alone and antibiotics plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor /*Escherichia coli* derived/ in cancer patients with fever and neutropenia. *Am. J. Med.*, 1996, 100: 17-23.
- [2] Andrews, G. A., Haywood, F. F.: Clinical and biological consequences of nuclear explosions. *Practitioner*. 1971, 207 (239): 331-42.
- [3] Bodey, G. P., Buckley, M., Sathe, Y. S., Freireich, E. J.: Quantitative relationship between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukaemia. *Ann. Int. Med.* 1966, 64: 328-340.
- [4] Borbényi Z.: Hemopoetikus növekedési faktorok alkalmazása citosztatikumok okozta neutropéniákban. *M. B. A.* 1998, 51 S/2: 104-105.
- [5] Callard, R., Geasig, A.: The cytokine facts book. Academic press limited INC. San Diego CA. 92101, 1994: 141.
- [6] Crawford, J., Ozer, H., Stoller, R. et al: Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 1991, 325: 164-170.
- [7] Devereux, S., Linch, D. C., Campost Costa D. et al: Transient leucopenia induced by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Lancet* II, 1987. 1523-1524.
- [8] Gurney, H., Anderson, H., Radford, J. et al: Infection risk in patients with small cell lung cancer receiving intensive chemotherapy and recombinant human granu-

- locyte-macrophage colony-stimulating factor. *Eur. J. Cancer.* 1992, 28: 105-112.
- [9] *Hathorne, I.:* in *Euro Trans Med.* 1993. February, organized by *David Bellon:* Current antibiotic therapies for immun-compromised patients. Contributors: *Donelly, P., Hathorn, I.* and others.
- [10] *Hughes, W. T., Donald Armstrong, Gerald P., Bodey, G.P.* et al: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J. Infect. Dis.* 1990, 161: 381-96.
- [11] *Lieschke, G. J., Burgess, A. W.:* Granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *N. Engl. J. Med.,* 1992, 327: 28-35.
- [12] *Lindemann, A., Herrmann, F., Oster, W.* et al: Hematologic effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients with malignancy. *Blood,* 1989, 74: 1644-1651.
- [13] *Liptay L., Fűrész J., Kádár K.* et al: Experience in GM-CSF (LeukomaxR) therapy of granulocytopenias occurring after combined chemotherapy. In: 22nd Congress of the International Society of Internal Medicine, Budapest, Aug.28-Szept.02., 1994. Monduzzi Editore S.p.A. Bologna, Italy.
- [14] *Metcalfe, D.:* Control of granulocytes and macrophages: molecular, cellular and clinical aspects. *Science,* 1991, 259: 2543.
- [15] *Morstyn, G., Campbell, L., Lieschke, G.* et al: Treatment of chemotherapy induced neutropenia by subcutaneously administered colony-stimulating factor with optimization of dose and duration of therapy. *J. Clin. Oncol.* 1989, 7: 1554-62.
- [16] *Rolston, K., Berkey, P., Bodey, G. P.* et al: A comparison of imipenem to ceftazidim with or without amikacin as empiric therapy on febrile neutropenic patients. *Arch. Intern. Med.* 1992, 152: 283-291.
- [17] *Trillet-Lenoir, V., Green, J., Manegold, C.* et al: Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotherapy. *Eur. J. Cancer.* 1993, 29/A: 319-324.

**Col. (ret.) L. Liptay M.D.,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med.
habil.,
Katalin Kádár M.D.,
Éva Pálinger M.D.,
F. Kolozsvári M.D.**

The rate of cytokines in case of acute radiation sickness and cytopenia induced by chemotherapy

It is well-known, that so called peace time model of the hematologic form of acute radiation sickness is cytopenia caused by chemotherapy. On the basis of this theory experiences of treatment of cytopenias following various forms of chemotherapy may be adopted on the field of the therapy of acute radiation sickness too. After the review of clinical application of G-CSF and GM-CSF authors report their experiences based on their own patients. They performed 150 GM-CSF treatment course for 60 oncologic and hemato-oncologic patients of the dose of 300 µg sc./daily between 01.04.1993 and 31.03.1998. Indication of treatment was „secunder prevention” in 120 cases and „primer prevention” in 30 cases. Treatment courses were effective, they lost only 1 patient due to infectious complication. The results of the group of primer prevention were better than secunder prevention and these results were statistically significant in every respect. They emphasize the cost-save effect of primer prevention in case of necessary indication. On the basis of their results they indicate the start of G-CSF and GM-CSF therapy immediately after the diagnosis of hematologic form of acute radiation sickness instead of the appearance of the phase of cytopenia.

*Dr. Liptay László ny. o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

Traumatológia a XXI. sz. küszöbén

Dr. Cziffer Endre orvosezredes, D.Sc.

Kulcsszavak: traumatológia, törésrögzítés, implantátum, operatív technika

A traumatológia önállóvá a második világháború után vált. Az elmúlt évtizedek technológiai fejlődése, a béke katasztrófák és a világ valamely pontján szüntelen dúló háborúk egyfelől új lehetőségeket nyitottak, másfelől újabb megoldatlan problémákat teremtettek. Melyik a törésrögzítésre legalkalmasabb implantátum? Mi a legjobb operatív technika? Melyik a leghatékonyabb és legolcsóbb módja a sérült ember teljes rehabilitációjának? A trauma, korunk legveszélyesebb járványa, egyre több tudományos, szervezési és gazdasági erőfeszítést igényel.

Amikor az évezred utolsó évében alapításának századik évét ünnepli a Központi Katonai Kórház, nem szabad megfeledkezni arról, hogy a baleseti sérültek ellátására létrehozott Traumatológiai osztály csaknem fél évszázados, a kórház egyik legrégebbi osztálya, számos, ma már önálló szakma bölcsője és eredője. Innen vált le az elmúlt csaknem fél évszázad alatt az égési- és plasztikai sebészet, a kézsebészet, hogy egyéb profilokat ne is említsünk.

A katonaegészségügy domináns profilja a sérültellátás minden testrégióban, és bár a levált szakmák követelik maguknak a kiharcolt testtájukat (koponya, gerinc, végtag, mellkas, has) az egész ember, a sérült ember áttekintése csak a traumatológiával karöltve harcoló aneszteziológus, intenzív terapeuták által lehetséges és

csak így hatékony, vagy éppen a formálódó sürgősségi betegellátó osztályok keretein belül. A disputa nem lezárt – a későbbiekben erre még visszatérünk.

Mióta a század elején *Lorenz Böhler* „leválasztotta” a sebészet testéről a traumatológiát – amely háborús körülmények között született – nagy utat tett meg szakmánk a XX. század elejétől a XXI. század nyitányáig.

A folyamatot mennyiségi és minőségi változások láncolata jellemzi, amelyben néha a szakmai, néha a gazdasági, néha a szervezési profil tolult előre. Nem feladatunk a traumatológia történetét áttekinteni, inkább az elmúlt 10-15 év meghatározó szemléletváltozásaira mutatunk rá, amely trendek várhatóan a jövő évezred első dekádjában is még szerepet játszhatnak.

II. Szakmai szemléletváltások, tendenciák

1. Operatív töréskezelés

1.1. Általános szempontok

1.1.1. Metallurgia

A traumatológia és az ortopédia a csontsebészeti műtétekhez általában fém alapanyagú implantátumokat használ a csont egyesítésére. Az implantátumoknak az a feladata, hogy biztosítsák a megfelelő stabilitást a gyógyulási folyamat alatt. A beépítésre kerülő implantátumoknak lehetővé kell tenniük a mozgásstabil rögzítést, és a korai mobilizálást. A belső csontegyesítő anyagok mellett, a csontba bevezetett nyársakon nyugvó külső rögzítőknél is szükséges szövetbarát anyagok alkalmazása, csakúgy, mint az ízületeket pótló protéziseknél.

Az ipar jelenlegi forradalma, az űrkohászat, modern, soha nem látott tulajdonságú anyagokat fejlesztett ki és ajánlott fel használatra többek között az egészségügynek is. A felhasznált anyagoknál megkülönböztethetünk fémeket, műanyagokat, kerámiákat és szilikon gumikat. Minden implantátumtól elvárható követelmény, hogy legyen szövetbarát és a várható terhelésnek megfelelően állja az idők próbáját, biztosítsa a rögzítéshez a stabilitást és pótolja az időlegesen vagy véglegesen elvesztett funkciót.

A csontsebészeti fém implantátumokhoz tartoznak a teljesség igénye nélkül a csontcsavarok, alátétek és anyák, egyenes és szögletes csontlemezek, alakos csontlemezek, szegek, kapcsok, drótok, protézisek. A nem

fém implantátumok közé sorolhatók a kerámiák és a műanyagok.

Az implantátumokat szerkezetük és kémiai összetevőik szerint is csoportosíthatjuk. Az egyszerű szövetbarát fémek: az arany, titánium, platina, az ötvözetek Ti-6Al-4V (titán alapú), Co-Cr-Mo (kobalt-króm-molibdén), Co-Cr-Ni (nikkel adalékos), Vanádium, stb.

A kerámia alapanyagú implantátumok is több csoportba oszthatók. Lehetnek alumíniumoxid kerámiák, porcelánok, üvegszálak karbonok, valamint grafit alapanyagú kerámiák, A műanyagok közé sorolhatóak a poli-etilén, polipropilén, valamint a poli-methyl-metakrilát anyagok. Külön osztályba sorolhatóak a szilikonok és a kompozit jellegű dimetakrilát-kvarc anyagok.

Fontos szempont, hogy a választott eszköz a stabilitás mellett biokompatibilis legyen, ionizáció és korrózió ne alakuljon ki. A benne levő komponensek ne allergizáljanak (a Ni-nél előfordul), a szövetnedvekben ne alakuljon ki galván effektus, áramképződés.

Csontegyesítő műtéteknél több hónapos (esetleg éves) szervezeten belül eltöltött idővel kell számolni, míg a protéziseknél több évre (évtizedre) kell tervezni. Fontos szempont, hogy a megműködés után az implantátum rendelkezzen a megfelelő szilárdsággal és rugalmassággal. Az elmúlt évtizedben többek között ez az indok hozta előtérbe a titán és a titán alapanyagú implantátumok alkalmazását. A titán önmagában is képes ellátni az

elvárható rögzítési stabilitást, szövetbarátsága kiváló. Hátránya, hogy nehezen megmunkálható és a más fém implantátumokhoz képest magas költségeken állítható elő.

Általában keveset foglalkoznak, és az irodalomban sem szerepelnek az orvosi területen is várhatóan hamarosan megjelenő ún. emlékező fémek. A nevükben is érdekes ötvözeteket már 1932-ben megfigyelték (Au-Cd), de az arany drágasága és a kadmium toxikussága miatt nem tudott az orvostechnológiába betörni. Manapság már kialakult az emlékező fémekre jellemző összetétel (Cu-Zn-Al, valamint Cu-Al-Ni) ezeket Nitinol (Tinel, Orthonol, Sentinol) névre keresztelték. A Nitinol név abból adódik, hogy egy típusú ötvözetben körülbelül azonos arányú nikkell és titánatom található (1962 USA). A Nitinol már alkalmas arra, hogy emberi szervezetbe építsék. Nem korrodálódik, nem oldódik a szöveti nedvekben, nem aktivizálja a szervezet védekezési rendszerét, nem lökődik ki.

Az emlékező fémek jellegzetessége, hogy egy sor fizikai paraméterük (rugalmasság, fajlagos ellenállás, hővezető képesség, alak stb.) adott hőmérsékleten ugrásszerűen megváltozik. Ez a speciális, hő- és mechanikai kezeléssel kialakított kristályszerkezet változásaival függ össze. Fontos tulajdonságai közé sorolható, hogy hőmérsékletét emelve kristályszerkezete átalakul, ausztenites fázisba kerül és visszanyeri eredeti alakját, ami ezen a magasabb hőmérsékleten csak jóval nagyobb erővel módosítható. Hűtéskor ismét martenzitté alakul. A fázis áta-

lakulási tartomány általában 10–30 °C fokon jön létre. A Nitinol alkalmas a csontok egyesítésére, változó kompressziós hatások elérésére. A térbeli alakváltozások és csontdefektusok rugalmas korrekciójára is képes. Sikeresen alkalmazzák pl. gerincferdülések korrekciójánál.

A megmunkált eszközöket és implantátumokat az utóbbi időben, ahol ez célszerű, titánnitriddel vonják be. Ez az eljárás ötvözi az acélötvözetek és a titán előnyeit. Jelenleg ezek a megoldások elsősorban a műtéti eszköz-tárban jelennek meg. A bevonatos titánnitridált eszközöket lágy, matt arany színűkről lehet felismerni. Az implantátumok beültetésekor minden esetben műtéti eszközöket kell alkalmazni. A tervezésnél figyelemmel kell lenni arra, hogy az eszközök is korrózióállóak legyenek, felszínük legyen kemény, ne váljanak le róluk fém-morzsák. Ergonómiai kialakításuk legyen optimális.

A kerámiák közül a bio-inert anyagok (Carbon, Alumina, Ziconia) a protézisek csúszó felszíneit alkotják. A bioaktív kerámiák közé sorolható a (kálcium-foszfát), mint kétfázisú kompozit anyag, valamint a Bioglasses, amit ragasztó anyagként lehet használni a fémek és kerámiák egyesítéséhez. A polimerek családjába tartoznak pl. a csontcementek (PMMA), (UHMWPE), (PTFE) és a Polysulfone. A kompozit anyagokhoz sorolhatjuk a polimer bázisú Polysulfon-Carbon, Polycarbonat-Carbon, Polysulfon-Kevlar és a Polycarbonat-Kevlar anyagokat. Kerámia bázisú kompozit anyag a Carbon-Carbon.

A szilikon gumi implantátumok, bár elterjedtek, különösen a plasztikai sebészetben és a kisízületi endoprotetikában, az utóbbi években visszaszorulni látszanak kedvezőtlen tulajdonságaik, elsősorban allergiás, szövődmények és a környezetükben keletkező vakuolás degenerációk miatt.

1.1.2. Biomechanika

A hatvanas évektől domináló AO-éra a primer angiogén csontgyógyulásra törekedett rigid csontegyesítő műtétek által, ahol a törtvégek közötti mikromozgásokat 5 mikron alá igyekeztek szorítani. A csontvégek kiterjedt denudálása, feltárása, megfosztotta azokat lágyrészköpenytől, vérellátásától, és sokszor kedvezőtlen avascularis állapotok maradtak vissza, némely szeptikussá vált, némelynél refraktúra lépett fel, egyszóval kedvezőtlenül gyógyult. Napjainkban a biológiai szemlélet dominál, a minimálisan invazív technikák, szövetkímélő műtétek, lehetőleg kis feltárással és a dinamikus töréskezelés, amely az előzőekben leírt csontgyógyulás helyett előnyben részesíti a természeteshez hasonló másodlagos törésgyógyulást.

A „bio-logikai” osteosynthesis célja az optimális törésgyógyulás lefolyásának minimális műtéti beavatkozással történő támogatása. Ezt a törési zóna környezetében a lágyrészek és a csontok vérellátásának gondos megkímélésével érjük el. E cél érdekében a töréskezelés területén évek óta intenzív kutatások folynak.

1.2. Osteosynthesisek

1.2.1. Velőűr-technikák

Amikor Küntscher a velőűrszegezés előkészítéseként bevezette a velőűr felfúrását, a velőűrszegezés addigi indikációs területét jelentősen kiszélesítette. Ma az indikációs terület újabb kiszélesítését paradox módon éppen a velőűr felfúrásának elhagyása jelenti.

A konvencionális (felfúrásos, reteszelés nélküli) velőűrszegezést súlyos, nyílt törések kezelésére sok éven át veszélyesnek tartották. Az infekció veszélye túlságosan is nagy volt a szegezés kínálta előnyökkel szemben. Wiss (1986) és Helfet (1989) viszont jó eredményeket közöltek súlyos, nyílt törések velőűrszegezéséről úgy, hogy a velőűrbe felfúrás nélkül viszonylag kis átmérőjű szeget vezettek.

A felfúrás nélküli velőűrszegezés jó eredményei azzal magyarázhatóak, hogy a felfúrás negatívan befolyásolja a csont endostealis vérellátását. Klein és munkatársai (1989) azt vizsgálták, hogy a felfúrás akutan hogyan befolyásolja a vérellátást. Rahm (1986) Procionrot vitális festéket használt, és hasonlította össze felfúrással és felfúrás nélkül a velőűrszegezés után a kutya tibia csontszerkezetét. Feltételezték, hogy a szeg bevitele önmagában is az intramedullaris vérellátás átmeneti zavarához vezet. Klein bebizonyította, hogy a kutya ép tibiáján a hiányzó medullaris vérellátást a periostealis vérellátás kompenzálni tudja. Súlyos, nyílt, lágyrészsérüléssel járó (tibia) törések esetén éppen ez a kompenzációs mechanizmus esik ki.

Amíg 7 órával a csont felfúrása és szegezése után kifejezett vérszegénység mutatható ki, addig a felfúrás nélküli szegezésnél a corticalis vérellátása lényegesen jobb volt.

Ezek az eredmények bizonyítják, hogy a felfúrás nélküli velőűrszegezés az intracorticalis vérellátás legnagyobb részét megóvjá. Ebben rejlik a súlyosan nyílt törések felfúrás nélküli velőűrszegezéssel történő sikeres kezelésének biológiai alapja. Bár a felfúrás nélküli velőűrszegezés a csont gyógyulásához szükséges vérellátást messzemenően megóvjá, de az ahhoz ugyancsak szükséges stabilitás csökken.

Az összes kutatás most már arra irányul, hogy a felfúrás nélküli velőűrszeggel elérhető stabilitást valamilyen módon fokozni lehessen. A felfúrásos velőűrszeg hosszan felfeküdt az intramedullaris térben, önmagában azonban darabos törések kezelésére reteszelés nélkül alkalmatlan volt. A Küntscher-féle "detensor" (1968) distalis és proximalis végén is egy-egy reteszt tartalmazott. A reteszelt velőűrszeg már darabos törések kezelésére is alkalmas, a reteszek megakadályozzák a csont összecsiszódását, ugyanakkor rotációs stabilitást is biztosítanak.

A reteszek számára készített furatok révén viszont a velőűrszegen magán is törésveszélyes helyek alakulnak ki, sőt minthogy a reteszcsavarok is kifejezett erőbehatásnak vannak kitéve, ezek maguk is eltörhetnek (a rendszer önmagát dinamizálja). A kényszerűségből vékonyabb szeghez olyan fémet kellett keresni, amely torziós és hajlítósos erőknél jól ellenáll. Erősebb

lesz a szeg akkor is, ha a benne lévő üreget megszüntetjük, ráadásul ezzel a fertőzések szempontjából veszélyes holtteret is kiküszöböljük.

Az áttörést vékonyabb, tömör, retesz-szelhető szegek megjelenése okozta, amelyekkel az üreges szegekhez hasonló stabilitás érhető el, ráadásul a vékonyabb átmérő miatt a szeg beszorulásától sem kellett tartani. A tömör szegnek a nyílt törések kezelésében megvan az az előnye, hogy a vér és fibrin által kitöltött holtteret kisebb, ez önmagában is kedvezőtlen a baktériumok megtelepedése szempontjából.

A fentiek miatt a felfúrás nélküli, tömör tibiaszeg a lágyrész-sérülésekkel járó nyílt törések kezelésében a fixateur externe alternatívája. Vécsei szerint a felfúrás nélküli retesz-szeg a tibia 2/6-5/6 részén a lágyrész-károsodással járó nyílt és zárt tibiatörések kezelésére ajánlott.

Oedekoven és *Claudi* a Gustilo I. II. III/A. típusu nyílt (lágyrész-sérüléssel járó) törések kezelését végzik felfúrás nélküli velőűrszeggel. A III/B. típusú sérülések kezelésében a szerzők egy része határozottan a fixateur externe-t létesíti előnyben. *Oedekoven* és *Claudi* szerint a zárt törések közül a *Tscherne* és *Oestern* beosztása szerinti II.-III. sérüléstípus felfúrás nélküli velőűrszegezése elfogadott általában akkor, ha konzervatív kezelés nem jön szóba és ha a töréshez nem társul érsérülés.

Elfogadott a felfúrás nélküli velőűrszegezés szegment törések kezelésében is. A műtét idő rövidsége miatt előnyös politrauma ellátásban, része

lehet compartment szindróma komplex ellátásában – természetesen a kötelezően elvégzendő, nyílt, komplett fasciotomiával kombinálva. Szokatlanul szűk velőüreg is kényszeríthet bennünket felfúrás nélküli velőűrszegezésre elvégzésére. Hasznos alternatíva a felfúrás nélküli velőűrszegezés a fixateur externe utáni módszer-váltásban is.

Intraarticularis tibiatorések esetén a velőűrszegezés csak korlátozottan alkalmazható. Szükség lehet ilyenkor arra, hogy az ízületbe hatoló törést előzetesen interfragmentalis kompressziós csavarral rögzítsük. Amennyiben a törés az ízülethez 6 cm-nél közelebb fekszik, úgy a reteszelés a felépő tengelyeltérést nem mindig tudja megakadályozni. Kontraindikált a velőűrszegezés nyitott epifízis fuga mellett, valamint akut és krónikus osteomyelitisben.

A fenti eszmefuttatást először a tibia szegeknél valósították meg és vezették be a klinikai gyakorlatba (UTN - Unreamed Tibia Nail), majd annak sikere után megjelent a felfúrás nélküli technika a többi hosszú csöves csonton is.

A femuron a szeget UFN-nek hívják (Unreamed Femoral Nail) és a humerusra kifejlesztett technikát pedig UHN-nek (Unreamed Humerus Nail). Ma már rutinszerűen alkalmazzuk ezeket a technikákat a mindennapi gyakorlatban. A legváltozatosabb formában a fenti technika a combon fejlődött ki, mivel mind a proximalis harmad, mind a distalis harmad speciális problémákat állít a sebész elé. Az általános UFN szegek mellett megje-

lentek a proximalis harmad darabos töréseinek, combnyaktöréssel szövődött femur törések ellátására kifejlesztett szegek, mint a Gamma-szeg (Howmedica), Proximalis femur szeg (PFN-Synthes) és egyéb néven felfalálható szegek. A distalis femur ízületi törések kezelésére alakították ki az ún. Genoccephalicus szeget, amely szintén elreteszeltető velőűrtechnika.

Ezekon kívül megjelentek a modern, rugalmas anyagokból készül nyaláb-szeg technikák, mint a *Marchetti-Vicenzi* szegek, amelyek szintén minden hosszú csöves csonthoz alkalmazhatók. A hazai ipar a fentiek többségét előállítja, méltányos áron beszerezhetők és összhangban állnak a HBCS pontszámokkal. Valamennyi speciális szeg ma már titániumból is készül, de meglehetősen drágák.

1.2.2. Lemezes szintézisek

„Bio-logikai” lemezes osteosynthesis megjelölést először *Ganz* (1985) alkalmazta nagy csöves csontok diafizisének hosszirányú vagy többszörös töréseinek lemezelésével kapcsolatban. Ezt a megjelölést „bio-logikai” lemezes osteosynthesisre változtatták azért, hogy az első megjelöléstől félreérthetetlenül megkülönböztessék az új elveken alapuló lemeztechnikát. Ahogyan az elreteszelő velőűrszegezéssel sikerült a romtörésekre is kiterjeszteni a velőűrszegezés indikációját, úgy az AO is megtalálta és kifejlesztette a lemezes osteosynthesis technikáját módosító elveket. A „bio-logikai” lemezes osteosynthesisnek a célja alapvetően más megfontoláson nyugszik, mint az eredeti, hagyományos lemeztechnikáé, ahol a precíz

anatómiai repozícióval és a fragmentumok stabil fixációjával a direkt, primer törésgyógyulást igyekeztek elérni. Az új elképzelés lényege a következőkben foglalható össze:

1. A törési zóna vérellátásának minimális károsítása;
2. A lemezzel fedett kritikus zónában jobb gyógyulás elérése;
3. A helyezett lemez alatti területen, a csont károsodásának csökkentése, ezáltal a lemez eltávolítása utáni refraktúra lehetőségének csökkentése;
4. A tiszta titánból készült lemezzel, optimális szövetgyógyulás elérése. Annak érdekében, hogy a törésgyógyulás lefolyását a lemezosteosynthesis alkalmazott módja a legkevésbé befolyásolja, a következő műtéti elveket kell alkalmazni:
 - a) A törési zónát csak olyan mértékig szabad feltárni, hogy a lemez felhelyezése a lágyrészek és a fragmentek vérellátásának legkisebb károsodása révén lehetséges legyen. Ez azt jelenti, hogy a lemezt a két fő fragmentum tengelyirányú és torziós eltéréseinek korrekciója után azokra felsavarozzuk. A műtét, ha lehetséges, disztraktor segítségével indirekt repozíció útján történik, amelyet percutan kapcsolunk össze a fő fragmentekkel.
 - b) Nagyobb törési fragmenteket csúszócsavarral csak akkor rögzítünk, ha ez a fragmentumon tapadó lágyrészek további károsítása, feltárása nélkül lehetséges. A fragmentum vérellátásának megtartása a törésgyógyulás lefolyása szempontjából

fontosabb, mint a mechanikai szempontból kedvezőbbnek tűnő módszerek, amelyek a törési zónában az egzakt fragmentum illesztést célozzák. A fragmentek életben tartását csak minimális illesztéssel (húzó- vagy rögzítő csavarral) szabad a törésegysítéshez kedvező pozícióban tartani.

- c) A szekunder törésgyógyulás erőteljes vagy túlzott kalluszképződést eredményez, ezért a törés területén spongiosa-plasztika nem szükséges.

A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a lemezosteosynthesis módosított technikája, különösen a romtörések esetében olyan kiváló eredményekhez vezet, amely az elrekeszelő velőűrszögezéshez hasonlítható. A metafízis romtörések esetében a szomszédos ízületek bevonásával ugyancsak a „bio-logikai” osteosynthesis módszerének alkalmazása tűnik helyesnek.

LC-DCP (Limited contact-dynamic compression plate)

Ahhoz, hogy a „bio-logikai” osteosynthesis a „standard-lemezelések” céljára – amilyenek a karcsont diafízis törések, vagy a hosszú csöves csontok ízületközeli metafízis törései – alkalmasabbá váljon, a dinamikus kompressziós lemezek (DCP) formáján további változtatások váltak szükségessé. Az LC-DCP-vel olyan implantátum áll rendelkezésre, amely lényegében a „bio-logikai” osteosynthesis elveinek megfelel. A korábbi AO lemezek, amilyen a DCP is, a csont jelentős felületére fekszenek fel, és emiatt komoly károkat okoztak a lemez

alatti corticalis területek vérkeringésében. A korábban elvégzett hosszantartó lemezelés miatt meggyengült szegment csontelváltozásainak kezelésére Weber már a 70-es években a „hullámlemez” osteosynthesist javasolta. Ő a csontállomány biológiai anyagvesztését ezen eszközzel és módon akarta csökkenteni vagy megátolni. Az LC-DCP konstrukció alapelve a lemezfuratok geometriájának megváltoztatása mellett, az implantátum csontra fekvő felületének jellegzetes kagyló rajzolatú kialakítása. Ezáltal a corticalis vérellátásának egyértelműen kimutatható javulását érték el, ami a periosteum és a külső corticalis rétegek károsodásának elmarádásával magyarázható. A lemezek felső felületén a furatok két szimmetrikus ferde hengerből állnak, a középső „stég” hiányzik. Az LC-DCP esetében további előnyt jelent a körültekintő tervezés és kivitel, valamint a felhasznált titán különleges tulajdonsága is. A trapezoid harántmetszetű lemez könnyen, kevesebb trauma árán távolítható el.

„Áttolt lemez technika”

A fenti biomechanikai elveket és szövetkíméletet tekintve fontosnak az a technika, amikor a romzónát csak az alsó és felső szélénél tárjuk fel, a lágy-szövet-híd alatt áttoljuk a lemezt és az ép diafizis részekhez rögzítjük csavarokkal, a középső romzónát érintetlenül hagyjuk. A lemez erőhordozó funkciót tölt be, mint egy fixateur interne funkcionál.

1.2.3. „Minimál invazív technikák”

A fenti szövetkímélő technikák egy másik csoportja – természetesen a fen-

tek is mind ebbe a kategóriába sorolhatók, mert a korábbi osteosynthesisekhez képest szövetkímélők – a percutan beavatkozások családjába tartoznak. Elsősorban az ízületi, vagy ahhoz közeli törések szintetizálhatók ilyen módon. A csavaros szintézisek megújulásának vagyunk szemtanúi. A csavarok a repozíció után bevezetett tűződrótokra húzhatók rá, ún. kanülált csavarok. A combnyaktörések kezelésénél a legújabb trend a minimális feltárás és kanülált csavarozás.

A kis csontok osteosynthesiseire kifejlesztett, fej nélküli, csontba- és porc felszín alá süllyeszthető Herbert - féle csavarokat ma már kiterjedten alkalmazzák. Kezdetben a kéztő csontjain, elsősorban a sajkacsonton került felhasználásra, napjainkban az indikáció szélesedik, gyakran használjuk a lábtőcsontok egyesítésére, bokatörésnél, radius fejecs törésnél, osteochondralis törések visszacsavarozására. Mindenhol alkalmas, ahol a hagyományos csavar feje a mozgást gátolná.

1.2.4. Külső rögzítések

Bio-logikai szemléletű külső rögzítések mintegy évtizeddel előzték meg az „egészséges” töréskezelési filozófiában a belső szintéziseket. Az 1970-es évek végén, 80-as évek elején, kiterjedt biomechanikai vizsgálatokat követően, a rigid külső rögzítő eszközöket és rögzítési filozófiát DeBastiani munkássága alapján fokozatosan felváltották a dinamikus, biológiai szemléletű eszközök. Ezáltal a külső rögzítések sok hátrányos tulajdonságát sikerült kiküszöbölni, mint az elhú-

zódó csontgyógyulást és az álízületek kialakulását. A fentebb leírtak szerint, a külső rögzítőkkel kezelt töréseknél is jó minőségű, másodlagos kallusz érhető el.

2. Konzervatív kezelés

2.1. Új anyagok a rögzítés technikában

„1852-ben *Anthonius Matthijsen*, holland katonaoorvos kifejlesztett egy eljárást, amelynek során gézpólyát gipsszel itatott át. Ezzel egyidőben egyik híres kortársa, *Jules Verne* a hold-sétáról álmodott. A világ sokat fejlődött és 117 év után *Neil Armstrong* valóban sétált a holdon. A technológiai haladás megvalósította *Verne* álmait. Bár a világon sok minden megváltozott, valami mégis közös *Verné*-ben és *Armstrongban*. A technika és az anyag, amelyet szükség esetén *Neil Armstrong* törött lábának kezeléséhez használtak volna 1969-ben, ugyanaz, mint *Jules Verne* idejében, 1852-ben. Látható, hogy ebben a több mint száz évben csak kevés dolog változott az immobilizáció területén. *Matthijsen* közleményében leírt rögzítő pólyát nemcsak 1969-ben, hanem még napjainkban is elterjedten alkalmazzák”. Az 1969-et követő 25 évben sok minden változott az immobilizációban. Nemcsak új anyagokat fejlesztettek ki, hanem a töréskezelés gyakorlatában is változás történt.

1988-ban a 3M Scotchrap néven olyan rögzítő anyagot mutattak be, ami különbözik minden addig használt rögzítőtől. Felhelyezés után félmerev marad, más szóval rugalmas, flexibilis. A termék nevét később Soft Cast-ra

(“lágypasz”-re) változtatták, ami értetetően utal ennek az egyedülálló terméknek a tulajdonságaira. Miközben a Soft Cast-ot páratlan tulajdonságok jellemzik, abban az időben még kevés egyértelmű indikációs területe volt, ma már az újfajta rögzítőanyagról elmondhatjuk, hogy annyira sokoldalú, mint a felhasználók képzelete.

A mozgásszervek egyik legkülönlegesebb képessége, hogy a különböző igénybevételekhez alkalmazkodnak. Az alkalmazkodás jól ismert példája a body-building. A rendszeres gyakorlat az izomerőt és az izomtömeget is felépítheti. Az ellenkezője is igaz, a gyakorlat hiánya csökkenti az izomerőt illetve az izomtömeget. Hasonló folyamat figyelhető meg a csontok és az inak esetében. A funkcionális terhelés tömeget és erőt hoz létre. Csökkent terhelés atrofiához és gyengeséghez vezet. Ezenkívül biokémiai és fiziológiai változások is adódnak, amelyek irreverzibilisek lehetnek.

A rögzítés hagyományos elképzelései merev kötést tételeznek fel az érintett helyen, a felette és alatta lévő ízületet is beleértve. Mindezt azért tesszük, hogy csökkentsük és ellensúlyozzuk a normális terhelés csontokra és lágyrészekre gyakorolt hatását. A rögzítés célja az anatómia helyreállítása és fenntartása, valamint a fájdalom csillapítása.

A később felállított elméletek alapján, amelyeket tanulmányokkal támasztottak alá, alternatív terápiás megoldásokat javasoltak. Ismert, hogy az immobilizáció az izoelasztikus szövetek degenerációjához vezet. A hosszan tartó merev immobilizáció eredménye

izomatrófia, az ízületi tok rövidülése. Ez elmervedéshez, a csontok demineralizációjához, az inak és szalagok gyengüléséhez, csökkent keringéshez vezet. Ezáltal az ízületi porcok is hiányosan táplálkoznak. Ezek közül a változások közül néhány irreverzibilis, vagy csak nagyon nehezen fordítható vissza.

A normális működéshez való gyors visszatérés, amely a funkcionális immobilizáció célja, a fenti következmények csökkentésével elérhető. A terhelés elengedhetetlen feltétele a mozgásszervek normális karbantartása és fejlesztése. Ezekből a felismerésekből fejlődött ki a funkcionális immobilizáció gyakorlata. Gyakran hallható megjegyzés a body-building versenyeiken: „Ez nem természetes”. Ha látjuk, hogy az immobilizáció hogyan hat a mozgásszervekre, csak egy következtetés adódik: „Az immobilizáció nem természetes”. Másfelől az immobilizáció néha szükséges. Minden immobilizációval foglalkozó szakember célja megtalálni az arany középutat a természetes és a szükséges között. Ez érvényes a törések kezelésénél éppenúgy, mint az ortopédiai megbetegedések kezelésénél.

A fogalom, amely ezt az egyensúlyt jobban körülírja a „stabilizáció”, az „immobilizáció” helyett. A funkcionális immobilizáció alapelve: szabályozott mozgás és a funkció adta terhelés lehetővé tétele. Ez a funkcionális immobilizáció meggyorsítja a gyógyulási folyamatot és a normális működéshez való visszatérést. Bizonyítottan a csont sorvadásának mértéke az első hat hétben a legnagyobb. Az

izmok, amelyek működni tudnak, megtartják tónusukat, és normális keringést biztosítanak. A kollagén szövetek, mint a szalagok, inak, ízületi porcok hasonlóan pozitív módon befolyásolhatóak a szabályozott mozgással. Bizonyították, hogyha a funkcionális ízületi mozgások megtartottak, a kollagén rostok a terhelés irányába orientálódnak és a tápellátás fennmarad. A fenti gondolatmenet a konzervatív töréskezelésre vonatkozó „bio-logikai” szemlélet. A dinamikus funkcionális töréskezeléshez megtalált rugalmas, könnyű, üvegszálás technikák, rögzítések jelentik a jövő útját.

2.2. Brace-ek, ortézisek

Az előre elkészített gyógyászati segédeszközök és a fenti üvegszálás technikák között nehéz meghúzni a határvonalat. Mindkettő célja a betegnek a leghasznosabb gyógyulás és a legkényelmesebb utókezelés biztosítása. Ma már a segédeszköz készítő cégek között igen nagy a verseny, a legmodernebb anyagokból készülnek az ízületi mozgásokat határok köré szorító, vagy éppen segítő eszközök piacán.

3. Képalkotó eljárások

Az elmúlt években látványosan bevonult a mozgásszervi betegségek diagnosztikájába az ultrahang, CT, MRI. Ma már egy ízületi sérülést ellátni, korrekt diagnózishoz jutni csak ezekkel, vagy ezen módszereken keresztül lehet. Elsősorban a nagyízületi porc- és szalagsérülések finom diagnosztikájában használjuk, de inak, izmok

sérüléseinél is hasznukat vesszük.

Teletermográfia

Századunk második felében nyíltott lehetőség arra, hogy az infravörös hullámok tartományának monitorozását is be lehessen sorolni az objektív vizsgálatok közé. A teletermográfiát, termovíziót megelőzte az ún. kontakt termográfiás eljárás. Ez utóbbi módszer a termoregulációs folyamatok közül a kontaktális hőterjedést ill. topografikus megjelenítést hivatott képviselni. Elsősorban a reumatológia, az ízületi betegségek vizsgálatánál használták jó eredménnyel a kontakt termográfiás eljárást. A fejlődés nem állt meg, az egyre tökéletesedő inframonitorozási rendszerek felváltották a kontakt termográfiás vizsgálatokat.

A „hagyományos” orvosi radiológiai, képalkotó eljárások hozzátartoznak a diagnosztika fegyvertárához. A képalkotó eljárások közös lényege, hogy a különböző anatómiai képletekről, szervekről, szervrendszerekről azok stukturájáról képet alkossanak. A degeneratív, patológiás elváltozásokat képszerűen, az elváltozások nagyságának, méretének megfelelően jelenítik meg. A radiológiai berendezések közös működési elve, hogy az elektromágneses spektrumok röntgen, vagy gamma hullámok szervezeten való áthaladásának veszteségét, sugárelnyelő képességet jelenítik meg. Elsősorban a morfológiai elváltozásokat lehet kimutatni, az élettani folyamatok detektálására kevésbé alkalmasak. Az átjutott fotonok a detektoron vagy filmen fényelektromos jelet mutatnak. A radiológiai vizsgáló eljárásokat transzmissziós módszernek

nevezik, mert szükséges egy jeladó és egy jelfogó készülék.

Az áthaladó sugárzás nem közömbös az élő szervezetre. A sugárzás intenzitása, energiája károsíthatja a szervezetet, ionizációt hoz létre. Különösen előnytelen, ha a szervezeten belül ionizáló sugárzás jön létre, kivéve, ha azt a terápia kívánja. A vizsgált személy ezeken a diagnosztikai vizsgálatokon csak, mint passzív résztvevő van jelen.

Az évezred utolsó évtizedében hazánkban egyetemi kutatások figyelemreméltó eredményeket hoztak a homeosztázis, fiziológia, diagnosztika stb. területén. A képalkotó dinamikus vizsgáló eljárás az infravörös emisszió felvételezésén és elemzésén nyugodott. A módszer a „Szomatoinfra” elnevezést kapta, amely pontosan lefedi az emberi testből folyamatosan áramló infravörös fotonok (kvantumok) emisszióját és azok vizsgálatát.

A traumatológiában és az ortopédiában a módszer elsősorban az osteopathia és a környezeti lágyrészek vizsgálatára alkalmazható. Az emittálódó infravörös sugárzás pontos és szenzitív képet ad a zajló fiziológiai folyamatokról és a csontsebészetben fontos állapotok mértékéről. A hőmérséklet jól reprezentálja az egyes kórfolyamatokat. A vizsgáló eljárás alkalmas lehet az osteitis, osteoarthritis, osteoperiostitis, osteomyelitis (acuta, cronica) közvetlen meghatározására.

A típusos anatómiai régiókban a gyulladásokra jellemző emelkedett hőmérsékleti tartományok alakulnak ki és az ezt kísérő infravörös hullámok kibo-

csátása is eltérő spektrumot mutat. Az infra detektálással a csontokat, ízületeket érintő gyulladásos folyamatok korán felismerhetők, intenzitásuk és kiterjedésük jól behatárolható. A folyamatos infra detektálásnak fontos szerepe van a felismerésen és lokalizáción túl a terápiás folyamatok ellenőrzésében is.

4. Szakmapolitika, társszakmák

Az elmúlt időszakban bizonyos konvergencia figyelhető meg a traumatológia és az ortopédia között. Természetes partnerei egymásnak, közös az instrumentárium, a „cél tárgy” a mozgásszervek. Természetesen a sajátosságokat sem szabad figyelmen kívül hagyni. Mindkét szakma részéről észlelhetők az izolációs törekvések is. Egyre gyakoribbak a közös rendezvények, kongresszusok, kutatási programok.

III. Gazdasági szempontok

1. Termékpreferenciák, hazai gyártóbázis

A modern csontsebészeti implantátumok ma már nemzetközi tekintélyű hazai gyártóktól is beszerezhetők. Vonatkozik mindez a traumatológiai műszerkészletekre, a fentiekben leírt modern metallurgiára, traumatológiai eszköztárra. Ugyanígy élenjáróvá vált az ízületi pótlásokra kifejlesztett hazai protetika. Az itthoni termékek mindegyike rendelkezik mind a gyártásra, mind a végtermékekre vonatkozó nemzetközi minősítésekkel (ISO, TÜV, stb.). Bátran nagy szériákban ültetik be a jó minőségű implantátumokat a magyar ortopéd és trau-

matológiai osztályok. Az OEP finanszírozás is többnyire ezeket az árakat veszi alapul a támogatásnál. Az import termékek ára sokszor a többszöröse a hazai termékeknek, nem ritka az öt-tízszeres különbség.

2. HBCS

A fentiekre való tekintettel ha tetszik, ha nem, amennyiben ésszerű határok között óhajt a szakma mozogni és nem akarja csődbe sodorni az intézetet, még a megemelt HBCS finanszírozás mellett is kénytelen a hazai ipart támogatni, preferálni az itthoni termékeket. Még ezen magatartás mellett is sajnós a traumatológiai osztályok nagy többsége évről-évre vesztéses, hiszen a sebészeti szakmák közül a leginkább anyag- és eszköz-igényes szakma.

IV. Szervezési szempontok

1. Sürgősségi betegellátás

Forrongó terület, amelyben a legnagyobb változás várható már az elkövetkezendő egy-két évben. Ami a traumatológiát illeti, mind a szakmai kollegium, mind a Magyar Traumatológus Társaság jelenlegi álláspontja, hogy a szakma integritásának és önállóságának megőrzése érdekében kivonja a traumatológiát a sürgősségi betegellátás általános törekvései alól és mint önálló sürgősségi szakma funkcionáljon. A vita nem lezárt, a jövő dönti el, hogy az egészségügyi kormányzat milyen álláspontra helyezkedik. Mindkét álláspont igaza védhető, a Magyarországon kialakuló sürgősségi rendszer fogja eldönteni ezt a vitát, hogy az amerikai példát

vesszük-e alapul, vagy más rendszert preferálunk.

2. Kapacitás kihasználás

A sürgősségi betegellátásra való át-térés, a folyamatos üzem, műszakban való dolgozás, betegellátás, műtéti tevékenységgel a meglévő ágys-truktúra mellett jelentősen növelhető a for-galom és az ellátás intenzitása. Nagy traumatológiai centrumok létrehozá-sával a traumatológiai osztályok szá-ma esetleg csökkenthetővé válik, mi-közben a szaktudás, eszközök, anya-gi javak koncentrálhatók.

3. Tömeges sérültellátás

A természeti és civilizációs katasztró-fákra való felkészülés, állandó tréning ugyancsak jelentős revízióra, átalakítá-sra szorul. A közeljövő megoldásra váró feladata. Gyakorló, oktató, kikép-ző központra van szükség, valamint olyan készenléti rezervre, amely meg-felel a kor követelményeinek.

4. Katonai aspektusok, NATO csat-lakozás, európai normák

A közeljövő NATO csatlakozása és az Európai Unióhoz történő csatlakozás átformálásra kényszeríti mind a ka-tonai egészségügy, mind a polgári egészségügyi szolgáltatokat mind szerkezetileg, mind szakmailag, nem is beszélve a jogi háttérrel. Ami szűkebb szakmánkat illeti a katonai egészségügy NATO-harmonizációja megkezdődött, amely érinti a kórházi tagozatot és a csapatok egészségügyi rendszerét egyaránt.

IRODALOM

- [1] Akeson, W. H., Amiel, D., Abel, M.F., Garfin, S.R., Woo, S. L. Y.: Effects of immobilization on joints. *Clin. Orthop.* 1987, 219: 28-37.
- [2] Clarke, I. C., Mc Kelop, H. A.: Titanium Alloys in Surgical Implants. In: Luckey, H.A., Kubli, Jr. F: ASTM STP, Baltimor, 1983, 796.
- [3] Claudi, B. F., Oedekoven, G.: „Biologische” Osteosynthesen. *Chirurg.* 1991, 62: 367-377.
- [4] Court-Brown, C. M., Christie, J., McQueen, M. M.: Closed intramedullary tibial nail-ing: Its use in closed and type I open frac-tures. *J Bone Joint Surg.* 1990, 72-B: 605-611.
- [5] Cziffer E., Iványi J.: Gondolatok a külső rögzítők biomechanikájáról. *Kórház- és Orvostechika.* 1988, 26: 34.
- [6] Fröhlich, P.: Újabb ismeretek a törésrögzítés biomechanikájához. *Magy. Traumat. Orthop.* 1992, 2: 102-107.
- [7] Häggmark, T., Eriksson, E.: Cylinder or mobi-le cast brace after knee ligament surgery, a clinical analysis and morphologic and enzymatic studies of changes in the quadriceps muscle. *Am. J. Sports Med.* 1979, 7: 48-56.
- [8] Hastings, G. W.: Biocompatibility of Clinical Implant Materials. CRC Press. 1981.
- [9] Hejfel L.: Az emlékező fémek és orvosi al-kalmazásaik. *Természettudományi Köz-löny (Orvosi Technológia).* 1995, 126: 8.
- [10] Kannus, P., Józsa K.P., Renström, P., Järvinen, M., Kvist, M., Lehto, M., Oja, P., Vuori, I.: The effects of training, immobilization and remobilization on musculoskeletal tissue: 1: training and immobilization. *Scan. J. Med. Sci. Sports.* 1992, 2: 100-118.
- [11] Kauhanen, S., Leivo, I., Michelsson, J. E.: Early muscle changes after immobiliza-

- tion. Clin. Orthop., 1993, 297: 44-50.
- [12] Krettek, C., Schandelmaier, P., Rudolf, J. et al: Aktueller Stand der operativen Technik für die unaufgebohrte Nagelung von Tibiaschaftfrakturen mit dem UTN. Unfallchirurg. 1994, 97: 575-599.
- [13] van der Laan, L., Goris, R. J. A.: Sudeck-Syndrom, Unfallchirurg, 1997, 90-99.
- [14] Litsky, A. S., Rose, R. M., Rubin, C. T.: Biomedical Materials. Pittsburgh, Materials Research Society. 1986.
- [15] Matsumura, H., Jimbo, Y., Watanabe, K.: Haemodynamic changes in early phase reflex sympathetic dystrophy. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg., 1996, 30: 133-8.
- [16] Noordeen, M. H. H., Lavy, C. B. D., Shergill, N. S. et al: Cyclical micromovement and fracture healing. 1995, 77-B: 645-648.
- [17] Perren, S. M. et al: Das Konzept der biologischen Osteosynthese unter Anwendung der dynamischen Kompressionsplatte mit limitiertem Kontakt (LC-DCP). Injury. 1991, 22: 1-43.
- [18] Runkel, M., Wenda, K., Ritter, G. et al: Knochenheilung nach unaufgebohrter Marknagelung. Unfallchirurg., 1994, 97: 1-7.
- [19] Schandelmaier, P., Krettek, C., Rudolf, J., et al: Vorteile des unaufgebohrten Tibianagels im Vergleich mit Fixateur externe bei der Behandlung von Grad 3 B offenen Tibiaschaftfrakturen. Unfallchirurg, 1997, 100: 286-293.
- [20] Szacsy M., Cziffer E.: A thermoviziós detektálás és diagnosztika alkalmazásának lehetőségei a humán klinikumban. Honvédorvos, 1995, 47: 2.
- [21] Tornetta, P., Bergman, M., Watnik, N., et al: Treatment of grade-IIIb open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. J. Bone Joint. Surg., 1994, 76-B: 13-19.
- [22] Triffitt, P.D., Cieslak CA, Gregg PJ.: Cast immobilization and tibial diaphyseal blood flow: an initial study. J. Orthop. Res., 1992, 10: 784-788.
- [23] Van der Perre, G.: CAD/CAM Techniques in Orthopaedic Surgery. Orthopaedic Implants. Edward Arnold, London, 1991.

Col. E. Cziffer M.D.M.C., D.Sc.

Traumatology at the beginning of the 21st century

Traumatology became independent after the second world war. The technical development, the civil catastrophies and the continuous wars in different parts of the world in the last decades led to new possibilities and produced newer unsolved problems in modern trauma care. Which is the most suitable implant for fracture fixation? What is the best operative technique? Trauma, the most dangerous civil epidemic, requires more and more scientific, organizing and economic attention.

*Dr. Cziffer Endre o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

A migrén diagnosztikája és kezelése

Dr. Berky Mihály ny. orvosezredes, c. egyetemi docens

Kulcsszavak: fejfájás, elsődleges fejfájás, migrén

A migrén a nemzetközi felmérések szerint a lakosság 12%-ában fordul elő. Ezen belül is elsősorban a 20-50 év közöttieket, a legtermékenyebb korban levőket érinti. Jelentős a gazdasági kihatása, migrén miatt kiesett munkanapok száma Magyarországon 4,5 millióra becsülhető, míg a csökkent hatékonysággal végzett napok száma megközelíti a 9 milliót. A migrén a klinikai lefolyás alapján diagnosztizálható, műszeres vizsgálatra csak a differenciál-diagnosztika miatt kerül sor. A rendelkezésre álló gyógyszerek lehetővé teszik a rohamok rövid idő alatti oldását, illetve a megelőző kezelés a rohamok számának, súlyosságának mérséklődését.

A fejfájás az egyik leggyakoribb panasz, amellyel a betegek az orvost felkeresik. A népesség 80%-nak évente legalább egy alkalommal van fejfájása és 44%-nak van visszatérő fejfájása. Az előfordulás gyakorisága, a háziorvosi és szakorvosi rendelőkben, kórházi osztályokon megjelenő betegek nagy száma indokolta, hogy létrejöjjenek azok a szakmai társaságok, szakambulanciák, osztályok, amelyek elsődleges feladatuknak tekintik a fejfájások gyógykezelését és a patomechanizmus, klinikum, terápia területén az ismeretek bővítését.

Attól függően, hogy a fejfájás extra- vagy intracranialis megbetegedés egyik tünete, beszélünk tüneti vagy másodlagos fejfájásról, megkülönböztetve azon elsődleges fejfájásoktól – fejfájás betegségektől – amelyek hátterében szervi elváltozást a jelenlegi

vizsgáló módszereinkkel nem tudunk kimutatni. A másodlagos fejfájásokat a szervezet „hasznos” reakciójának is tekinthetjük, amelyek utalnak, jelzik a lezajlott (poszttraumás), vagy éppen zajló (gyulladás, tumor) patológiai folyamatot. A fejfájás diagnosztika legfontosabb feladata ennek a két csoportnak az elkülönítése. A fejfájásból elindulva keresni kell azokat az egyéb tüneteket, amelyek szervi megbetegedés lehetőségét vetik fel, különböző vizsgáló módszerekkel (radiológiai, elektrofiziológia stb.) ennek kimutatása a cél. A két csoport elkülönítésében segítségünkre van, hogy az elsődleges fejfájásokra jellemző a rohamok visszatérő jelentkezése, a rohamok jellegzetes klinikai lefolyása, gyakran a családon belüli halmozódás. Különösen fontos ismerni azokat a "megnyugtató" jeleket, amelyek az akutan jelentkező fejfájásnál a ked-

vező lefolyásra – az elsődleges fejfájásra utalnak:

- előző azonos fejfájások,
- a beteg élénk és éber,
- tarkó szabad,
- negatív vizsgálati lelet (beleértve, hogy láztalan),
- remisszió,

vagy a „vészjeleket”, amelyek másodlagos fejfájást valószínűsítenek:

- fizikai megerőltetésre lépett fel,
- az eddigi legsúlyosabb fejfájás,
- tudatszint csökkenés,
- meningealis izgalom,
- kóros vizsgálati jelek,
- progresszió,
- 50 év feletti életkor.

A fejfájások szerteágazó kóroka, változatos klinikai képek szükségessé tették egy olyan rendszer kidolgozását, amely segítségével viszonylag egységes szerkezetbe lehetett rendezni a különböző fejfájásokat. A Nemzetközi Fejfájás Társaság 1988-ban elfogadta a ma használatos rendszert, amely kisebb hiányosságai ellenére rendet teremtett a fejfájások osztályozásában [5].

A rendszer 1-4 pont alatt az elsődleges fejfájásokat:

1. migrén,
2. tenziós fejfájás,
3. cluster fejfájás,
4. különleges fejfájásformák,

5-13 pont alatt a másodlagos fejfájásokat sorolja fel:

5. poszttraumás fejfájás,
6. érbetegség okozta fejfájás,
7. nem ér eredetű intracranialis folyamatok által okozott fejfájás,

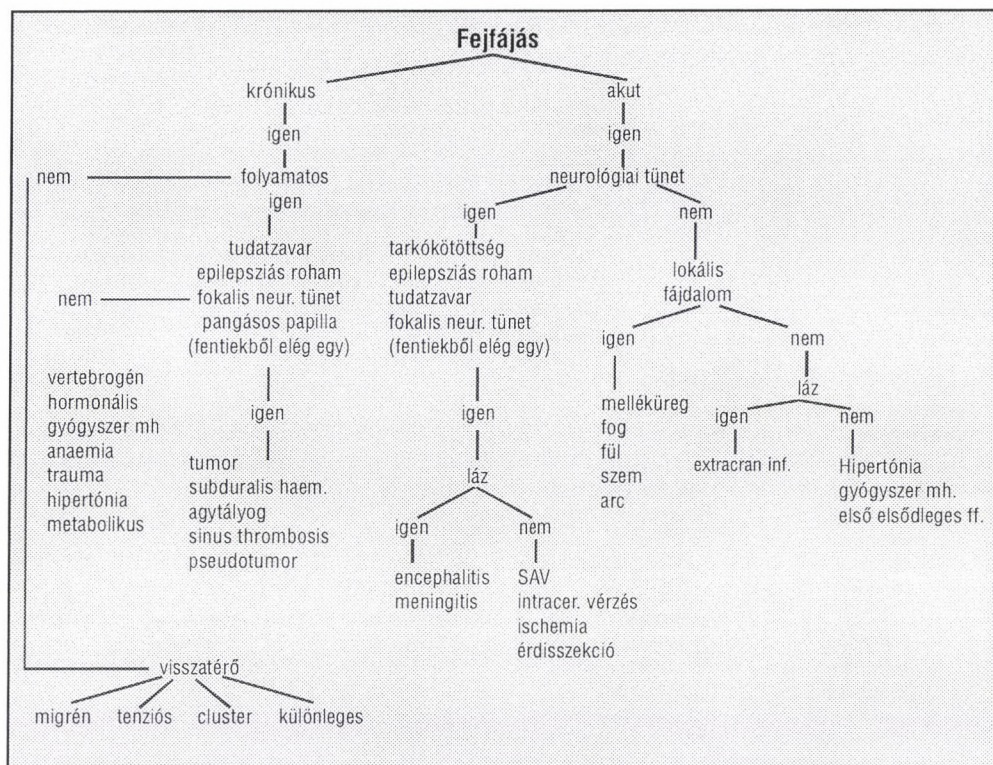
8. különböző anyagokkal vagy azok megvonásával keltett fejfájás,
9. nem fejet érintő fertőző betegségekhez társuló fejfájás,
10. anyagcserezavarokhoz társuló fejfájás,
11. fejfájás vagy arcfájdalom, amely a nyak, szem, fül orr, melléküregek, fogak, száj, arckoponyá elváltozásaihoz társul,
12. cranialis neuralgiák, ideggyökök fájdalmak,
13. nem besorolható fejfájás.

A beteg vizsgálatánál legcélszerűbb, ha egy algoritmust követünk, amelynek kérdései elsősorban az elsődleges és másodlagos fejfájások elkülönítésében lehetnek segítségünkre (1. ábra) [6, 1]. Ez indokolt akkor is, ha ismert betegeket vizsgálunk, hisz e betegeknek az elsődleges fejfájás mellett is lehet olyan tüneti fejfájásuk, amelynek nem felismerése súlyos következményekkel járhat.

Jelen dolgozatban csak a migrénnel foglalkozunk, a többi fejfájást illetően utalunk az irodalomra [3, 7, 8, 11, 17].

Migrén

A migrén jellegzetes klinikai képpel megjelenő önálló fejfájásforma. Ha csak a főbb jellemzőit vesszük figyelembe a keresztmetszeti diagnosztika nehéz lehet, hisz a különböző szakaszok tünetei önállóan több neurológiai kórképben megjelenhetnek. Az aura tünetek fokális károsodás paroxizmálisan megjelenő tünetei lehetnek, a hirtelen jelentkező görcsös fájdalom subarachnoideális vérzésre is utalhat, a fájdalom, hányinger térszűkítő folyamatot is jelezhet.



1. ábra

A fájdalom erősségét tekintve a migrén nem a legkínzóbb elsődleges fejfájás, gyakoriságot illetően a tenziós fejfájás jóval megelőzi. Ezek ellenére az önálló fejfájások közül a népesség a migréntől szenved a legtöbbet, legnagyobb a gyógyszerigénye és talán legnagyobb a gazdasági kihatása is. Prevalenciája a nemzetközi felmérések alapján [12] 12%-ra tehető. Magyarországon egy város és egy falu lakosai között 11% prevalenciát találtak [4]. A nők között 18%, férfiak között 6%-ban fordul elő. Korcsoportonkénti gyakoriság pl. a nőknél a 30-50 év közötti korcsoportban, a legtermékenyebb életkorban 25%-os. Hazánkban 1,2 millió migrénessel, a fenti korcsoportban 350 ezer beteggel kell számolnunk.

A migrén jellemzői

Paroxizmusokban jelentkeznek. Egy roham, ha nem, illetve eredménytelenül kezelik, általában 4-72 óráig tart. Szövődményes esetekben – migrén status, migrénes infarctus – el is húzódhat. Szakaszokban lezajló. A migrénese kb. 20%-ában jelenik meg minden szakasz egy roham alatt, csupán a fejfájás szak, amely mindössze 1-2%-ban marad el. Viszont, ha e szakaszok jelentkeznek, akkor ezek meghatározott rend szerint követik egymást. Ha nem, organikus károsodás lehetőségét ki kell zárni.

A migrénes roham alatt a munkaképesség jelentősen csökken, a munka hatékonyság csökkenéstől a teljes munkaképtelenségig. Az Egyesült Ál-

lamokban végzett felmérések azt mutatják, hogy egy migrénes beteg egy évben átlag 3,6 napig munkaképtelen, illetve 7,4 napig csökkent hatékonysággal dolgozik. Rohamok gyakorisága változó, a havi 1-2 roham a megszokott, de 8-10/hó, illetve 2-3 havonként 1 roham sem ritkaság. Jelentkezés ideje a nap bármely szaka, ha az éjszakai óra, a fájdalom a REM fázisból ébreszti a beteget.

Családon belüli halmozódás jellemző. Szülő, testvér figyelembevételével 46-53%, ha a nagyszülőt is figyelembe vesszük 55-85%-os az előfordulás. A rohamok 90%-ban 30 éves kor alatt jelentkeznek, 50 év felett mindössze 2%-ban.

A migrén szakaszai: prodroma, aura, fejfájás, oldódás.

Prodroma. A migrén 60%-ában jelentkezik. A roham kezdetét jelzi, 1-24 órával előzi meg az aurát vagy a fejfájást. A prodroma tünetei változatosak: depresszió, szorongás, ingerlékenység, álmoság, ástás, szomjúság, hideg-meleg érzés, hasmenés, édes-ségyény. A prodroma a diagnosztikában kevés figyelmet kap, aminek biztosan az is oka, hogy a betegek ezekről nem vesznek tudomást, nem is a közelgő migrénnek tulajdonítják. A prodromával a migrénes roham már kezdetét veszi, valójában a gyógykezelésnek már ebben a stádiumban el kellene kezdődni.

Aura. A cortex vagy az agytörzs funkciózavarára utaló tünetek. Fokozatosan fejlődik ki 5-20 perc alatt és általában 60 perc alatt múlik el. Aura a

migrén 20-35%-ban fordul elő.

A leggyakoribb aura jelenségek a különböző vizuális élmények: szintilláció (25%), erősítményre emlékeztető rajz (10%), scotoma, hemianopsia, látótér beszűkülés, metamorphopsia, macropsia, micropsia. További aura tünetek: szenzibilis tünetek (paraesthesia, hypaesthesia, hyperaesthesia), beszédzavar (aphasia: motoros, szenzoros, amnesztikus, valamint dysarthria), temporális lebeny tünetek: déjà vu, dream state, ízérzési és szaglási hallucináció.

Motoros tünetek: különböző lokalizációjú paresisek. Külön csoport a familiaris hemiplegiás migrén. Egy betegről, akinek familiaris hemiplegiás migrénje volt, e folyóiratban számoltunk be [2].

Szemmozgászavarok: diplopia, pupilla zavarok (külön csoport az ophthalmoplegiás migrén). Agytörzsi tünetek (25%): diplopia, vertigo (20%), inkoordináció, ataxia, dysarthria, tinnitus, halláscsökkenés, tudatzavar [2].

Fejfájás. 98%-ban található. A migrén leggyakoribb, legkínzóbb tünete, amelyetől a beteg legjobban retteg.

Jellege: görcsös, lüktető. Lokalizáció: a belső szemzug, temporális régió, kisérgyök a tarkó, nyak, váll tájékra. Lehet egyoldali (60%), kétoldali (40%), oldalváltás lehet egy rohamon belül is. Kifejlődése fokozatos.

Kísérő tünetek: A betegek gyakran jobban szenvednek tőlük, mint a fájdalomtól: hányinger (90%), hányás (75%), hasmenés (25%), étvágytalanság, éhség, hasi görcsök, homályos

látás, fotofóbia (80%), fonofóbia (80%), ozmofóbia, ödéma (arc, periorb), sápadtság, depresszió, szorongás.

Oldódás: A betegek fáradtságról, aluszékonyságról, csökkent hangulatról, dysphoriáról panaszkodnak. Gyakran 24 óráig is elhúzódik a roham oldódása.

Patomechanizmus

A migrén patomechanizmusának megismerésében jelentős előrelépést jelentett Wolff vascularis, Lance neurogén, Moskowitz trigeminovascularis elmélete.

Lance [8] elmélete szerint az agytörzsbe érkező kortikális (emociókra), thalamikus (fény- és hangingerek), hypothalamikus (belső miliő) impulzusok hatására a n. raphe dorsalisból serotonerg, a locus coeruleusból noradrenerg impulzusok érkeznek a cortexhez, ahol vazokonstriktort hoznak létre. A locus coeruleus triggerlő impulzusai a mellékveséből a szerotonin releasing faktort szabadítják fel, amely hatására a trombocytákból szerotonin szabadul fel. Wolff [14] feltételezte, hogy a roham a trombocyták összeapódásával indul, amelynek következtében belőlük szerotonin szabadul fel. Emelkedik a plazma szerotonin szintje, amely vazokonstriktor hatású (aura). A szerotonin fokozatosan az érfalba diffundál, következménye az érfal permeabilitás zavara. Ugyanakkor a plazmában csökken a szerotonin, következmény a nagyerek hipotóniája. Ez, valamint a felszabaduló mediá-

torok az érfalban steril gyulladást hoznak létre. A gyulladás az érfali receptorokat érzékennyé teszi. A trigeminovascularis elmélet szerint [9] a kortikális erekben a szerotonin szint változása, mint triggerlő impulzus a trigeminalis rostokon keresztül eljut a Gasser dúc pseudounipolaris sejtjeihez, ahonnan válaszként ugyancsak a perifériás ágon bekövetkezik az arteriás oldalon a vazodilatív hatású neuropeptidek kibocsátása, a vénás oldalon az extravasatio, a kettő együttesen az érfalak steril gyulladását váltja ki. Az ingerület a centrális ágon a paraszimpatikus vegetatív központok izgalmat, a migrén kísérőtüneteit okozza, illetve vazodilatív mediátorok szabadulnak fel, amelyek a craniocervicalis vasculaturában ugyancsak dilatációt okoznak. Az ingerület a centrális ágon eljut a thalamushoz, kéreghez, limbikus rendszerhez és létrejön a fájdalom.

Gyógykezelés

A migrén gyógykezelése magában foglalja a prevenciót, a roham provokáló tényezők kiiktatását. Ezek egy része mint pl. a meteorológiai változások a betegtől függetlenek, gyakorlatilag nem elkerülhetők, de hatásuk csökkenthető, ha ezen időszakokban egyéb provokáló tényezők hatását csökkentjük. Hasonlóan nagyon nehéz a különböző stresszek kiiktatása is. Ugyanakkor a beteg rendszertelen étkezése, életmódja, bizonyos ételek, italok (ementáli, camamber sajtok, bizonyos vörösborok, tartósítószeres, feketecsokoládé stb.),

alváshiány, amennyiben a betegnél rohamot váltanak ki, akkor kerülendő. Pszichoterápia, fizioterápia, mint adjuvans kezelés, a migrén kezelésében hasznos lehet.

A migrén hatásos gyógykezelése a gyógyszeres kezelés, amelyre minden migrénesnek szüksége van [7, 13]. Ismert, hogy a migrénesek 50%-a panaszával orvost soha nem keres fel, vagy az első roham után nem megy vissza az orvoshoz. Ennek oka, hogy a beteg tudja, hogy nem életveszélyeztető betegsége van, családjában van, aki hasonló panasszal nem fordult orvoshoz, saját maga gyógyszerelte magát és nem utolsó sorban az, hogy az orvos által adott gyógyszerek hatástalanok voltak.

Az elmúlt évtizedben jelentősen megváltozott egyrészt a szemlélet a migrénes betegek kezeléséről, másrészt a rendelkezésre álló bizonyítottan hatékony gyógyszerek választéka. A migrén gyógyszeres kezelése jelenti a migrénes roham oldását és jelenti az intervallum vagy preventív kezelést.

Csak *roham (akut) terápia* szükséges: ha havonta a betegnek kevesebb, mint 4 rohama van, ill. ha 6 rohamnapja van. Intervallum (preventív) terápia is indokolt: ha havonta több mint 4 roham, ill. 6 rohamnap van.

Az utóbbi 5-10 évben eltolódás van a rohamterápia felé, amelynek oka:

- jó rohamoldó gyógyszerek vannak,
- a betegek 75%-nak 1-3 rohama van havonta,
- kényelmesebb alkalmazhatóság,
- kevesebb mellékhatás.

Roham (akut) terápia

A jó rohamoldóval szembeni követelmény:

- gyorsan szívódjon fel, a beteg jól tolerálja, a roham kísérő tünetekre is hasonló, enyhe mellékhatása legyen, könnyen alkalmazható legyen,
- a rohamot két órán belül szüntesse meg.

A roham kezelésekor ügyelni kell:

- hogy amikor analgetikumot, non-steroid gyulladáscsökkentőt, gyomor motilitást fokozó szerrel adjunk,
- nem adunk kábítószer tartalmú fájdalomcsillapítót,
- a gyógyszer várható hatása megfeleljen a roham erősségének,
- hatásos adagban adjuk.

A roham kezelésére használt gyógyszerek megválasztásában elsődleges szempont kellene, hogy legyen a rohamok súlyossága. (A roham súlyosság jelölésére az enyhe – ha ilyen egyáltalán van –, mérsékelt, súlyos fokozatokat használjuk.) Az enyhe, mérsékelt rohamnál az első választandók a minor analgetikumok. (Hatásuk az összes kezelt migrénesre vetítve 40-55%.) Mindkét fokozatnál, de gyorsan kifejlődő hányásnál jól alkalmazható a dihydergotamin orrspray (hatás: 60-65%). Jelenleg a triptánok, a dihydergotamin orrspray magas ára a kezelés súlyosság szerinti megválasztását korlátozza.

1. *Minor analgetikumok* (zárójelben a javasolt egyszeri adag)

- Acidum acetylsalicylicum (a ciklooxygenáz rendszer bénításán

keresztül hat, gátolja a prostaglandin szintézist). Aspirin tbl. 1000 mg, (2 tbl.)

- MIGRIV por. 900 mg ASA, (1620 mg lisinum acetylisalicylicum formájában) 10,54 mg metoclopramidum, 3 por/24 óra.
- Naproxen sodium. Apranax 825 mg (3 tbl.),
- Diclofenacum natrium. Cataflam 100 mg (2 tbl.)
- Paracetamol. Paracetamol pharmavit tbl., Panadol pezsgő tbl., Panadol extra tbl., 1000 mg (2 tbl.), Mexalen (1000 mg) végbélkúp.
- Noraminophenazon, Algopyrin tbl. 1000 mg (2 tbl.), Quarelin 2 tbl. Rohamban.

Antiemetikumok. A hányás központban a dopamin receptorokra hatnak. Bevétel után 15 perc múlva adjuk a fájdalomcsillapítót.

- Metoclopramid Ceruca/tbl. 10 mg (1 tbl.), kúp 20 mg, inj. 10 mg.
- Domperidon Motilium tbl 10 mg (1 tbl.).

2. Ergotamin, ill. dihydergotamin

A szerotonin receptorokhoz kötődve vazokonstriktort váltanak ki és gátolják a neurogén inflammációt.

Ergotamin készítmények: napi adag max. 4 mg/24 h négy napon belül nem ismételtető, max. havi adag 16 mg.

- Kefalgin 0,2 mg ergotamin tart. 3 tbl. rohamban.
- Ergotamin kúp – magisztrális készítmény 1 kúp.

Dihydergotamin készítmények

- Inj. Dihydergotamin 1 mg s.c., i.m., i.v. használatra.
- Neomigran orrspray 4,0 mg dihydergotaminum mesylicum 1 ml oldatban. 1-1 befúvás (0,5 mg). mk. orrnyílásba, 15 perc után ismételtető. A következő alkalmazásig legalább 8 órának kell eltelni. Maximális adag 24 órában 4 mg, heti 12 mg.

3. Triptánok

Az 5-HT_{1D} receptorokra kifejtett agonista hatásukkal gátolják a perifériás perivaszkuláris, trigeminális érző idegvégződésekből a vazodilatátor mediátorok felszabadulását, így vazokonstriktort váltanak ki.

Sumatripán, Imigrán tbl. 100 mg, 50 mg., inj 6 mg. s. c használatra. A tabletta a korai szakban, ismételtető 4 óra után, visszatéréskor, max 300 mg/nap. Injekciót adunk, ha a beteg hány, vagy a tbl. hatástalan. 2 inj. adható 24 óra alatt, 1 óra szünettel.

Zolmitriptán. Zomig tbl. 2,5 mg 2 óra múlva ismételtető. 2 tbl. naponta.

Rizatriptán. Maxalt tbl. 5,10 mg., 18 éven felülieknek ajánlott 10 mg, amely két óra múlva megismételtető. Naponta 20 mg.

Gyakori hibák a rohamkezelés során:

- helytelen diagnózis,
- analgetikumot antiemetikum nélkül adják,
- lassan felszívódó készítmény rohamkezelésre nem alkalmas,
- subterápiás dózis,
- szedativumok, opiátok rohamkezelésre nem alkalmasak,

- több analgetikum nem hatékonyabb, mint egy, de megfelelő adagban,
- gyógyszer abuzus mindennapos fejfájást okoz, rohamterápia itt nem hatásos, v. nem megfelelő gyógyszerforma (beteg hány és tbl.-át adunk).

Intervallum (preventív) terápia

Preventív terápiával szembeni elvárás:

- 50%-kal csökkentse a rohamok számát, illetve súlyosságát,
- kezelés tartama minimálisan 1, max. 9 hónap,
- a társult betegség ha van, arra is hatásos legyen,
- a preventív gyógyszer ne lépjen interakcióba a rohamszerrel.

1. Szerotonin antagonisták:

- Pizotifen. Sandomigran tbl. (0,5 mg), este 1-3 tbl. 3 hónapig,
- Iprazochrom. Divascan tbl. (2,5 mg), naponta 3x1 tbl. 3 hónapig.

2. Béta-receptor blokkolók: A szerotenerg és az adrenerg rendszert blokkolják a központi idegrendszerben.

- Propranolol tbl. (40 mg) 120-130 mg naponta 4 hétig

3. Kalcium csatorna antagonisták:

- Flunarizin. Sibelium tbl. (5 mg), 1 tbl. este 3 hónapon keresztül.
- Verapamil tbl. 40, 80 mg 3.40-80 mg 4 hétig.

4. Non-steroid gyulladásgátlók:

- Naproxen sodium. Apranax tbl. (275 mg), 2x1 tbl. 3 hétig.
- Menstruációs migrénnél a menses

előtt 7 nappal 2x1 tbl.

- Ibuprophen tbl. (200 mg) 3x1 tbl. Naponta 3 hétig.

5. Antidepresszánsok: A posztszinaptikus szerotonin és béta receptorokon keresztül hatnak.

- Amilriptilin. Teperin tbl. (25 mg) este 1 tbl. 1 hónapig (forgalmazása megszűnik)
- Chlomipramin. Anafranil tbl. (25 mg) SR75 mg, este 25-75 mg 4 hétig.

6. Antiepileptikumok: Ha a társult betegség miatt indokolt, vagy a felsoroltak hatástalanok.

- Valproát sav, só. Gátolja a C.fos immunreaktivitást az agytörzsben.
- Acidum valproicum. Convulex tbl. 300 mg naponta 900-1200 mg, 3-9 hónapig.
- Natrium valproicum. Orfiril tbl. 300, 600 mg naponta 900-1200 mg, 3-9 hónapig.

Preventív kezelésnél ajánlott a társult betegségeket figyelembe venni:

- hipertónia: béta-receptor blokkoló,
- alvászavar, súlyhiány: flunarizin,
- affektív betegség, epilepszia: valproat,
- thromboemboliás rizikó, ill. betegség: acetilszalicilsav.

Gyakori hibák a preventív kezelés során

- helytelen diagnózis, tenziós fejfájás nem változik béta-blokkolóra, flunarizinre,
- nem bizonyítottan hatásos gyógyszerrel történik a kezelés,
- helytelen használat, pl. elsőként

- választandó helyett utolsóként választandót adunk,
- túl magas kezdeti dózis, alacsony dózissal kell kezdeni,
 - nem megfelelő ideig kezelnek, minimális idő 1 hónap,
 - kezelés túl hosszú ideig tart, 9 hónap után le kell állni,
 - beteg várakozása ellenére nem szűnik meg a panasza, holott ez nem is várható, a beteget fel kell világosítani a mellékhatásokról, sokszor ezek nem ismerete miatt szakítja meg a kezelést.

A fejfájás a csapatorvosi praxisban is az egyik leggyakoribb panasz, amellyel a betegek az orvost felkeresik. Annak eldöntése, hogy a fejfájás mikor tüneti, háttérben extra vagy intracranialis betegség található, vagy elsődleges, önálló fejfájásbetegség, a legfontosabb teendő. Pontosán ismerni kell a migrén klinikai lefolyását. Az anamnézis pontos felvétele különösen nagy hangsúlyt kap az önálló fejfájásbetegségek diagnosztikájában, a beteg panaszaiból, a fejfájás rohamok lefolyásából a migrén diagnosztizálható. Miután a migrén egyes szakaszaira jellemző panaszok, több szervi betegségben is jelentkezhetnek, negatív neurológiai status mellett is szükséges lehet képalkotó, elektrofiziológiai vizsgálatok elvégzése.

A rendelkezésre álló hatásos gyógyszerkészítmények széles választéka, lehetővé teszi a hatásos gyógykezelést, elfeledve azt a gyakran ma is használt tanácsot, hogy "tanuljon meg a beteg együtt élni a fejfájásával".

IRODALOM

- [1] Berký M.: A fejfájások a háziorvosi praxisban. Háziorvosi Továbbképző Szemle. 1999, IV: 169-174.
- [2] Berký M.: Migrén tudatzavarral és lázzal. Honvédorvos. 1995, 47: 189-195.
- [3] Bozsik-Csanda-Jelencsik-Kovács: Fejfájás. Literatura Medica 1994.
- [4] Guseo, A., Giczi, J.: Epidemiology of migraine in urban and rural communities in Central Transdanubia Hungary. In: Headache Classification and Epidemiology. Ed.: Olesen J., Raven Press, New York, 1994. 263-265.
- [5] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pains. Cephalalgia, 1988, 8: (Suppl.): 1-96.
- [6] Jamieson, M.: Clinical Algorithmus. Cephalalgia. British Medical Journal. 1984, 288: 1281-1284.
- [7] Jelencsik I.: Az elsődleges fejfájások és azok korszerű kezelése. Orvosi Hetilap, 1998, 139: 1723-1729.
- [8] Lance, J. W.: Mechanism and management of headache. Fifth Edition. Butterworth 1993.
- [9] Moskowitz, M. A.: The neurobiology of vascular head pain. Ann. Neurol. 1984, 16: 157-168.
- [10] Becser, N., Berký M.: Clinical experience with naproxen sodium in the acute treatment of migraine. Abstract of 32 National Congress of the Hungarian Society of Neurologists and Psychiatrists. P. 32, 1995.
- [11] Silberstein, S. D., Lipton, R. B., Goadsby, J. P.: Headache in Clinical Practice. ISIS Medical Media 1998.
- [12] Stewart, W. F., Araon Shechter, B.A., Rasmussen, B.K.: Migraine prevalence. Neurology, 1994, 44. (Suppl.) S17.

[13] *Tajti J., Vécsei L.*: A migrén farmakoterápiája 1999. MOTESZ Magazin 1999, 4-5: 17-27.

[14] *Wolff, H. G.*: Headache and other pain. New York. Oxford University Press, 11963.

Col. (ret.) M. Berky M.D., privatdozent

Diagnostics and treatment of migraine

International surveys revealed a 12% prevalence of migraine in the population affecting people mainly in the most productive period of life, between 20-50 years. Its economical ef-

fect is also significant. In Hungary missed workdays – due to migraine – are about 4,5 million per year, while workdays with decreased productivity are about 9 million yearly.

Migraine can be diagnosed on the basis of the clinical course. Instrumental examination will be performed only if differential diagnosis is necessary. Medicines available make it possible to relieve attacks during a short period of time and preventive therapy diminishes the number and severity of attacks, resp.

*Dr. Berky Mihály ny. o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

A belgyógyászat jövője: integráció és differenciálódás

Dr. Tabák Péter, ny. orvosezredes, Ph.D.

Kulcsszavak: belgyógyászat, integráció, differenciálódás

Az írás a beteget egységes szemléletben kezelő belgyógyász és az egy vagy néhány belgyógyászati területre specializálódó szakorvos örök ellentétét állítja középpontba. Következtetéseket von le az orvoslás szociális elkötelezettségéről és pénzügyi korlátairól, valamint előre vetíti az általános belgyógyászat reneszánszát.

Kórházunk 100 éves jubileumát köszöntve szenteljünk néhány gondolatot a vele szinte egykorú modern belgyógyászatnak. A belgyógyászat viharos története is mindössze 100-120 éves.

Egy 1880-as definíció szerint: *a belgyógyászat az az orvosi diszciplína, amely különleges tudományos kórélettani ismeretekkel rendelkezik, és erre építi az emberi szervezetről való tudását.*

A századfordulón Osler azt jósolta, hogy a belgyógyászat a „*medicina atyja*” lesz a XX. század legfontosabb és legtöbbet nyújtó specialitása. Művelője olyan orvos, akinek képzettsége enciklopédikus és bármilyen szinten uralni képes az orvoslás egészét. Ugyanakkor, sőt már az előző század végén egy hasonlóan nagy egyéniség, *Frerichs*, felhívta a figyelmet a belgyógyászat dezintegrációs perspektíváira.

A belgyógyászat „*bibliája*”, a nyugati műveltségű szakma igazi tankönyve, a „*Cecil*” 25 fejezete valóban felöleli a klinikai orvostudomány teljes spektrumát. Szép az ebben megfogalma-

zott belgyógyász-imázs: „A belgyógyász a medicina elméletében és praktikumában járatos orvos. Olyan, aki a biológiai tudományokat kivételesen jól ismeri – a molekuláris jelenségektől a szervrendszerek élettanáig. Olyan, aki tudja, mi az emberi szenvedés. Olyan, aki betegei szociális problémáinak hatását is empátiával közelíti meg.” Osler előbb idézett gondolata évtizedekig érvényben maradt és világossá tette orvosnemzedékek rajongását a belgyógyászat iránt.

Körülbelül 20 évvel ezelőtt azonban egyszerre megrendülni látszott az *osleri* hagyomány igazságtartalma. Neves belgyógyászok azt állították, hogy a szakmának újra kell fogalmaznia önmagát. A korszak befejeződött, a medikusok másfelé tájékozódnak.

A 80-as években – különösen a részterületek „szubspecialistái” – már a „*klinikai belgyógyászat haláláról*” beszéltek, és a szakma prominensei is azon töprengtek, lehet-e a halott belgyógyászatba újból életet lehelni.

Az új paradoxon így szólt: bár a bel-

gyógyászatban nincsenek elkülönült specialitások – a differenciálódás mégis itt van és itt is marad. Mi hitünk abban, hogy a klinikum halála lenne, ha az orvosnevelés valaha is eltávolodnék az *osleri* szellemtől.

Az egészségügy mai krízisét többek között e szemléletek ellentéte is jellemzi. A harctér két oldalán a jövő gyökeresen más előképeit látjuk. Az egyik az általános belgyógyászat a maga komplexitásával, a másik az elkülönült specialitások, a maguk műszeres eszköztárával mélységben feldolgozott, de keskeny ismeretsávjával. Ne higgyük, hogy ez az ellentét új keletű. Kialakulását nem csupán a modern technika szinte határtalan fejlődésének köszönheti.

A medicina haladása a világon eddig soha nem látott mértéket öltött. Az „evidence based medicine” általánossá válása ellenére egyre erősebb kritika éri a „szervek szerinti” szemlélettel, túlzott specializálódással és technológizálással átszőtt új filozófiát. A társadalom úgy érzi, hogy túl sok a vizsgálat és a gyógyszer, de csökken az orvoslás humanitása.

Egyetemi éveinkben számtalanszor hallottuk, hogy „már a régi görögök...”. Az egész embert vizsgáló orvosi szemléletet, és ennek ellentétét, a részletek elemzésébe mélyedő, a teljességre nem igazán kíváncsi magatartás archetipusait már az ókorban szembeállították egymással.

Hérodotosz azt írta, hogy az egyiptomi orvosok mindegyike csupán egy betegséget tudott gyógyítani. *Hippokratész* az ellenkezőjét tanította: „Az embert lásd, ne csak a beteg szervet!

Figyeld a beteged élettörténetére, családjára, temperamentumára. Nézd bőre színét, könnyeit, kérdezd étvágyát, alvását...”

Galenus ezt a tanítást mélyítette tovább, de a középkor filozófusai már a specializálódást támogatták, ami akkor az élet sok területén a haladás feltétele volt.

Dosztojevszkij a Karamazov testvérek sokat emlegetett részletében a XIX. század specialistáit gúnyolta: „Ha megfájdul mondjuk az orrod, elküldenek Párizsba: ott egy európai hírű specialista gyógyítja az orrot. Elmegy Párizsba, megnézi az orrod: és azt mondja, csak a jobb orrlyukat tudom meggyógyítani, mert bal orrlyukakkal nem foglalkozom, az nem az én specialitásom, menjen el utánam Bécsbe, ott egy különleges specialista gyógyítja a bal orrlyukat.”

Az általános belgyógyászat és a specializálódott szakmarészek ellentéte Amerikában előbb kezdődött és hamarabb ért (átmeneti) nyugvópontra. Ebben is tükröződött az európai fejlődés mintegy két évtizedes elmaradása, késése. Úgy tűnik, hogy az új minőséget teremtő antagonizmus kialakulása törvényszerű.

„Specialistára ott van szükség, ahol egy szerv beteg, a belgyógyászra ott, ahol az ember az.”

A specializációk fejlődését az új ismeretek nehezen áttekinthető áradata és az új vizsgálati technikák megjelenése váltotta ki. Ez a trend eredményezte a további szétválást: „proceduralista” és „non-proceduralista” szakértők tűntek fel.

Természetesen nem lehet mindent számon kérni, amit a fejlődés a szűkebb részterületeken hozott és a medicinát valóban *döntően* megváltoztatta (pl. kardiológia – szívkatéterezés, ehokardiográfia, szívsebészet, gasztroenterológia – endoszkópia, ultrahang diagnosztika, nefrológia – dialízis, infektológia – új diagnosztikai eljárások, urológia, antibiotikumok, angiológia – *Doppler*-diagnosztika, invazív transzluminális beavatkozások, onkológia – kemoterápia, transzplantáció, gén-technológia stb).

A modern technikai medicina (vagy orvostechnika?) nagyon drága, ráadásul eltorzíthatja a beteg és az orvos kapcsolatát. Elősegíti, hogy az ember egységként való felfogásából a betegség a szervezet – természettudományosan definiálható – önálló dinamikájú szabályozási zavarának értelmezésévé váljék.

Ma ott tartunk, hogy: a *gyógytechnika paradigmájáról a gyógyításra* kell váltani. Nem engedhető meg, hogy a tudomány és a humanitás ellentétbe kerüljön.

Az átlagos képességű orvos számára egyre inkább az lett megnyugtató, ha – bármilyen kis területen is – de alapos és mély tudást szerezhetett, készségeit magas színvonalon gyakorolhatta, eredményeivel a diagnosztikában nélkülözhetetlenné tehetette magát. Nem kétséges, hogy a specialista bizonyos betegségek felismerésében és ellátásában nagyobb jártasságot szerzett, így intenzívebb kapcsolatba kerülhetett betegével, mint az általános belgyógyász.

Tudásunknak ez az enormis bővülése nem lett volna elérhető a specialitások megteremtése nélkül. A továbbfejlődés útja is *csak a specialisták munkájának integrálásával* közelíthető meg. A belgyógyászat különböző fejlődési modelljeiben ezeknek meghatározó szerepük van. Ugyanakkor meg kell állapítani, hogy elveszőben van a részek és az egész egyensúlya.

Előbb az Egyesült Államokban, majd Európában is rájöttek arra, hogy az általános belgyógyászat maga is specialitás. Az orvosi gyakorlat mintegy 70%-a belgyógyászati probléma. Olyan szakma, amely a többtől abban is különbözik, hogy *mindegyikénél gazdagabb tárgya és tudásanyaga van*. A részadatok halmazát *csak* az általános belgyógyász képes áttekinteni. Alig van olyan, a fiberoszkópiában akár mesterien dolgozó szakember, aki a gyomor-bél betegségek immunológiájában, endokrinológiájában, a membrántranszport fiziológiájában is egyforma biztonsággal biztonsággal igazodik el. A jó belgyógyász a betegek 80%-ánál pusztán a mesteri anamnézis-felvétellel és a fizikális vizsgálattal, valamint a hagyományos diagnosztika eszközeivel (klinikai laboratórium és röntgen) képes korrekt diagnózishoz jutni.

Ideje végre jelentőségének megfelelően foglalkozni az *egészségügy finanszírozhatóságával*. Világszerte vége annak a – ma már álomnak tűnő – időszaknak, amikor az orvos, a gyógyítás és megismerés érdekében, bármit követelhetett, tekintet nélkül a pénzügyi feltételekre.

Szaktánk megkülönböztetett helyét

azonban még csak nem is e jellemzői adják, hanem az a különleges és egyedülálló integratív képesség, amely – minden más specialitás eredményét felhasználva – helyére teszi a dolgokat. Kiemeli az összefüggéseket, ismeri a kölcsönhatásokat, kapcsolatokat teremt a különböző szakterületek között. Képes konzultálni a specialistákkal és elsajátítani eredményeiket. Szemléletet tud adni a tudományos kutatásnak és az orvosképzésnek, a természettudományok új eredményeit be tudja illeszteni saját ismeretei közé.

A modern medicina számos korszerű, kiemelt témájának alapja a belgyógyászat. Ilyen fontos terület pl. a preventív és rehabilitációs orvoslás, a molekuláris biológia, a genetika, a klinikai epidemiológia és a farmakológia stb.

A belgyógyászat átmenetileg megkérdőjelezett identitástudatát legkorábban a célratörő amerikai egészségügyi finanszírozási rendszer tette a helyére. Kiderült ugyanis, hogy a specialisták túlzott igénybevétele igen drága, ezért még „szankcionálják” is.

A politika a finanszírozhatóság keretei között keresi a megfelelő arányokat az anyagi ráfordítás és annak *egészségügyi* haszna, az optimális és a maximális, a kívánatos és az elérhető között. Ezek az erők végeredményben az orvoslás határainak kijelölését kívánják.

Az alaptalan kritikákat és elvárásokat el kell hárítani, de az indokoltakkal foglalkozni kell. Szemléletünk a hivatás kifejezetten szociális értelme-

zését, és az *egyoldalú* finansiális megközelítéstől való elhatárolódást követeli meg.

A specializáció exponenciálisan növekvő költségei felvetik a kérdést – vajon hol van az egészségügyi ellátás lehetőségeinek ésszerű határa. Mennyit hajlandó a társadalom a megtermelt jövedelemből az egészségügynek visszaosztani? Jobb lesz-e, ha a „szervek működését vizsgáló szubspecialitások” a belgyógyászat egységének szétesését fogják eredményezni?

A jól képzett belgyógyász a konzultációk egy részét nem igényli, mert más úton is képes korrekt diagnózishoz jutni. E felismerés alapján a minőségbiztosításra alapozott amerikai egészségügyi szervezetben újból növekedni kezdett a kórházi belgyógyászok száma – 20 év alatt 30%-kal – miközben a szubspecialistáké 45 százalékkal csökkent.

Ugyanakkor a belgyógyásztól elvárható, hogy az egyszerűbb speciális technikákat (pl. felső panendoszkópia, tájékozódó hasi ultrahang diagnosztika, *Doppler*-készülék használata, rektoszkópia) elsajátítsa és gyakorolja. Adatok bizonyítják, hogy ezek *alapszintű* megtanulására elegendő 3-6 hónap.

Sajnos, a specialisták nagy része nem képes (talán nem is akarja) megfelelő színvonalon alkalmazni régebben elsajátított általános belgyógyászati ismereteit. Talán jobb, ha erre nem is kerül sor. Nemrégiben rangos amerikai szaklapban állt: az isten mentsen meg attól, hogy a szubspecialisták kezébe osztályt adjunk. Ez a belgyógyászat végét jelentené.

A belgyógyász szerint a specialista a fától nem látja az erdőt. Könnyebb persze a kilátóból az egész erdőt felmérni és környezetébe illeszteni, de jó, ha valaki megmondja, hogy az összefolyó zöld folt fákból – méghozzá milyen fákból – áll.

A specialista azzal vígasztalja magát, hogy többet ér, nívósabb dolog kevésről sokat tudni. Szerinte a sokról talán kevesebbet tudó általános belgyógyász már elavult jelenség. Sokan nem értik meg, hogy a belgyógyász specialitásának legfontosabb jellemzője: az összefüggések feltárása, átlátása és a magas színvonalú, intuitív diagnózis érdekében való felhasználás készsége.

Itt tart ma ez az antagonizmus. Ez a jelen, amiben a belgyógyászat ma kis-sé bátortalan, nem meri önmagát saját értékén mérni. Gondoljunk csak arra a sajátos útkeresésre, ami a belgyógyász nagygyűléseken éveken át ismétlődik: a szakember – bár gondosan felépített – evidenciákat hall; az önálló tudományosság még nem találja a hangját. A sokszor unalmas apróságok prezentációja marad a specialistákra. Nem véletlen viszont, hogy a rendezvények leghűségesebb hallgatói a családorvosok, akik jól érzékelik a két szakterület közös vonatkozási pontjait.

Az a vád is éri az általános belgyógyászatot, hogy anyaga ma már alig különbözik az alapellátásától. Ez súlyos tévedés. Más a feladat, más a kiindulás, mások az eszközök és az eredmények is. A két szakterület mestereinek munkája nem csereszabatos. Az általános orvos nem kórházi

környezetben, nem a szakmák adatainak szintézisével, hanem a beteg ember egységes szemléletével hatékony. Tudásában kevesebb az elméleti megalapozottság. A struktúrában nem ő áll a végső ponton, ahol a definitív döntés születik.

Az orvoslás ma nagyon drága, akkor is, ha költségeinek személyi (munkabér) vonzata nálunk viszonylag alacsony. Döbbenetes ütemben növekszenek az alátámaszthatóan jogos, főleg eszközráfordítási igények. Évszázadunk elején Nyugat-Európában a még amúgy is alacsony szociális kiadások alig több, mint 1%-át fordították ilyen célokra. Az ugrások sorozata a II. világháború után kezdődött: Németországban pl. a 60-as évek 4,5%-os értéke évtizedenként nőtt; mára 10% körüli (amúgy is növekvő nemzeti jövedelem mellett). Még intőbbek az USA adatai. Itt az egészségügyre fordított kiadások már 1992-ben 14%-ot értek el. Ezek a számok is azt bizonyítják, hogy a legfejlettebb országokban túl sok a drága specialista. Személyes ellenérdekeltségükre utal, hogy éppen ők voltak a Clinton nevéhez fűződő egészségügyi reform legfőbb ellenzői, egy olyan országban, ahol a csúcsmedicina és a tömegek ellátottsági nivója között a legnagyobb a különbség! Egyre többen foglalnak úgy állást, hogy az orvostovábbképzésben résztvevők között több, mint 50% belgyógyásznak kell lennie.

Jövőképünkben a belgyógyász:

- specialistaként definiálja magát;
- ismeri helyét és visszanyeri régi rangját;
- tudja, hogy nincsenek örök érvényű,

- időtlenül hatékony koncepciók;
- beilleszkedik a részben financiálisan szabályozott egészségügyi rendszerbe, amelyben előnyös helyet fog kapni;
- oktató kórházban dolgozik;
- lemond a „betegért semmi sem drága” típusú hozzáállásról és megkeresi az elérhető legjobb munkamódokat az adott pénzügyi keretek között;
- folyamatosan integrálja és elraktározza az új adatokat;
- nem mond le a logika könyörtelen következetességéről;
- állandóan megújítja és korrigálja protokolljait és logikai algoritmusait;
- kórházi osztályain a szakágak egységét teremti meg és tartja fenn;
- célirányosan igényli és használja fel a specialisták munkáját;
- elősegíti az interdiszciplináris szemlélet érvényesülését;
- a team-ek vezetését kezébe veszi.

Úgy gondoljuk, hogy ezen evidenciák egyre szélesebb körben válnak elfogadottá. Így a belgyógyászat jövője már túl van a legnagyobb veszélyen és hamarosan újból a medicina elitje lehet.

IRODALOM

- [1] *Anderson, R. S.*: Subspecialization in internal medicine: a historical review, an analysis, and proposals for change. *Am. J. Med.*, 1995, 99(1): 74.
- [2] *Bozymyski, E. M.*: Future roles of subspecialists (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1996, 125(6): 524.
- [3] *Bryan, C. S.*: What is the Oslerian Tradition? *Am. Intern. Med.*, 1994, 120 (8): 582.
- [4] *Bryan, C. S.*: General international medicine as a 21st century speciality: perspectives of community. *Gated chairs of medicine. Ann. J. Med.*, 1995, 99(1).
- [5] COMMENT: The role of the future general internist defined. *American College of Physicians (see comments). Ann. Intern. Med.*, 1994, 121 (8): 616.
- [6] *Davidson, C., Muller, H.P.*: European perspectives on general medicine. *Lancet*, 1997, 350/9092: 1645.
- [7] *Dosztójevszkij, F. M.*: Karamazov testvérek. Szépirodalmi Kiadó, 1959., 377.
- [8] EDITORIAL: The future role of subspecialists in departments of internal medicine. *Am. J. Med.*, 1996, 100(1): 1.
- [9] *Fogelman, A. M.*: Impact of managed care on departments of internal medicine. *Ann. J. Med.*, 1994, 96(4): I-VI.
- [10] *Grosser, A.*: Medizin und Politik - gestern und heute. 1994, 119(25-26): 930.
- [11] *Harrell, H. L., Jr.*: The future general internists (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123(2): 157.
- [12] *Kimball, H. R., Petersdorf, R. G.*: Back to the future for internal medicine? (editorial, comment). *Am. J. Med.*, 1998, 104(3): 315.
- [13] *Landgon, L. O., Toskes, P.P., Kimball, H. R.*: Future roles and training of internal medicine subspecialists. *American Board of Internal Medicine Task Force on subspecialty Internal Medicine. Ann. Intern. Med.*, 1996, 124(7): 686.
- [14] *Levinson, W. et al.*: Update in general internal medicine. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 129(3): 212.
- [15] *Lipkin, M. Sr., Link, R. N., Schwartz, M. D.*: General internal medicine. *JAMA*, 1994, 271(21): 1672.
- [16] *Nolap, S. P.*: Internal medicine in the current health care environment: a need for reaffirmation. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 128(10): 857.
- [17] *Pauszek, M. E.*: The future general internist (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123(2): 157.
- [18] *Robinson, A.*: Forging a new subspecialty:

- general internal medicine. *Can. Med. Assoc. J.*, 1994, 150(12): 1995.
- [19] Santella, R. N.: The future general internist (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123(2): 156.
- [20] Saultz, J. W.: Reflections on internal medicine and family medicine. *Ann. Intern. Med.*, 1996, 124(6): 600.
- [21] Schriner: Clinical medicine: perspectives for the future (letter).
- [22] Scott, I. A., Greenberg, P. B.: General internal medicine in Australia and New Zealand - a renaissance (editorial). *Med. J. Aust.*, 1998, 168(3): 104.
- [23] Seligman, S. J.: Future roles of subspecialists (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1996, 125(6): 524.
- [24] Sheffield, J. V., Larson, E. B.: Update in general internal medicine. *Am. Intern. Med.*, 1997, 127(1): 43.
- [25] Shriner, K. A.: Clinical medicine: perspectives for the future (letter). *Am. J. Med.*, 1995, 99(1): 105.
- [26] Steinmann, W. C., Kahn, M. S.: The future general internist (letter). *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123(2): 156.
- [27] Taylor, M. B.: General internal medicine in Australia and New Zealand - a renaissance (letter). *Med. J. Aust.*, 1998, 169(5): 286.
- [28] Valente, E., Wyatt, S. M. et al.: Market influences on internal medicine residents decision to subspecialize. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 128(11): 915.
- [29] Weber, K. T.: Departments of internal medicine: upright or supine. *Lab. Clin. Med.*, 1997, 129(34): 1273.
- [30] Wofford, J. L., Wilson, M. C., Moran, W. P. J.: The promotion of generalism in medicine: renaissance or recycling? *Gen. Intern. Med.*, 1994, 9(12): 697.

Col. (ret.) P. Tabák M.D., Ph.D.

Future of the internal medicine: integration and differentiation

The essay deals with the eternal conflict between internists treating patients as entities and physicians specializing in only one or a few fields of internal medicine. It draws conclusions about social commitment and financial limitations of healing and projects the renaissance of general purpose of internal medicine.

*Dr. Tabák Péter ny. o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

A katona- és katasztrófa-pszichiátria újabb aspektusai

Dr. Kovács Gábor orvosezredes

Kulcsszavak: Stresszor, stressz, stresszbetegségek, katonapszichiátria, katasztrófa-orkostan, stressz-kontroll

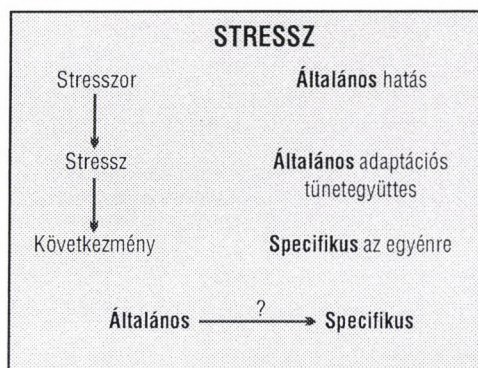
A szerző az elmúlt évek kutatási, katonapszichiátriai és katasztrófa-orkostani eredményeit összefoglalva foglalkozik a stressz és következményeinek kérdéskörével. A különböző stresszorok különböző fiziológiai, biokémiai folyamatokat indukálnak a szervezetben, így első sorban az agyban, ebből következően az egyes stressz állapotok következménye más és más lehet. Egyre több adat szól a stressz és pszichiátriai betegségek közötti összefüggések mellett, amely egyértelmű az ún. stressz-betegségek esetén. Mindezek megelőzése és adekvát kezelése csökkenti a hadsereg különböző alkalmazásai vagy katasztrófák során, illetve azok után manifesztálódó pszichiátriai esetek számát vagy a betegségek súlyosságát.

A katonai szolgálat és a katasztrófák illetve az azokat követő események között több szempontból is nagyon sok hasonlóság van, hiszen pl. szociológiai aspektusból tekintve valamilyen formában mindkettő során az egyének új élethelyzetbe kerülnek, vagy pl. az egészségügy vonatkozásában a sürgősségi ellátás kerül előtérbe. Ugyanakkor a hadseregeknek egyre nagyobb szerep jut a katasztrófa elhárításban, tehát a mentéssel járó feladatokra, problémákra is fel kell készülnie. A pszichés (pszichológiai, pszichiátriai) hatások is gyakran azonos vagy hasonló módon manifesztálódnak. Tehát, ha megtaláljuk az érintkezési pontokat, a felkészülés és a végrehajtás során is azonos elvek és gyakorlati módok alapján valósulhat

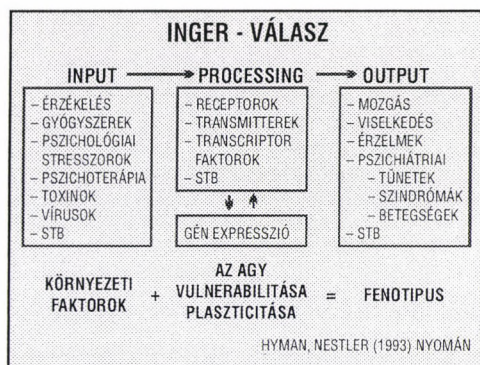
meg az egységes gyógyító-megelőző tevékenység. E közlemény azokat az érintkezési pontokat próbálja meg feltárni, amelyek meghatározhatják a szervezési, gyakorlati feladatokat.

A stressz

Az organizmusokat folyamatosan érik a környezetükből eredő hatások, amelyek a szervezetet válaszáadásra kényszerítik. Ezeket az általános hatásokat nevezzük stresszoroknak. A stresszorok semmilyen szempontból nem minősíthetők, tehát például nem lehet pozitív vagy negatív stresszorról beszélni, mert a jel minősítése már a jel feldolgozása során, a feldolgozó rendszeren belül történik. A szervezet az általános hatásra első lépésként egy ál-



1. ábra

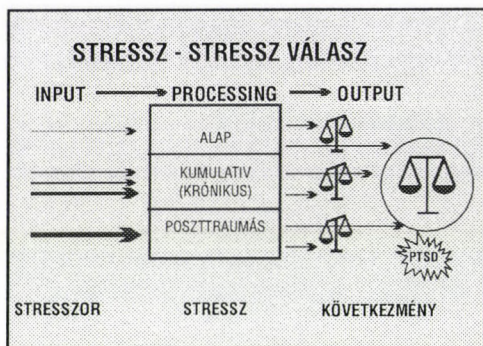


2. ábra

talános védekező, adaptációs folyamattal, tünetegyüttesrel reagál, és ez a stressz (1. ábra). Már a stressz folyamat során is a szervezet homeosztázisának visszaállítására törekszik. Ha ezt akár a stresszor jellege vagy a feldolgozó rendszer állapota nem engedi, akkor a korábbi egyensúly felborul, és következményként patológias folyamatok indulhatnak be, szervi vagy akár pszichiátriai megbetegedések alakulhatnak ki, tehát a következmények az egyénre már specifikusak. Ahogy a 2. ábra szemlélteti, az outputot az input és a processing együttesen határozza meg, azaz a fenotípust a környezeti hatások és az agy működése (sérülékenysége, alkalmazkodó képessége) együttesen alakítják [5]. Tehát feloldandók olyan dichotomiák, mint: gén-környezet, agy-psziché elsődlegességének kérdése.

Hasonló rendszerbe foglalva a stressz-válasz jellegét, a stressz következményeit a stresszorok kvantitatív és kvalitatív jellemzői, valamint a kiváltott stressz-állapot (amelynek materiális alapja az agy) határozza meg (3. ábra). Az input a stresszor, amelynek intenzitása, frekvenciája és időtartama be-

folyásolja a feldolgozás során lezajló folyamatokat és alakul ki a három stressz-állapot: 1. *Alap*. 2. *Kumulatív*. 3. *Traumás stressz*. Az *alap stressz* akkor következik be, amikor az egyént mindennapos, szokványos stresszorok érik. A *kumulatív vagy krónikus stressz* olyan stresszorok eredménye, amelyek a mindennapos stresszorokhoz képest gyakrabban, időben elhúzódóbban és intenzívebben hatnak. A *traumás stressz* akkor jön létre, amikor akárcsak egy olyan stresszor hat, amely igen intenzív, időben hosszabb hatású és súlyosan veszélyeztető jellegű (*pszichotrauma*). Az eddigi, döntően az utóbbi évek vizsgálatai azt mutatják, hogy az egyes stressz típusokban az agy működését tekintve, vannak hasonló ill. azonos, de vannak nagyon különböző folyamatok. Minden stressz típusban először a hypothalamus – hipofízis – mellékvese tengely aktiválódik, de a továbbiakban nem azonos módon és nem azonos mértékben vesznek részt a rendszer működésében a különböző agyi struktúrák (hippocampus, amigdala stb.) [6]. A neurotranszmitterek, a receptorok, az egyes fehérjestruktúrák funkcionális kapcsolatrendszere is



3. ábra

különbözik, ezáltal nem azonos (bár minden esetben a végső állomás) a gén expresszió, tehát más az output. Optimális esetben az egyensúly visszaáll, hiszen a szervezet homeosztázisának visszanyerésére törekszik. Amennyiben az input, azaz a stresszor és a feldolgozó rendszer az agy és azon keresztül a szervezet olyan konstellációban találkozik, amikor az egyensúly nem áll vissza, bekövetkezhetnek a már klinikailag is manifestálódó pszichés és szomatikus tünetek, tünetegyüttesek és betegségek.

Katasztrófák és stressz

A katasztrófa váratlanul, gyorsan bekövetkező, megsemmisítő erejű fenyegetettség. A pszichotrauma olyan fenyegetés az egyén vagy mások fizikális integritására (halál, súlyos sérülés), amely pszichés tüneteket vált ki. A stresszor pedig külső inger, amely az organizmusra hat, amely lehet „materiális” – fizikális és „nem materiális” – pszichés egyaránt. Tehát, ha csak a meghatározásokat is tekintjük, a katasztrófa egy olyan stresszor, amely mind intenzitásában, mind jellegében



4. ábra

eltér a mindennapos stresszoroktól. A katasztrófáknak, bekövetkezésüket és időbeli lefolyásukat tekintve, lényegében két formája van. Az egyik, amely elemi erővel következik be és gyorsan zajlik (robbanás, tűz, közlekedési balesetek), a másik, amely időben elhúzódóan jelent veszélyeztetést (árvíz, aszály). Az első esetben a stresszor súlyos pszichotrauma, vagy azok sorozata, és így leginkább a traumás stresszrel kell számolnunk, illetve az elhárítás során a túlélőknél, szemtanúknál és a mentésben résztvevőknél egyaránt a kumulatív stresszrel is, míg a második esetben inkább a kumulatív stressz és váratlan események során a traumás stressz bekövetkezésével.

Katonai szolgálat és stressz

A 4. ábrán összefoglaltam a katonai szolgálatot teljesítők vonatkozásában a különböző szituációk és a stressz típusok közötti valószínű összefüggéseket. A katonai szolgálat békeidőszakban, a kiképzési körülmények között is már más stresszorokat hordoz a sorkatonák és más stresszorokat

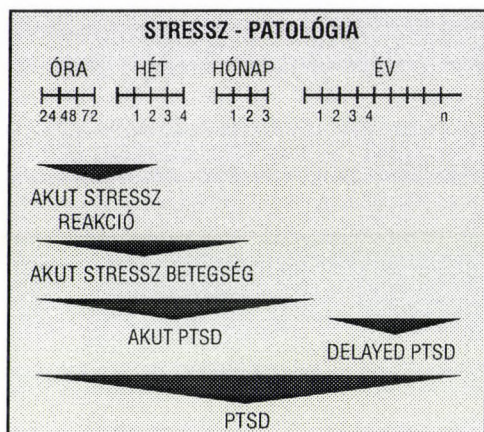
a hivatásos katonák számára, hiszen utóbbiak erre készültek fel, ezt választották hivatásnak, tehát ami őket éri, az számukra mindennapos stresszor, a sorkatonák számára azonban a katonai szolgálat kötelezettség, távol családtól, megszokott környezetüktől, számukra szokatlan stresszorok sorozatával, amelyekre nagyrészt nem is voltak felkészülve. Ez a helyzet így számukra a kumulatív stressz valószínűségét jelenti. Ugyanez a helyzet a hivatásos katonákkal békeidőben, de valamilyen alkalmazás (békefenntartás, katasztrófa-elhárítás) során. Békeidőben, kiképzési körülmények között a traumás stressz bekövetkezésének valószínűsége a legkisebb minden katona számára. Alkalmazásuk során azonban ennek valószínűsége már megnövekszik, katasztrófa illetve háborús körülmények között pedig bekövetkezésének a rizikója már igen magas lényegében mindenki számára.

Stressz és pszichiátriai betegségek

Mint ahogy a 3. ábrán is látható, az output mindhárom stressz következményeként egyensúlyfelbomlás, azaz kóros állapot, adott esetben pszichiátriai betegség is lehet. Az életesemények és a pszichiátriai betegségek közötti összefüggés vizsgálata mindig is jelentőséggel bírt, azonban az eredmények alapján csak annyi állapítható meg, hogy az életesemények szerepet játszhatnak a pszichiátriai betegségek manifesztációjában. Ugyanis ugyanazon stresszor (pl. életesemény) egy adott populációnak csak egy bizonyos százalékában manifesztál kóros állapotot, sőt ugyanazon stresszor más, más

állapot kialakulásában játszhat szerepet. Tehát, ha az output oldaláról nézzük, gyakorlatilag egy adott stresszor lényegében egy nem-specifikus patogén tényező. Ezt hangsúlyozzák skizofrénia, affektív betegségek [7], szorongásos betegségek [4] esetében is, sőt ez a legspecifikusabb stresszor a pszichotrauma esetében is. Ugyanis annak következménye a poszttraumás-stressz betegség (PTSD), azonban az érintett populációnak csak bizonyos százalékában (20-30 %) kell kialakulására számítani. Akiknél kialakul, azoknál azonban viszonylag hasonló tünetegyüttesek manifesztálódnak, tehát e stresszor forma rendelkezik a legspecifikusabb hatással. A stressz és a pszichiátriai betegségek kapcsolatrendszerében még inkább hangsúlyozandó a processing, a feldolgozó rendszer, azaz az agy állapotának és működésének jellemzői, amelyek adott időpontban az adott egyénre specifikusak.

A pszichiátriai betegségek tehát valamilyen formában biztos, hogy összefüggésbe hozhatók a stressz különböző formáival: leginkább a depresszió, a disszociatív zavarok, a különböző szorongásos betegségek, akut pszichotikus állapotok [1]. A rendelkezésünkre álló empirikus és tudományos adatok alapján azonban egyértelműen direkt következménynek csak az akut stressz reakció, az akut stressz betegség és a poszttraumás stressz betegség tekinthető, súlyos pszichotrauma által kiváltott traumás stressz eredményeként. Ugyanis ezekben az állapotokban az általánosnak mondható tüneteken (szorongás, feszültség, dermedtség stb.) túlmenően



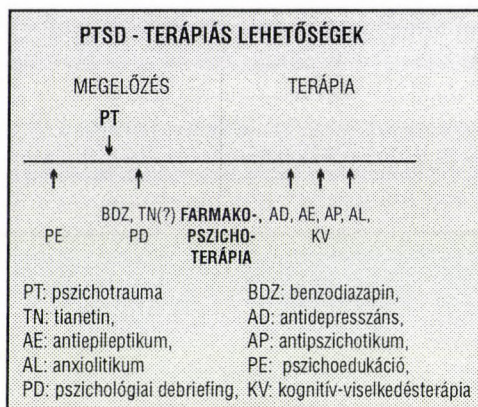
5. ábra

nemcsak a processingre (agy konstitucionális állapota), hanem a stresszorra, a pszichotraumára vonatkozó specificitások (intruzív és elkerülő tünetegyüttesek) is kimutathatók. Időbeli megjelenésüket mutatja az 5. ábra. Nemcsak átfedések vannak azonban a különböző állapotok között, hanem egymásból is kialakulhatnak, sőt átmeneti pszeudo-egyensúly (allosztázis) után is kialakulhat stressz-betegség (pl. delayed PTSD).

A katasztrófák és a különböző körülmények közötti katonai szolgálat során különböző stresszorok érik az egyéneket különböző stresszállapotokat létrehozva és a feldolgozó rendszereik (centrális és perifériális) vulnerabilitása és plaszticitása által meghatározottan vagy visszaáll a homeosztázis, vagy patológiás állapotok, betegségek következnek be. Ezek lényegében hasonlóak, tehát akár a megelőzésük, akár kezelésük azonos elvek alapján történhet.

A stressz és következményeinek terápiája

A fentiekben már hangsúlyoztuk,



6. ábra

hogy a stressz az organizmus védekező, adaptációs folyamatát, tünetegyüttesét jelenti, tehát, ha az adaptáció normál mederben zajlik, nem szabad beavatkoznunk. Tehát nem a stresszt kell „kezelnünk” vagy megelőznünk, hanem amennyire lehet, a stresszorokat és adott esetben a stressz következményeit kell minimalizálnunk. A beavatkozási lehetőségeket a súlyos pszichotraumát követő PTSD példáján keresztül mutatom be (6. ábra).

A stresszorok, pszichotraumák megjelenését a pszichiáterek, pszichológusok, egyáltalán az egészségügyi szakemberek, nem nagyon tudják befolyásolni. A pszichotraumával járó természeti katasztrófákat a társadalom vagy egyáltalán nem, vagy csak limitáltan tudják kivédeni. A társadalomban manifesztálódó stresszorok (erőszak, szexuális zaklatás stb.) csak nagy nehézségek árán befolyásolhatók. A pszichiáterek, pszichológusok arra képesek, hogy adott populációkat mintegy felkészítsék a várható stresszorokra, azok következményeire, elhárítási lehetőségeire.

Tehát ebben a szakaszban lényegében pszichológiai intervencióknak van létjogosultságuk, ilyen módszer a *pszichoedukáció*. Nincs lehetőség farmakológiai beavatkozásra, és egyelőre nem járna sikerrel a különböző ún. rizikócsoporthoz kiemelés, mert erre megfelelő módszer nem áll rendelkezésünkre.

A második szakasz, amikor már bekövetkezett a pszichotrauma. Azonnali beavatkozásként megint csak, a pszichológiai intervencióknak van elsődleges szerepük, ekkor azonban már a *pszichológiai debriefing* sajátos módszere alkalmazandó, amely ötvözi a pszichoedukáció és kognitív terápiát sajátosan csoport környezetben lefolytatva [3]. A farmakológiai beavatkozás ekkor igen limitált. Az anxiolitikumok közül a benzodiazepinekkal voltak próbálkozások és vizsgálatok nem meggyőző eredménnyel, azaz nem védték ki pl. a PTSD kialakulását. A *tianeptin*, amely antidepresszánsként jelent meg a gyógyításban, speciális helyet foglal el a stresszel kapcsolatban. Állatkísérletek azt mutatták, hogy képes kivédeni a krónikus stressz által okozott agyi (hippocampus) károsodásokat. Ezen hatásnak, vagy esetlegesen egyéb vonatkozásoknak humán vizsgálatai a jövőben várhatóak.

A már kialakult betegségek, tünetegyüttesek kezelésére, a rendelkezésre álló pszicho-szocio-farmakoterápiás intervenciók változó sikerrel kecsegtetnek. Az egyértelmű stresszbetegségek, főleg a PTSD kezelésében a pszichoterápiák közül a *kognitív-viselkedésterápiák* hatékonyságáról számoltak be legtöbben, bár ezek is meg-

erősítésre szorulnak (evidence based medicine). Az ebben a szakaszban alkalmazott pszichológiai debriefinggel végeztek szimpla vak vizsgálatot, amely hatástalanságát bizonyította. A farmakológiai vizsgálatok kiterjedtek a pszichiátriában alkalmazott szinte összes gyógyszerre (anxiolitikumok, antidepresszánsok, hangulatstabilizálók, antipszichotikumok, adrenerg szerek). Legjobb eredményeket a SSRI szerekkel érték el, főleg a *fluoxetinnel*, *sertralinnal* és *paroxetinnel*, így nem véletlen, hogy PTSD-ben ez utóbbi kettő regisztrált szer.

Összefoglalás

Bremner [2] a stressz illetve a PTSD tudományos vizsgálatainak eredményeit egy gyorsvonathoz hasonlította, amely mindent veszélyeztet, ami útjába kerül. Olyan tudományosan megalapozott eredmények kerülnek napvilágra, amelyek nemcsak ez irányú tudásunkat bővítik, hanem a pszichiátriai betegségekre vonatkozó ismereteinket sok esetben megkérdőjelezzik. A tudományos eredményeket célszerű természetesen megfelelően értékelve, több szűrőn keresztül átültetni a gyakorlatba. Egyre nagyobb jelentősége van a rizikótényezők, rizikó csoportok kiszűrésének, a betegségek korai felismerésének, az adekvát kezelésnek, és adott esetben a betegség, mint stigma eliminálásának. A hadseregbe vonatkoztatva ez irányban is tökéletesíteni kell a szűrőrendszereket, intézményesíteni kell a felkészítéseket, többlépcsős szervezeti egységeket kell létrehozni, amelyek a gyakorlatban alkalmazzák az elméleti

ismereteket. A katasztrófa-elhárításban ugyancsak kiemelt szerepet kell szánni a pszichológiai, pszichiátriai intervencióknak, amelyet az erre képzett szakemberek megfelelő strukturális keretek között, akár a hadsereggel együttműködve, hajtanak végre.

IRODALOM

- [1] Betegségek Nemzetközi Osztályozása. (BNO-10), 1995, Budapest,
- [2] *Bremner, J. D.* : Acute and chronic responses to psychological trauma: Where do we go from here? *Am. J. Psychiatry.* 1999, 156: 349-351.
- [3] *Busuttil, W., Busuttil, A.* : Debriefing and crisis intervention. In: *Psychological trauma.* 1997. Ed.: *Black, D.S. és mtsai.* 238-249. Gaskell. London.
- [4] *Falsetti, S. A., Resnick, H., S., Dansky, B., D. és mtsai.* : The relationship of stress to panic disorder: Cause or effect? In: *Does stress cause psychiatric illness?* 1995. Ed. *Mazure, M., M.* 111-147. *Am Psych. Press.* Washington.
- [5] *Hyman, S.E., Nestler, E., J.* : The Molecular Foundation of Psychiatry. *Am. Psych. Press,* Washington 1993.
- [6] *McEwan, B. S., Magarinos, A. M.* : Stress effects on morphology and function of the

hippocampus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1997, 271-281.

- [7] *Post, R. M., Weiss, S. R., Smith, M. és mtsai.* : Stress, conditioning, and the temporal aspects of affective disorders. *Ann. N.Y. Acad. Sciences.* 1995, 771: 677-696.

Col. G. Kovács M.D.M.C.

New aspects of military psychiatry and disaster medicine

Author gives a review on stress and its effects by summarising results of research and aspects of military psychiatry and disaster medicine. Various stressors cause different physiological, biochemical processes in the organism, first of all in the brain, so the different stress conditions induce many types of symptoms and syndromes. There are more and more facts on the connection between stress and psychiatric disorders. Prevention and treatment of these conditions can reduce the number of psychiatric disorders during different deployments of the army and decrease psychic casualties of disasters.

Dr. Kovács Gábor o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.

Az akut myocardialis infarctus kezelése az ezredfordulón

Dr. Mezőfi Miklós orvosezredes,
Dr. Zsoldos András,
Dr. Fejér Csaba,
Dr. Fekete Márta

Kulcsszavak: akut myocardialis infarctus, non-invazív és invazív terápia, prognózis

Az akut myocardialis infarctus ma is az egyik vezető halálok. A halálozás jelentős része a prehospitális halálozásból ered – kórházi mortalitása a terápia fejlődése kapcsán az utóbbi két évtizedben 40%-ról mintegy 8%-ra csökkent. Közleményünkben megpróbáljuk bemutatni az alkalmazott terápia mindazon elemeit, amelyek hozzájárulnak a mortalitás csökkentéséhez és a várható életminőség javulásához, azok jelentőségét (a nagy nemzetközi multicentrikus tanulmányok eredményei alapján) és az osztályunkon alkalmazott terápiás elveket, nemzetközi és hazai fórumokon interpretált eredményeinket.

Az akut myocardialis infarctus ma is az egyik vezető halálok. Az intenzív ellátó egységek kialakítása előtt az összes mortalitása 60-70%-os volt, ezen belül a kórházi mortalitás is elérte a 40%-ot. Az intenzív osztályokon/részlegeken lehetővé váló elektromos terápia (defibrilláció, pacemaker), a hemodinamikai monitorozás és a nitrátok, valamint a béta-blokkolók alkalmazása a mortalitást 15-20%-ra csökkentette [1, 25]. A thrombolysis és a szalicilsav bevezetése a terápiába eredményezte a kórházi halálozás 10% alá csökkenését [3, 6]. A halálozás további csökkentése a terápia egyre kifejezettebb komplexitása és az invazív módszerek (akut PTCA, akut ACBG) alkalmazása ellenére egyre nehezebb – de a betegség gyakorisága miatt a legkisebb lépések is em-

berek százainak életét menthetik meg. Közleményünkben – elsősorban az osztályunkon alkalmazott terápiás elvekre támaszkodva – az akut myocardialis infarctus terápiájának egyes összetevőit elemezzük a mit/miért és a költség/haszon elvek alapján.

1. Az időtényező jelentősége

Az Egyesült Államokban kb. 900 000 ember betegszik meg évente myocardialis infarctusban, ebből 225 000 (25%) hal meg, de a halálozás mintegy 66,6%-a (150 000 beteg) még az első egészségügyi beavatkozás előtti időszakra esik [1, 25, 39]. Magyarországon évi 25 000 infarctusos beteg kapcsán hasonló arányokkal kell számolnunk. Mindezek miatt érthető, hogy alapvető törekvés a prehospitális idő lerövidítése, illetve az adekvát kezelés mielőbbi megkezdése.

A prehospitális idő három fő szakaszra osztható:

- a. a beteg döntési ideje,
- b. a prehospitális ellátás időtartama (kiérkezési idő, a diagnózis felállítása, a kezelés megkezdése, transzport),
- c. az ún. „door to needle” idő, azaz a beteg kórházba érkezése és az adekvát kezelés megkezdése közötti idő.

A betegség fellépése és a kezelés megkezdése között minden óra jól mérhető, százalékokban kifejezhető veszteséget jelent mind az életben maradás, mind a várható életminőség szempontjából. Ezért az egyik alapvető törekvés az adekvát ellátás mielőbbi megkezdése [1, 39]. Ennek két lehetséges változata tekinthető a leggyakrabban alkalmazottnak:

- a. a megfelelően felszerelt rohammentő, amely rendelkezik azokkal a személyi és tárgyi feltételekkel, amelyek lehetővé teszik a szükséges életmentő beavatkozásokat (elsősorban a resuscitációra gondolunk), a beteg megfelelő szintű monitorozását és a helyszínen megkezdett thrombolyticus terápiát. Utóbbi jelentőségét bizonyítja 3 nagy randomizált vizsgálat (összesen 6 318 beteg) meta-analízise: a mortalitás csökkenése 17%-os volt [11]. Magunk az intézet rohammentőjén 1988 óta alkalmaztuk a helyszíni thrombolysist – különösen előnyösnek találtuk az anistreplase (Eminase) alkalmazását, mivel azt bolus injekcióban lehetett alkalmazni, ezért gyorsan elő lehetett készíteni és a transzport közben már nem okozott nehézségeket [26]. Hátránya a streptokinase-val szemben rendkívül magas ára (cc. 1:15-

höz) volt, valamint az, hogy hűtőszekrényben kell tárolni, ezért a mentőn meg kellett oldani a gyógyszer hűtött tárolását [26].

- b. Olyan helyen (és Budapest ilyen), ahol a transzport idő várhatóan 90 percen belül van, ma elsősorban akkor javasolják a thrombolysis helyszíni megkezdését, ha ezzel kicsúsznának az első 6 „golden hours”-ból, mert hat órán túl a szívizom-mentés esélyei lényegesen kisebbek. Ha ez a feltétel nem áll fenn, akkor az idő rövidítésének lehetséges eszköze a „door to needle” idő csökkentése: a helyszíni (transzport) és a kórházi ellátó egység közötti olyan munkakapcsolat, amely lehetővé teszi, hogy a terápia megkezdéséhez szükséges előkészületek még a beteg beérkezését megelőzően megtörténjenek – ez ma már rutinszerűnek mondható.

2. A szalicilsav

A szalicilsav a cyclooxygenase bénítása révén csökkenti a thrombocytágyagregációt, részben thrombocyta, részben endothel hatásokon keresztül. Az ISIS 2 tanulmány óta sine qua nonja az AMI ellátásának: a tanulmány során 17 187 beteg 35 napos követésének adatai azt igazolták, hogy a halálozás csökkenése:

- a. ha csak ASA-t kapott a beteg - 23%,
- b. ha csak thrombolysis történt - 25%,
- c. ha mindkettőt kapott - 42% volt [2,3].

Az ASA 36%-kal csökkentette a fatális sztrók előfordulását és 44%-kal a reinfarctusét [3]. Ezt az első ered-

ményt a későbbiekben lényegében minden nemzetközi multicentrikus tanulmány (és azok meta-analízise) is megerősítette [33].

Várható haszna olyan markáns, hogy a terápia nem kívánt hatásai:

- a. a vasoconstrictiv isoprostánok szintje emelkedik,
 - b. a prostacyclin szint csökken,
 - c. előnytelen kölcsönhatásokat fedeztek fel ACE gátlók együttes adása során:
- csökken a bradykinin mediálta vasodilatatio,
 - a PLA2 aktivitás csökken,
 - csökken a nitrogén monoxid (NO) produkció ellenére ma az infarctusos beteg ellátásában az egyik első lépés az (általában 250 mg-nyi) ASA elrágatása és a későbbiekben is folyamatos alkalmazása indokolt [1, 25].

ASA érzékenység esetén más thrombocyta-aggregáció gátló adása szükséges. Ezek közül a legelterjedtebb a ticlodipine.

Mivel az ASA az első három órában nem védi ki, sőt paradox módon fokozhatja a thrombocyta-aggregációt és ezáltal elősegítheti a reokklúziók kialakulását, 1994-98 között megkíséreltük prostaglandin E 1 alkalmazását (0,1 mg/óra öt órán át iv.) az ASA adásával parallel. A PGE1 kísérleti adatok szerint prompt gátolja a thrombocyta-aggregációt, ezért a reokklúziók számának csökkenését vártuk a kezeléstől. Kezdeti eredményeink [31] ezt alátámasztani látszottak, azonban a különbség relatíve nagy beteganyagon sem volt szignifikáns, ezért – tekintettel magas

költségigényére – 1999 óta ezt a kezelést nem alkalmazzuk.

Kísérletek folynak az ASA hatékonyságát meghaladó, kevesebb kedvezőtlen hatással rendelkező thrombocyta-aggregáció gátló gyógyszerek – első sorban a glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonisták (abciximab, lami-fiban, tirfiban, stb.) alkalmazásával. Az abciximabot több nagy tanulmányban (TIMI 14b, RAPPORT, GUSTO 3) vizsgálták – azonban a biztató eredmények ellenére a GP II.b./III.a. receptor blokkolók egyrészt még nem tartoznak az evidence base medicine fegyvertárába, másrészt rendkívül drágák és a költség/haszon elemzések még hátravannak [33].

3. Fájdalomcsillapítás

Ma is fontos eleme a terápiának. A fájdalomcsillapítás négy alapvető eszköze AMI-ban:

- morfin,
- nitrát,
- oxigén,
- béta-blokkoló.

A hatások többsége kedvező, ezért az AMI-hoz társuló erős fájdalmak csillapítására ma is a morfin az első számú választandó szer [1, 25].

4. Nitrátok

Rutinszerűen alkalmazzuk AMI-ban – a helyszínen többnyire sublingualisan, majd a transzport és a kórházi ellátás első szakaszában folyamatosan, intravénásan, általában 1-3 mg/óra dózisban. A GISSI 3 és a ISIS 4 tanulmányok során nem bizonyult mortalitás csökkentőnek, bár fájdalomcsökkentő és antiischaemiás hatása bi-

zonyított (utóbbiról több közleményünkben magunk is beszámoltunk) [32, 33]. Csökkenti a bal kamra fal feszülését, coronaria-dilatator, bizonyos mértékig gátolja a thrombocyta-aggregációt is [33].

Bár nagy tanulmányok adataival nem tudjuk alátámasztani, osztályunk beteganyagának elemzése azt látszik igazolni, hogy a – lehetőségig nagy dózisú – intravénás nitroglicerinnel alkalmasítása is hozzájárulhatott ahhoz a tényhez, hogy lényegesen csökkent a malignus és a reperfúziós ritmuszavarok előfordulása – olyannyira, hogy primer kamrafibrilláció az utóbbi öt évben mindössze hét esetben alakult ki AMI-s betegek kezelése során (a 489 beteg 1,4%-a). Alkalmazása (elviileg) kontraindikált jobb kamrai infarctusban és erősen megfontolandó low cardiac output állapotokban [1, 25].

5. Béta-receptor blokkolók

A béta-blokkolók szerepe a myocardialis oxigénigény csökkentésében közismert. 27 nagy nemzetközi tanulmány meta-analízise igazolta jelentőségüket a szívizomkárosodás kiterjedésének csökkentésében, a postinfarctusos ischaemiás epizódok és a reinfarctusok számának redukálásában. A jelenleg elfogadott álláspont szerint – ha adása nem kontraindikált – mielőbb és mindig adni kell β -blokkolót AMI-ban [1, 2, 10, 26, 30, 35]. A még ma is gyakran alkalmazott klasszikus ajánlás szerint 3x5 mg metoprololt kell adni intravénásan 5 perc különbséggel, majd 15 perc múlva még 5 mg-ot. Saját gyakorlatunkban más sémát al-

kalmazunk: az *alacsony dózisú, frakcionált intravénás metoprololt*, amelyről mind nemzetközi, mind hazai kongresszusokon beszámoltunk. A módszer lényege, hogy 5 percenként adunk 1-1 mg metoprololt a szívfrekvencia, a vérnyomás és a percvolumen folyamatos (az esetek többségében non-invazív) monitorozása mellett a kívánt hatások eléréséig vagy a nem kívánt mellékhatások (ilyen alkalmazás mellett szerencsére igen csekély mértékű) fellépéséig. Átlagban betegenként 11,8 mg metoprolol adására került sor intravénásan 120 percen belül (10 éves átlag adat), majd *per os* metoprololra (1-3-szor 10-25 mg) tértünk át. Módszerünk előnye, hogy a kívánt hatásokat minimális idővesztéssel el lehet érni a nagy dózisonál gyakran előforduló súlyos mellékhatások (nagyfokú bradycardia, hipotónia, low cardiac output szindróma, negatív inotropia) nélkül [26, 30].

6. Oxigén

Rutinszerű megfontolások (szívizom-ischaemia és a ventilláció/perfúzió zavara miatt általános hypoxaemia) miatt rutinszerűen alkalmazzuk. Igazolható hypoxaemia esetén (SaO_2 csökken és/vagy Killip stádium II.) 2-4 liter/perc 100%-os oxigén orrszondán át adható, bár sem a mortalitást, sem a szövődmények kialakulásának gyakoriságát nem befolyásolja. Nem hypoxaemiás betegnél azonban növeli a szisztémás vascularis rezisztenciát, a vérnyomást és csökkentheti a percvolumen, ezért ilyen esetekben káros hatással is számolnunk kell [1, 35].

7. Angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok

Az utóbbi években számos ACE-gátlóval (captopril, enalapril, ramipril, trandolapril, lisinopril, stb.) számos nagy nemzetközi, multicentrikus tanulmányt végeztek. Ezek igazolni látszanak az ACE-gátlók kardioprotektív hatását AMI-ban: csökkent a mortalitás, a szívelégtelenség és a reinfarctus gyakoriság egyaránt. A jelenleg érvényesnek tekinthető ajánlás szerint mielőbb (24 órán belül) el kell kezdeni ACE-gátló adását ST elevációval járó AMI-ban mindazon esetekben, amikor kontraindikáció (kifejezett hipotónia, terhesség, allergia) nem áll fenn [1, 5, 15, 16, 35].

8. Kalcium antagonisták

Kalcium antagonisták adásának nincs elsődleges indikációja [1]. A dihidropiridinek hipotonizáló hatásuk miatt egyrészt reflexes tachycardiát okoznak (növelve a szívizom oxigénigényét), másrészt csökkentik a koszorúerek telődését [17].

Diltiazem: A MDPIT tanulmányban alcsoport analízis adatai alapján coronaria-őrzőkben diltiazem (és az esetek 50%-ban egyidejűleg β -blokkoló) adása mellett a mortalitás csökkenését észlelték. Gibson és Boden mortalitás csökkentő hatását non-Q AMI-ban írták le. Osztályunkon a diltiazemet elsősorban nyitott infarctus artéria mellett (sikeres thrombolysis után), postinfarctusos anginák, illetve non-Q AMI esetén alkalmazzuk [19].

Verapamil: a DAVIT II és a CRIS tanulmányokban ugyancsak alcsoport

analitikus adatok szerint, ugyancsak coronaria-őrzőkben mortalitás csökkenést észleltek verapamil adása mellett. Ezekben a tanulmányokban azonban eleve kizárták mindazokat a betegeket, akiknél a β -blokkoló adása indokolt volt. Adását a II/a ajánlás elsősorban a β -blokkoló kontraindikációja vagy pitvar-fibrilláció esetén tartja szükségesnek. Adása során a pum-pafunkció veszélyeztetettsége nagyobb, mint β -blokkoló mellett, ezért ha a Killip stádium II. adása lényegében kontraindikált. Magunk az AMI kezelésében lényegében nem alkalmazzuk [18].

9. Magnézium

1 300 beteg adatait tartalmazó metaanalízis alapján a mortalitás kockázata a magnézium adása 45%-kal csökkentette. A LIMIT II. tanulmányban a 28 napos mortalitás 24%-os, míg a 4 éves mortalitás 20%-os csökkenését állapították meg. A halálozás csökkenése elsősorban a szívelégtelenség kialakulásának csökkenésével függött össze. Ugyanakkor az ISIS 4 tanulmányban nem mutatták ki mortalitás csökkentő hatását – feltehetőleg azért, mert a nem thrombolizált betegek későn kapták, illetve azért, mert a kontroll csoportban is alacsony volt. A magnézium jelentőségét a nemrégiben megkezdett MAGIC vizsgálat igazolhatja, mindemellett megfogalmazható ajánlás, hogy a szérum magnézium szintet érdemes szupramaximálisan korrigálni, főleg hipokalémia esetén. Ugyancsak javasolt magnézium adása (1-2 g iv.) torsades de pointes esetében és magas rizikójú esetekben, különösen, ha a reperfúzi-

ós kezelés kontraindikált [14].

10. Reperfúziós kezelés

A myocardialis infarctus tulajdonképpen oki kezelése az okklúzió oldását, megszüntetését, a reperfúzió elérését szolgáló kezelés. Az infarctus prognózisa szempontjából az egyik legfontosabb tényező az infarctus-arteria nyitott vagy zárt volta. Az infarctus-arteria az esetek 16-30%-ában az infarctus bekövetkezte után 12-72 órán belül kinyílik. A thromboliticus kezelés célja az infarctus arteria kinyitása – 4 órán belüli esetben az infarctus kiterjedését is csökkentjük, e felett a cél az infarctus arteria megnyitása (ez az esetek mintegy 65-70%-ában bizonyul sikeresnek). A nyitott infarctus arteria:

- csökkenti a remodellinget,
- növeli a kollaterálisok kialakulásának lehetőségét,
- javítja a szisztolés és diasztolés funkciót,
- növeli az elektromos stabilitást,
- végeredményben javítja a későbbi életminőséget és élettartamot [1, 25, 28, 29, 35].

A GUSTO tanulmányban (2 431 beteg angiográfiás vizsgálata alapján) a 30 napon belüli mortalitás szignifikáns összefüggést mutatott az infarctus arteria TIMI fokozatban meghatározott nyitottságával:

- TIMI 0-1 nyitottság esetén a mortalitás 9,8%,
- TIMI 2 nyitottság esetén 7,9%,
- TIMI 3 nyitottság esetén 4,3% volt [12].

10.1. Thrombolyticus terápia

A thrombolyticus terápia létjogosultságát az első nagy tanulmányok (GIS-SI 1 és ISIS 2) azonnal igazolták [3, 6]. Ezt azóta számtalan tanulmány megerősítette, úgyhogy ma a myocardialis infarctus kezelésének (kontraindikáció hiányában) *sine qua non*-ja [1, 11, 34]. Hatására a mortalitás szignifikánsan csökkent, akárcsak a bal kamra diszfunkció.

Indikációi:

- I. 12 órán belüli mellkasi fájdalom, legalább két egymásnak megfelelő elvezetésben 1 mm-t meghaladó ST-elevációval.
- II/a. >75 év,
- II/b. 12-24 óra között, ha az AMI rizikója nagy,
- III. 24 óra felett ST-depresszióval járó nagy kiterjedésű AMI-ban.

A késői thrombolysis létjogosultságát számos elméleti megfontolás (az időablak meghatározása nehéz, spontán reperfúziók és reokklúziók előfordulhatnak, prekondicionált szívizom esetében a definitív elhalás lassúbb, stb.) és tanulmány (LATE, EMERAS) igazolta, annak ellenére, hogy a korai mortalitás egyik tanulmányban sem csökkent [1, 34]. A késői thrombolysis esetében az ismert abszolút és relatív kontraindikációk természetesen sokkal szigorúbban betartandók, mint korai thrombolysisnél, ahol – különösen nagy kockázatú AMI eseteiben – számos alkalommal döntünk a relatív kontraindikáció(k) ellenére is a thrombolysis mellett.

A thrombolyticus kezelés kontraindikációi:

1. Abszolút kontraindikációk:

- 1.1. Aktív belső szervi vérzés,
- 1.2. Aortadissectio gyanúja,
- 1.3. Akut pericarditis,
- 1.4. 2 héten belül történt koponya, mellkasi és hasi trauma vagy műtét,
- 1.5. Ismert intracranialis daganat,
- 1.6. Aktuálisan 200/120 Hgmm-t meghaladó vérnyomás, annak rendezéséig.

2. Relatív kontraindikációk:

- 2.1. Kezelt vagy kezeletlen súlyos hipertónia az anamnézisben,
- 2.2. Diabeteses retinopathia,
- 2.3. Aktív peptikus fekély,
- 2.4. Fél éven belüli stroke,
- 2.5. Ismert, veseszületett vagy szerzett vérzékenység, aktuális antikoaguláns terápia [1, 35].

Jelenleg még (a cost/benefit vonatkozásokat, a finanszírozási lehetőségeket figyelembe véve) másodlagos kérdés, hogy melyik thrombolyticumot választjuk. Magyarországon a legáltalánosabban a streptokinase valamelyik válfaját (a Streptase-t vagy a Kabikinase-t) használjuk, de hozzáférhetővé váltak a szöveti thromboplastin aktivátor (a t-PA) különböző készítményei (alteplase, duteplase) is. Az APSAC (Eminase) – bár boluszban adhatósága és elhúzódó hatása kétségtelenül előnyösnek tűnt – nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, éppen a cost/benefit mutatók révén maradt le a streptokinase-val folytatott versenyben. Az urokinase előnye, hogy human készítményként ismert streptococcus (streptokinase) allergiában is adható, de ma már egyre

szűkebb körben használják – nem sokkal olcsóbb, mint a t-PA és hatékonysági mutatói (akárcsak a streptokinase-i) rosszabbak annál [28, 35].

A t-PA (alteplase) a GUSTO tanulmányban streptokinase-val (Streptase vagy Kabikinase) összehasonlítva alacsonyabb mortalitást (6,3% vs 7,2%), magasabb nyitott artéria arányt (81% vs 60%) eredményezett, utóbbin belül különösen jelentős volt a TIMI 3 nyitottság szignifikánsan magasabb volta (54% vs 32%) [34].

Mindemellett a streptokinase kezelés legnagyobb előnye olcsósága: kb. 10-20-szor olcsóbb, mint a t-PA kezelés bármely formája – és ehhez képest az eredményekben nincs hasonló nagyságrendű különbség.

Újabb thrombolyticus szerekkel is folynak biztató kísérletek – részben hatékonyabb, részben kevesebb általános, több „célzott” hatással bíró készítmény előállítására és vizsgálata van folyamatban. Ilyenek például a reteplase, a TNK-tPA, a Vampire bat tPA és a staphylokinase is. Széleskörű klinikai tapasztalatok azonban ezekkel a szerekkel még nem állnak rendelkezésünkre [20, 34].

10.2. PTCA

Legnagyobb előnye, hogy a legmagasabb TIMI 3 nyitottságú artéria arány érhető el vele – mintegy 90%. Az enzim-kiáramlás 21%-kal alacsonyabb, mint gyógyszeres thrombolysisnél és a bal kamra funkció is gyorsabban és nagyobb mértékben javul – feltehetőleg a reperfúziós ártalom kisebb volta miatt. 1 200 beteg adatai

alapján a mortalitást 40%-kal csökkentette. Mindemellett ma még nem általánosan elterjedt módszer – elsősorban a gyógyszeres thrombolysisnél kétségtelenül nehezebb hozzáférhetősége, az „időablak” megnövekedése miatt. Az Egyesült Államokban a kórházak <20%-ában, Európában a kardiológiai centrumok <10%-ában végzik rendszeresen [1, 36].

Ájánlás:

- kardiogén sokkban (a mortalitás lényegesen csökkenthető),
- fiatal betegeknel, ha a thrombolysis után 90 perccel nincs reperfúzió és kifejezett ischaemiás jelek láthatók [1, 25].

10.3. Aorto-coronariás bypass graft műtét (ACBG)

4-6 órán belül javasolják, ha:

- a thrombolysis és a PTCA sikertelen, de az ischaemia továbbra is fennáll,
- az anatómiai viszonyok szükségessé teszik (például főtörzs stenosis, kiterjedt 3 ér betegség),
- szeptum és/vagy papilláris izom ruptura esetében.

A műtét kockázata természetesen magas, a mortalitás 5-20% között mozog [1, 25].

11. Antikoaguláns kezelés

Céljai: megelőzni a

- reokklúziót,
- a bal kamrai thrombus kialakulását,
- valamilyen mélyvénás trombózis,
- pulmonalis embolia kialakulását.

A Na-Heparin adása a nagy tanulmányok (pl. ISIS 4) adatai alapján t-PA

kezelés után indokolt, streptokinase után azonban nem [5]. Ugyancsak indokolt lehet kiterjedt falmozgászavar (aneurysma) és mélyvénás trombózis (pulmonalis embolia esetében) [25]. Egyre inkább terjed azonban – és ezt az újabb vizsgálati eredmények alátámasztani látszanak – az *alacsony molekulású heparinok (LMWH)* adása. Baird és mtsai 300 AMI-s betegnél vizsgálták a thrombolysist követően enoxaparine versus heparin hatását és előbbi jobbnak találták. A HART II tanulmányban t-PA-t követő enoxaparine, az AMI-SK tanulmányban streptokinase kezelést követő enoxaparine adással elérhető eredmények feldolgozása folyamatban van [34].

A GUSTO II/b, illetve a TIMI 9 tanulmányokban *Hirudin*-nal, míg a HERO tanulmányban *Hirulog*-gal (bivaluridin-nel) egészítették ki a thrombolyticus kezelést – jó effektussal, de ezzel párhuzamosan (bár nem veszélyes mértékben) emelkedő vérzéses szövődeményekkel [13, 34].

12. Az akut myocardialis infarctus szövődeményei és kezelésük

12.1. Bal szívfél elégtelenség

- nagy dózisú intravénás nitrát (bolusban és/vagy folyamatos infúzióban),
- szükség szerint morfin iv. adása (frakcionáltan, 5 mg-os adagokban),
- diuretikumok (aldosteron antagonisták is) nagy dózisban,
- ACE-gátló kezelés mielőbbi megkezdése (különösen hipertenzió esetén, mindemellett titráló – kis – adagban kezdve),
- Szükség esetén (nem reagáló pulmonalis ödéma, kritikusan alacsony

oxigén-szaturáció) gépi lélegeztetés [1, 25, 33, 35].

12.2. Kardiogén sokk

- Akut PTCA (esetleg ACBG), ha nem hozzáférhető
- Inodilator kezelés,
- Dopamin + Dobutamin,
- Dopamin + Noradrenalin,
- Dopamin + Noradrenalin + Dobutamin (és/vagy Dopexamin) [1, 27, 38].

Fontos: folyamatos hemodinamikai monitorozás (artéria pulmonalis SvO₂ is)!

12.3. Kamrai aritmiák

- Kamrafibrilláció vagy polimorf sustained kamrai tachycardia esetén aszinkron DC-sokk 200 – 200 – 300 – 360 J és gyógyszerek
- *Monomorph sustained kamrai tachycardia* esetén, ha
- Hemodinamikailag instabil: szinkron DC-shock (100 – 160 J),
- Hemodinamikailag stabil: *gyógyszerek*
- Gyógyszeresen:
- Lidocain (1 mg/ts kg bolusz, 30-60 mg/óra infúzióban). Maximális napi adag 1200 mg (centrális idegrendszeri szövödmények veszélye miatt)!
- Procainamid (ha a Lidocainra nem reagált)
- Amiodarone iv. gyors telítés (300 mg/óra, majd 100 mg óránként 24 órán át),
- Bretylate, ha az előzőek nem bizonyultak hatásosnak.
- Egyidejűleg: a sav-bázis háztartás rendezése.

Fontos: önmagában a VES és/vagy a couplet-ek nem kezelendők! Ma már nem javasolt a thrombolyticus kezelés

mellett antiaritmiás profilaxis sem! [1, 25, 39].

12.4. Pitvari eredetű ritmuszavarok:

- *Pitvarfibrilláció:*
- Ha hemodinamikailag kielégítő az állapot: digitalis! + béta-blokkoló, amiodarone,
- Ha hemodinamikailag instabil: szinkron DC.
- *Pitvari tachycardia (AV-blokkal):*
- Ha hemodinamikailag stabil (és béta-blokkolót még nem kapott): Verapamil,
- Ha hemodinamikailag instabil: szinkron DC (magasabb Joule-lal, mint pitvarfibrillációban),
- PSVT: vagus tónus fokozása, adenosin, verapamil, szükség esetén szinkron DC, esetleg pitvari overdrive pacemaker [1, 25].

12.5. Bradycardiák

- *Sinus bradycardia* (<50/min): atropin (sz.e. vazóaktív szerek és/vagy ideiglenes pacemaker, főleg ha low cardiac output szindróma tünetei is észlelhetők)
- *AV-blokk:*
- I: obszerváció,
- II/a (Mobitz I): atropin (ha hemodinamikailag instabil - ideiglenes pacemaker),
- II/b (Mobitz II): ideiglenes pacemaker,
- III: ideiglenes pacemaker (kivéve inferior AMI, megfelelő junctionalis ritmus, stabil hemodinamika) [1, 25].

12.6. Jobb kamrai infarctus

Felismerése rendkívül fontos! Az EKG elkészítésekor a jobb oldali mellkasi elvezetéseket is el kell készíteni. A VR4-ben látható szignifikáns ST-

eleváció gyakorlatilag jobb kamrai infarctust jelez. A diagnózis felállítását segíti még az echokardiográfiás vizsgálat (jobb kamra dilatáció, jobb kamra hipoakínézis, normális jobb kamrai szisztolés nyomás). Terápiájában a nitrátok adása nem javallt! Szükség van a bal kamrai töltőnyomás megőrzésére, ezért a wedge-nyomást 18 Hgmm körüli értéken kell tartani – ez többnyire *volumen-bevitellel* érhető el. Általában szükséges *dobutamin* adása is [1, 25, 35, 39].

12.7. Pericarditis

- Non steroid antiphlogisticum,
- Szükség esetén szteroid adása,
- Exsudatív esetben drainage is szükséges lehet [1, 25, 35, 39].

12.8. Műtéti beavatkozást indokló akut szövődmények

- Szabad fali ruptura (ha van rá idő),
- Kamrai szeptum ruptura (azonnali műtét!),
- Papillaris izom ruptura (sürgős műtét) [1, 25, 39].

Osztályunkon az elmúlt 13 évben lényegében a fenti elveknek megfelelően kezeltük akut myocardialis infarctusos betegeinket – szám szerint **927 beteg**. *Thrombolysisre az esetek 56,7%-ában került sor. A halálzási arány 8,9% volt.*

IRODALOM:

- [1] Ryan, T.J., Anderson, J.L., Antman, E.M., Braun, B.A., Brooks, N.H., Califf, R.M., Hillis, L.D., Hiratzka, L.F., Rapaport, E., Riegel, B.J., Russel, R.O., Smith, E.E. III, Weaver, W.D.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J. AM. Coll. Cardiol.*, 1996; 28: 1328-1428.
- [2] The ISIS-1 collaborative group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet*, 1986, ii: 57-66.
- [3] The ISIS-2 collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*, 1988, ii: 349-60.
- [4] ISIS-3 collaborative group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1992, 339: 753-70.
- [5] ISIS-4 collaborative group. ISIS-4, a randomized factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995, 345: 669-85.
- [6] GISSI. Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction. Final report of the GISSI study. *Lancet*, 1987, 2: 871-4.
- [7] GISSI-2. GISSI-2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*, 1990, 336: 65-71.
- [8] GISSI-3 study group. GISSI-3 effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1994, 343: 1115-22.
- [9] Chesebro J.H., et al. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator (tPA) and intra-

- venous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*, 1987, 76: 142-154.
- [10] Rogers R. et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patient with acute myocardial infarction (TIMI) II-b study. *Circulation*, 1991, 83: 422-37.
- [11] Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications of fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet*, 1994, 343: 311-22.
- [12] The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329: 673-82.
- [13] GUSTO II b investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 1996, 335: 775-782.
- [14] Woods, K.L., Fletcher S.: Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet*, 1994, 343: 816-9.
- [15] Pfeiffer, M.A., Braunwald, E., Moye, L.a.: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N. Engl. J. Med.* 1992, 327: 669-77.
- [16] Ambrosioni, E., Borghi, C., Magnani, B.: The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1995, 332: 80-5.
- [17] Goldbourt, U., Behar, S., Reicher-Reiss H et al.: Early administration of nifedipine in suspected acute myocardial infarction. The Secondary Prevention Reinfarction Israel Nifedipine Trial 2 study. *Arch. Intern. Med.* 1993, 153: 345-53.
- [18] The Danish study group on verapamil in myocardial infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (The Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am. J. Cardiol*, 1990, 66: 779-85.
- [19] The MDPIT research group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319: 385-92.
- [20] Bode, C., Smalling, R.W., Berg, G. et al.: Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double bolus reteplase (recombinant plasminogen activator) and front-loaded, accelerated alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction. The RAPID II Investigators. *Circulation*. 1996, 94: 891-8.
- [21] Cannon, C.P., Gibson, C.M., McCabe, C.H. et al.: TNK-Tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. *Circulation*, 1988, 98: 2805-14.
- [22] Cruz Fernandez JM. et al.: Managing acute myocardial infarction: clinical implications of the TIM study. *Eur. Heart. J. Supplements*. 1999, 1 (Suppl. F):F12-18.
- [23] García Dorado D et al.: Interaction between antiplatelet agents and ACE inhibitors in patients with acute myocardial infarction. *Eur. Heart. J. Supplements*, 1999; 1 (Suppl. F): F24-F28.
- [24] Theroux, P.: Antiplatelet drugs in the acute phase of myocardial infarction. *Eur. Heart. J. Supplements*, 1999; (Suppl F): F29-33.
- [25] Braunwald, E.: Heart diseases. Fifth Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1997.
- [26] Mezőfi M. and Berényi T.: Low dose fractional β -blocker therapy controlled by a non-invasive technique in patient with acute myocardial infarction. VI. World Congress of Intensive Medicine, Madrid, 1992.
- [27] Berényi T. and Mezőfi M.: Noradrenalin-phentolamin treatment in cardiogenic shock VI. World Congress of Intensive

Medicine, Madrid, 1992.

- [28] *Mezőfi M. és mtsai*: Eminase (APSAC) és Streptase (Streptokinase) thrombolyticus hatásának vizsgálata Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1992.
- [29] *Mezőfi M. és mtsai*: Késői thrombolízis eredményei akut myocardialis infarctusban. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1993.
- [30] *Mezőfi M. és mtsai*: Kis dózsisú frakcionált β -blokkoló terápia akut szívinfarktusos betegek kezelésében Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1994.
- [31] *Kóczán I., Mezőfi M. és mtsai*: Az amiodarone kezelés hatékonysága postinfarctusos komplex aritmiák kezelésében Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1994.
- [32] *Mezőfi M. és mtsai*: Az akut myocardialis infarctus thrombolyticus kezelésének adjuválása: protaglandin E1 versus acetyl-szalicilsav Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1995.
- [33] *Mezőfi M.*: Nitrátok és nitrát receptorok – egy száz éve használt szer új megvilágításban. Solvay Pharma, Budapest, 1998.
- [34] *Kloner, R.A. and Birnbaum, Y.*: Cardiovascular trials review. 3rd Edition, Le Jacq Communications, Inc. 1988.
- [35] *Vándor L. és mtsai*: Az akut myocardialis infarctus ellátása coronaria őrzőben Cardioscan, 95/2. 3-18.
- [36] *Németh J.*: Direkt PTCA és stentbeültetés ACS-ben és AMI-ban, Cardioscan, 99/1. 11-13.
- [37] *Dékány P. és mtsai*: A postinfarctusos VSD kardiológiai ellátása ; műtéti indikációk. Cardioscan, 99/1. 21-22.
- [38] *Végh Gy., Mezőfi M. és mtsai*: Noradrenalin-dopamin-dopexamin terápia akut myocardialis infarctushoz társuló cardiogén

shockban Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Ülése, Balatonfüred, 1995.

- [39] Guidelines: Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 17: 43-63, 1996.

**Col. M. Mezőfi M.D.M.C.,
A. Zsoldos M.D.,
Cs. Fejér M.D.,
Márta Fekete M.D.**

The treatment of acute myocardial infarction at the beginning of the new millennium

Acute myocardial infarction is still one of the main causes of death. A significant number of deaths comes from prehospital mortality. Hospital mortality, due to the development of therapy decreased from 40% to approximately 8%, in the last two decades. This issue tries to demonstrate the elements of the therapy applied, which helped to decrease mortality and improve the expected quality of life. Their importance (on the basis of the results of the large international multicenter trials) and principles of the therapy applied in our department and our favourable results were interpreted on international and national conferences.

*Dr. Mezőfi Miklós o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály
Janssen-Cilag Divízió*
HVK Egészségügyi Csoportfőnökség**
Nyíró Gyula Kórház Bőrgyógyászati Szakrendelő***

Sorkatonák bőrgyógyászati-allergológiai szűrővizsgálata 1998-1999

Dr. Baló-Banga J. Máttyás, Ph.D., egyetemi magántanár,
Dr. Parapatics Csilla orvosőrnagy,
Dr. Marczell István ny. orvosezredes,
Dr. Katona Ágnes ny. orvosalezredes,
Dr. Scharrer Krisztina orvosszázados,
Dr. Bartók Péter*,
Dr. Kardos Gyula*,
Dr. Svéd László orvosvezérőrnagy,**
Dr. Kovács Szilvia***

Kulcsszavak: Újoncszűrés, dermatológia-allergológia, mycosisok, Achilles program, rákmegelőzés, szezonális

A rendszeresen ismételt bőrgyógyászati-allergológiai és onkodermatológiai szűrővizsgálatok a 25 000 bevonuló sorkatonánál 17-20% pozitívítást igazoltak. A mycosisok voltak a leggyakoribbak (a kiszűrtek 2/3-3/4-e), de ugyanakkor jelentős szezonális ingadozást is mutattak. Az onychomycosisok előfordulása a gombás esetek 1/3-ban-1/2-ben volt kimutatható, miközben ezek 1/2-ben, 2/3-ában volt pozitív a tenyésztés. A penészgomba pozitívítás önmagában, vagy dermatophytonokkal együttesen volt a leggyakoribb. Az *in vitro* pozitív esetekben orális kezelést kezdtünk.

Az allergiás esetek az újoncok 1%-ban fordultak elő átlagosan, és ezek is jelentős szezonális ingadozást mutattak.

Az onkodermatológiai szűrést (2,5-3% pozitív, zömmel pigmentált bőrelváltozás) további részletesebb vizsgálatoknak és gondozási tevékenységnek kell követnie, amelynek célja a melanomát ill. egyéb potenciálisan életveszélyes kórképeket korán felismerni és szanálni. A 25 000-ből 5 ilyen akadt.

A magyar honvédségi állomány bőrgyógyászati felmérése

Beteg neve:

Születési éve:

A kültakaró elváltozásai

Gombás fertőzés

☐ Hát-mellkas	☐ Lágyék	☐ Talp
☐ Lábhát	☐ Boka	☐ Ujjköz
☐ Köröm		

Onkodermatológiai elváltozások

☐ Dysplasticus naevus	☐ Jóindulatú bőrdaganat	☐ Gyanús vagy rosszindulatú elváltozások
--	--	---

Allergológiai elváltozások

☐ Rhinitis, rhinoconjunctivitis allergia	☐ Asthma anamnézisben	☐ Étel, gyógyszer
☐ Atópiás dermatitis	☐ Urticaria anamnézisben	☐ Urticaria fennálló
☐ Oltási reakció	☐ Kontakt dermatitisz	☐ Ekcéma
		☐ Psoriasis

Egyéb elváltozások

☐ Lábizzadás	☐ Alkalmassági elváltozások
☐ Viszketés	
☐ Seb	
☐ Nemi szerv kóros elváltozása	

Szakorvosi javaslat:

1. ábra

A besorozott katonák a bevonuláskor alapos orvosi vizsgálaton esnek át, továbbá védőoltásokban részesülnek. A sorozás alkalmával a jelenlegi tapasztalatok szerint minden második sorköteles alkalmatlannak minősül a katonai szolgálatra. A számos alkati

tényezőn kívül az e korban már megnyilvánuló krónikus betegségek mellett, a mentálhigiénés állapot, a drogfüggőség, a bizonyíthatóan fennálló súlyos - elsősorban légúti - allergiák, a mozgásszervi rendellenességek is egyre előkelőbb helyet foglalnak el.

**2. ábra:**

Mucinosis follicularis klinikai képe. Az évek óta azonos lokalizációban perzisztáló bőrelváltozás fennállása évekkkel, évtizedekkel megelőzheti kután T-sejtes lymphomák kialakulását.

A sorozóorvosok, általában családorvosok és sebészek, zömmel lelkiismeretesen végzik vizsgálataikat. Bőrgyógyász és allergológus a sorozó teamekben eddig nem kapott megbízást. A sorozás szűrőjén már átjutott, bevonuló sorkatonák vizsgálatát az MH Központi Honvédkórház Bőrgyógyászati osztálya és járóbeteg szakrendelése, a Honvédorvosi Tagozattal, valamint a Kecskeméti Honvédkórház szakorvosával, de polgári bőrgyógyász szakorvosokkal is megerősítve azért kezdte el, hogy a népbetegségnek számító lábmycosisokat kiemelje és szükség szerint kezelésük biztosításával a leszerelő sorkatonákon keresztül egy, az életbe kikerülő új nemzedék meghatározott körének egészségi állapotát javítsa. E közben derült ki az, hogy az elméletileg leg-egészségesebbnek tekinthető 18-20 év körüli besorozott férfi populáció közel 20%-a szenved a gombásodás mel-

**3. ábra:**

Verrucae plantares - a bevonuláskor kiszűrt sorkatonán, akinek kezelését a MH KHK Bőrosztályán fekvő betegként végeztük

lett allergiás- és egyéb bőrbetegségekben. Munkánkat a Magyarországi Janssen-Cilag Divízió támogatta. E tekintetben munkánk az európai mértékű ún. „Achilles-programhoz” is csatlakozott, annak eredményeivel jól összevethető egyes következtetéseink.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatokba bevont személyek: 1998/99-ben mintegy 25 000 bevonuló sorkatona szűrését végeztük el, két alföldi és két dunántúli bevonulási központban, május, augusztus, november és február hónapokban. A

katonák vizsgálata a bevonulás napján történt, bőrgyógyász szakorvosok által, akik közül egy, a vizsgálatokat is végző és azokat koordináló főszakorvos allergológiai- és klinikai immunológiai szakképesítéssel is rendelkezett.

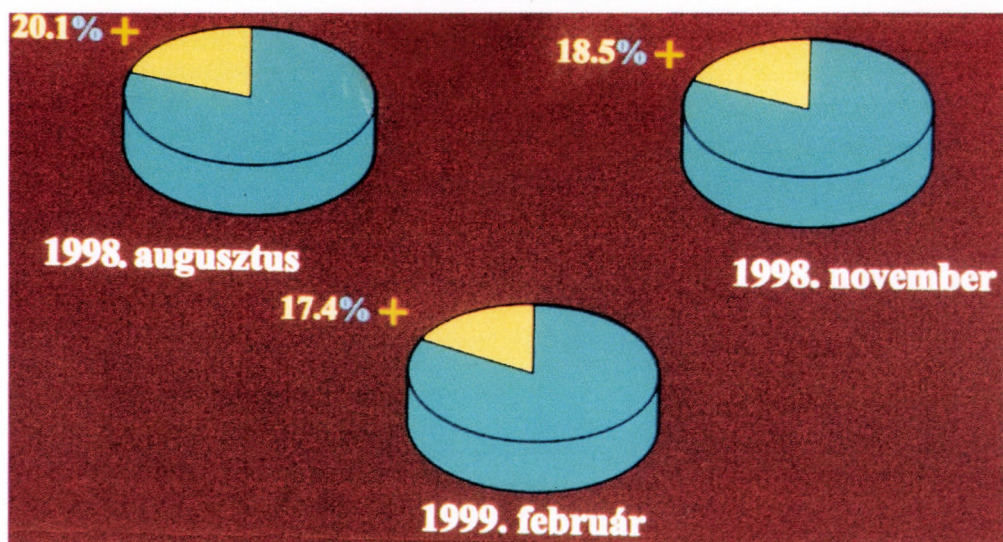
A vizsgálatokat centrumonként 2-2 szakorvos/szakvizsga előtt álló, legalább 3 év osztályos és ambuláns szakmai gyakorlattal rendelkező bőrgyógyász hajtotta végre. A vizsgálatokat a klinikailag onychomycosisra gyanús körömelváltozásokból *Volkmann* kanállal vett szarukaparek megfelelő gyógyszerári porzacskós összegyűjtése után *dr. Marczell István* főorvos a Bőrgyógyászati Osztály Mikológiai Laboratóriumában végezte. A leoltások *Sabouraud*-dextrózos, valamint aktidionnal-dúsított párhuzamosan beállított csőtáptalajokra történtek. A tenyésztést szobahőn végeztük. A tenyészetek értékelése a 2. 7. 14. és 21. napon történt. Az ezen időpontig növekedést nem mutató mintákat, negatívnak minősítettük. Pozitívnak azokat a kultúrákat fogadtuk el, melyekben mindkét csőben gombatelepek megjelenése volt kimutatható. Esetenként mikroszkópos vizsgálatokat is végeztünk, amelyeknél a KOH-os preparátumokon egy nagyérzékenységű fluorescens módszert a Fungiquel fluoreszcens festést (Epipharm, Linz, Ausztria) alkalmaztuk.

A vizsgálatok eredményeinek rögzítésére kérdőívet dolgoztunk ki (1. ábra). A kérdőív hasonló ahhoz, mint amit a *Janssen* cég Nyugat-Európában az ún. Achilles-program keretében

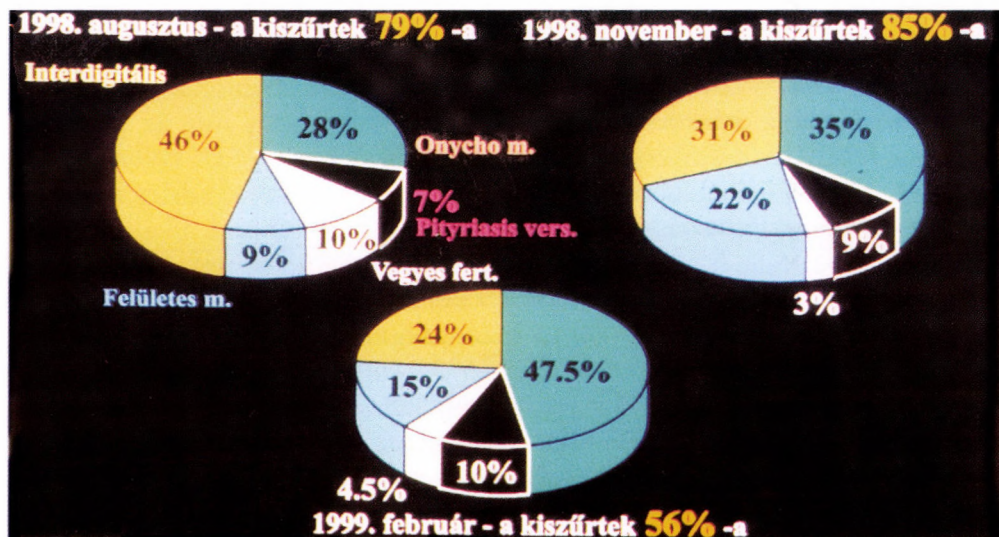
használt, de mégis különbözik attól, hiszen 1. A láb mycoticus és bőrelváltozásain kívül az egész kültakaróra kiterjed. 2. Az allergiás- és onkodermatológiai szempontból gyanús körképet is rögzítettük. 3. Az ún. „alkalmassági” körbe tartozó bőrelváltozásokat is felvettük, amelyek fennállása azonnali kezelés elrendelését tette szükségessé. Ezek között banális, de a közösségbe bocsátást esetenként kizáró kórkép, mint pl. a scabies is előfordult. Ugyancsak szűrtünk ki gonorrhoea acutát is. A fejlődési rendellenességeket, jó és rosszindulatú daganatokat, rákmegelőző állapotokat (2. ábra) súlyos elterjedt talpi verrucát (3. ábra), psoriasist, stb., amelyek egyrészt azonnali kezelést igényelnek, másrészt a „szolgáltatva alkalmatlanság” minősítését vonhatják maguk után, is ide soroltuk.

Eredmények

A 4. ábrán a kiszűrtek összesített aránya látható a 4 centrumban a különböző bevonulási időpontokban. A legmagasabb előfordulás augusztusban, a legalacsonyabb 1999 februárjában volt észlelhető, az arányok csak igen kevésbé szórtak (17-20%). 1999 augusztusában a 4 említett bevonulási központra kívül a budapesti Katonai Főiskolára is kiterjesztettük a szűrővizsgálatokat. A csapatok gyakroltságának és a vizsgálatok javuló szervezettségének megfelelően az 1. ábrán bemutatott „teljes kérdőív” alkalmazásával a kiszűrtek aránya 25% körüli volt. Ez az elmúlt év azonos időszakához képest is 20%-os növekedésnek felelt meg. A leggyakrabban előforduló kórképek a



4. ábra: Az újoncok szűrése 1998-1999



5. ábra:

A klinikailag „mikotikusnak” minősített esetek megoszlása. Interdigitális erózió: sárga, Onychomycosis: sötétebb kék, Felületes láb- és test mycosis: világoskék, Pityriasis versicolor: fekete. Vegyes mikotikus kórképek: fehér „tortaszelet”

mycosisok voltak. Az 5. ábrán a gombás fertőzések előfordulásainak ingadozásait mutatjuk a 3 különböző szűrési időpontban. Látható, hogy a legnagyobb gyakoriság az 1998 au-

gusztusi (79%) és novemberi (85%) bevonulások alkalmával volt észlelhető. Talán nem meglepő az sem, hogy februárban a klinikailag mikotikusnak látszó kórképek kisebb

Kórképek	Február: %-os előfordulás	Augusztus: %-os előfordulás
Rhinoconjunctivitis	16,1 (anamnesztikus)	34 (manifeszt is)
Atopiás dermatitis	14,3	8,5
Ételallergia	1,8	1,2
Oltási reakciók/Urticaria	12,5	7,3
Gyógyszerallergia (anamn.)	8,8	8,5
Ekcémák/kontakt	43,3	31,7
Psoriasis	3,6	4,9
Darázscsípés okozta reakció említése	0,0	3,6

I. táblázat

*A leggyakoribb allergiás (immunológiai) kórképek megoszlása a bevonulóknál
(n=56, 1999. febr. n=82, 1999. aug.)*

arányban (56%) fordultak elő. A legnagyobb jelentősége az interdigitális mycosisok és az onychomycosisok egymáshoz való viszonyának van. Augusztusban az előző kórkép dominált, míg februárban az összmycosis számbeli csökkenése mellett relatíve nőtt az onychomycosisok száma (5. ábra). Ennek kimutatása azért is fontos, mert terápiás konzekvenciái vannak, csak klinikailag és microbiológiailag bizonyított mycoticus esetekben kezdhető meg a belső terápia, amely nem olcsó. A 6. ábra ilyen kevert fertőzésre mutat képet, a 7. ábrán pedig gluteális megjelenésű intertriginosus mycosisra gyanús klinikai kép látható. Azonnali kezelés az ilyen esetekben nem halogatható, a WC ülőkék állandó fertőtlenítő tisztítása mellett sem.

Onychomycosisok előfordulása

A gyanús esetektől a bevonulás napján levett körömkaparékot transzportálás után tenyésztettük. Egy be-

vonulás alkalmával 180-270 tenyésztés történt. A 8. ábra az elindított körömkaparékok tenyésztések eredményeit mutatja két különböző időpontban. Látható, hogy míg az 1998. augusztusi szűrésnél 53% volt a pozitív tenyészetek aránya, addig az 1998. novemberi bevonulás alkalmával ez már 69%-ra emelkedett. A növekedés valószínűleg itt is a jobb találati biztonsággal függhetett össze, mivel az 1999. Augusztusi bevonulásnál is $184/258=71\%$ volt a pozitív tenyészetek aránya.

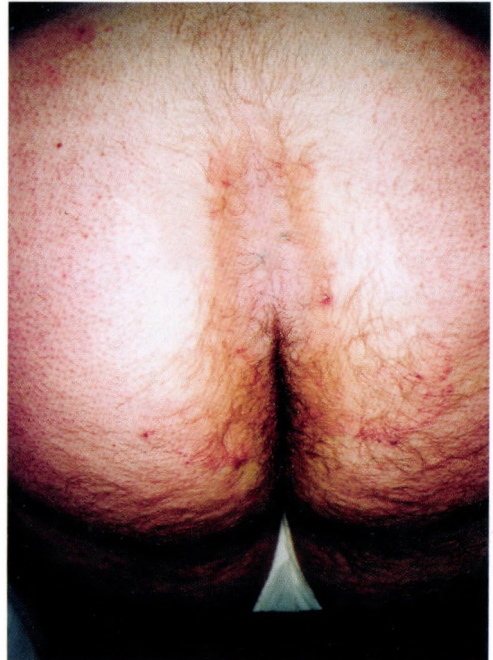
A 9a-b. ábrán az egyik leggyakrabban észlelt fonálgomba tenyészetet, *Trichophyton mentagr.*-t, valamint a telepekből készült gombafonalak Fun-gigqual fluorescens mikroszkópos képet mutatjuk. Jól kivehetők a szabálytalanul húzódó gombafonalak között elhelyezkedő gömbszerű makro-, illetve mikrokonidiumok.

A 10. ábrán az előbbieken demonstrált tenyésztések megoszlását mutatjuk az egyes patogén csoportok előfordulásai szerint. Látható, hogy je-



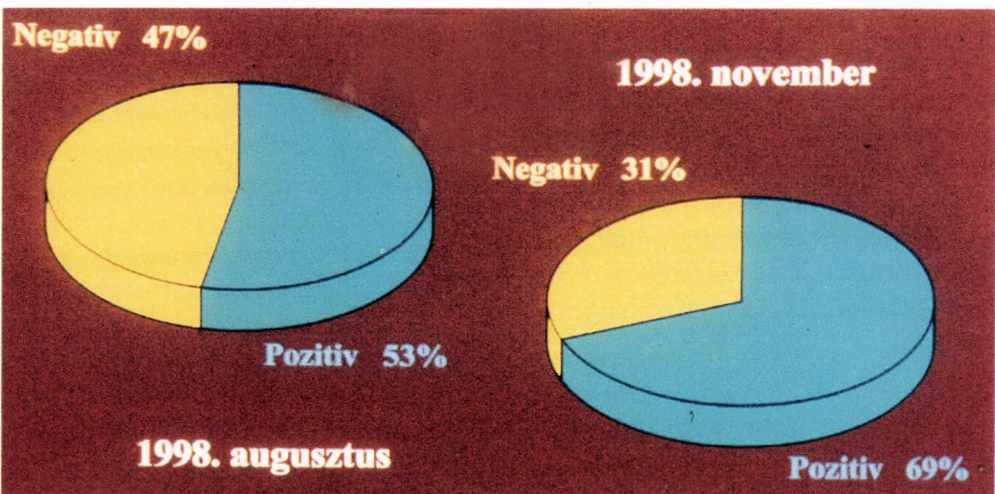
6. ábra:

Interdigitalis- és köröm mycosys együttes előfordulása bevonuló újoncnál. A körömtenyésztés eredménye *T. rubrum* (fonalgomba) + *Aspergillus* (penészgomba) kevert előfordulását mutatta.



7. ábra:

Glutealis lokalizációjú mycosis. A széli részeken a papulovesiculák és a hámlás jól felismerhetők. Tenyésztésre ilyenkor nincs szükség, kezelésre azonnal Nizoral krémet javasulnk.



8. ábra:

A körömtenyészetek mikológiai pozitivitása anyagunkban

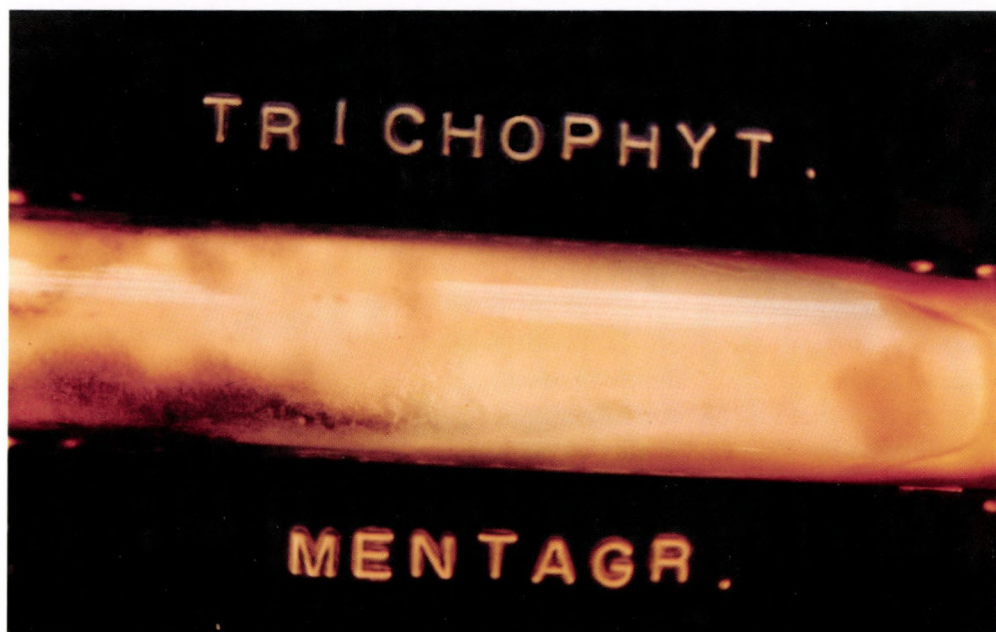
lentősek voltak a szezonális ingadozások, másrészt a klinikailag gyanús körömelváltozások viszonylag alacsony százalékban adtak kizárólagosan fonálgomba, vagy önállóan, társfertőzők nélkül előforduló sardzógomba pozitivitást. A leggyakrabban észlelt kórokozók a penészgombák különböző speciei voltak (38%- 1998 augusztusban, 44,6%- 1999 májusban és 43%- 1999 augusztusban - ez a 10. ábrán nem szereplő adat.) Ha a Dermatophytonokkal kevert előfordulású penészgomba pozitivitást is hozzáadjuk a „színtenyészetben” észlelt előfordulásukhoz, akkor 66-74%-ban kerültek kimutatásra a mikológiai is pozitív gombatenyészeteken belül. Ha a különböző leolvasási időpontokban regisztrált telepsűrűséget vesszük alapul, úgy a penészgomba domináló jelenlétét a pozitív tenyészetek 19-25%-ban észlelhattük. A kóroki szerep ezzel természetesen nem azonosítható, a kezelési indikációt valamennyi mikológiai igazolt pozitív esetben megadtuk. A 11. ábrán a *Scopulariopsis brevicaulis* jellemző körtealakú láncban rendeződött konidiumai láthatók. Ez a penészgomba obligát patogénnek tekinthető. A további penész izolátumok a teljesség igénye nélkül az *Aspergillus*, *Acremonium*, *Alternaria*, *Cladosporium* (*Cladophialophora*), *Fusarium* és *Penicillium* nemzetségekbe tartoztak.

A kezelés: A tenyésztési eredmények visszajuttatása 3 hét leteltével még a kiképző központok egészségügyi szolgálatához történt. Az alegység, valamint név, személyi azonosítók pontos megjelölésén kívül a tenyész-

tési eredményt („fonal, sarj, penész”) a kapott pozitivitások megadásával közöltük. Minden ilyen esetben Itraconazol kapszulával történő 3 havi „lökésterápiát” javasoltunk, melynek ténye az Egészségügyi Könyvecskében rögzítésre került, a végleges állomáshelyre történő vezénylés előtt. A havonta 1X7 napig történő kezelés pontos betartására javasoltuk az érintettek számára a reggeli és esti adagok (2-200 mg) bevitelének helyszíni ellenőrzését. A nem-mikotikus kórképek változásai szintén említésre méltóak és évszakonkénti eltéréseket mutattak (12. ábra).

Az allergológiai esetek feldolgozása során azt találtuk, hogy az összbevonulókra vonatkoztatva kb. 1% szenvedett valamelyik gyakori allergiás manifesztációban. A 12. ábrán az is látható, hogy az allergiás kórképek augusztus hónapban fordultak elő a legnagyobb gyakorisággal, novemberben pedig esett arányuk és a legalacsonyabb szintre csökkent abszolút számuk (176 eset 19%-a= 33 eset).

A februári és májusi alkalommal emelkedő tendenciát mutattak. Ez a februári bevonulásnál 56 esetet jelentett. A 13. ábrán egy nem ritka manifesztáció, a bevonulás során gyakran észlelt oltási reakció látható, amely a körülírt Quincke oedemától (13. b. ábra) egészen az anafilaxiás sokkig terjedhet. A sorkatonák Di-Te és Tifusz elleni vakcinációban részesülnek bevonuláskor. Ezek Al-foszfát- ill. Al-hidroxid gélhez adszorbeált oltóanyagok, amelyek tartósítószerre a tiomersal (Humán oltóanyag). Ugyancsak kapnak még M-M-R II. kanyaró, mumpsz és rubeola elleni oltást,



9/a ábra: Jól felsimerhetők a vajszerű, összefolyó sima ill. „gyűrt” gombatelepek

amely MSD (Merck Sharp and Dome) készítmény, neomycint, dextrans, és nyomokban tojást is tartalmaz. Az észlelt oltási reakció esetén így a kivizsgálás meglehetősen problematikus lehet, nehéz a kiváltó ok bizonyítása.

Az I. táblázat az összes észlelt allergiás kórkép prevalenciáját és incidenciáját mutatja az 1999 februárjában kiszűrt 56 eset, valamint az augusztusi bevonulásnál regisztrált 82 eset bontásával. A domináló kórképek a bőrön mindkét időszakban az ekcémák, és az atópiás dermatitis voltak, amelyekkel szemben a légúti és szemészeti manifesztációjú allergiás rhinitisek /conjunctivitisek említhetők. A két fő lokalizáció szezonális előfordulása elmentéses gyakoriságot tükrözött. A többi kórkép, a relative stabil előfordulást mutató psoriasisról eltekintve elsősorban anamnesztikus adatok formájában került rögzítésre (inciden-



9/b. ábra:

A telepek felszínéről oltókaccsal levett mintát KOH-dal és Fungiquel reagenssel kezelve Fluoval (Zeiss Jena) mikroszkóppal vizsgáltuk.

Nagyítás: x250

cia). A 12. ábrán közölt adatokból extrapolálva az allergiás, főként a bőrön jelentkező kórképek száma nem elhanyagolható a besorozott újoncknál, különösen, ha figyelembe vesszük azt, hogy a súlyosabb esetek a bevonulásig többnyire nem jutnak el.

Az onkodermatológiai jelentőségű kórképek rögzítése ugyancsak érdekes eredményeket mutatott. A 12. ábra ezek kumulatív gyakoriságát jelzi a különböző szűrési időpontokban. Ha az egy-egy időpontban bevonulók számát (így a szűrésre kerülő populációt) nagyjából konstansnak tekintjük, akkor a mikotikus és az allergológiai esetekkel szemben, amelyek szezonálisához így „ingadozásukhoz” nem férhet kétség, itt a folyamatos növekedés figyelhető meg (1998 augusztusában 76 eset, 1998 novemberében 127 eset, míg 1999 februárjában 196 eset észlelése). Ehhez képest az 1999 augusztusában talált 190 eset „a telítési érték” (a 12. ábrán nem szereplő adat) elérését jelenti. Itt tehát elsősorban a szűréseket végző orvosok azon felismerése okozta a változást, hogy ezek a kórképek nagy gyakorisággal észlelhetők újoncainkon, regisztrálásuk tehát szükségszerű.

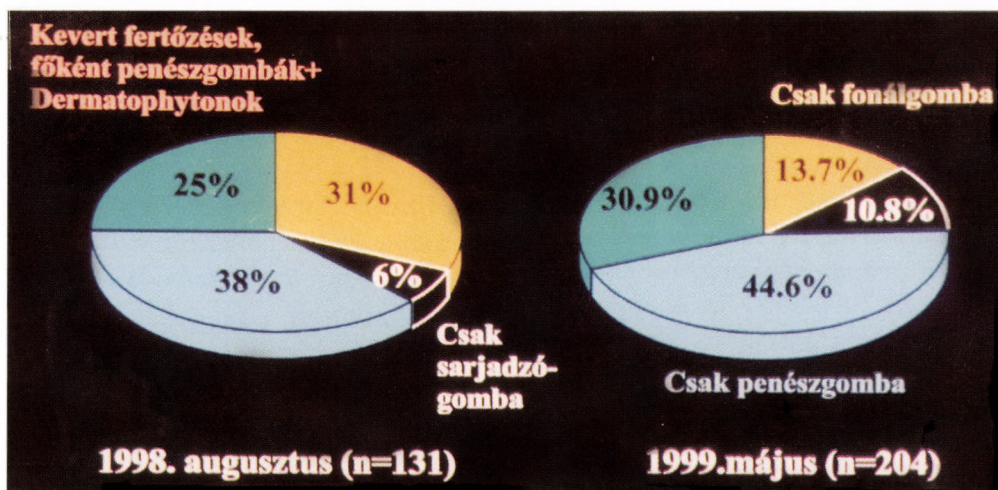
A leggyakoribb kivizsgálást igénylő állapot a többszörös előfordulású „dysplasticus naevus szindróma” volt – felvetve a rövid megtekintés elégtelenségét ezen állapotok eldöntésében (14. ábra). Ezek a pubertáskorban, vagy a fiatal felnőttkorban kifejlődő, a veleszületett naevocellularis anyajegyekről klinikailag és hisztológiailag is jól elkülönülő pigmentált foltok, vagy plakkok, melyeket az utóbbi évtizedek nemzetközi szakirodalmában a melanomák leggyakoribb prekancerotikus állapotainak tekint. A már beindult malignizáció jeleként „atípusos naevusok” alakulnak ki, amelyek száma 1-4, a 14. ábrán mutatott esetben akár 5-10 is lehet. Dermatoscopizálást a tömeges szűrővizsgálatok nem tesz-

nek lehetővé, e módszerrel lehet ugyanis kiválasztani a legveszedelmesebb képleteket, amelyek eltávolítása és szövettani vizsgálata mindenképp indokolt lenne. További megfigyelést, illetve észlelést igényel a 2. ábrán bemutatott mucinosis follicularis eset (Lymphoma!). Az 1999. év során a 25000 újoncból 5 esetben (ld. 8, 15. ábra) sikerült kiszűrünk szövettanilag is igazolt (16. ábra) SSM melanomát. Ezeknél a katonáknál az idejekorán elvégzett kimetszés teljes gyógyulást eredményezett.

Az észlelésre került jóindulatú bőrtumorok száma természetesen sokszorosa a premalignus elváltozásoknak. Ezek regisztrálása is fontos „út-
ravaló” lehet a katonai szolgálat után leszerelhetőknél további életük folyamán.

Megbeszélés

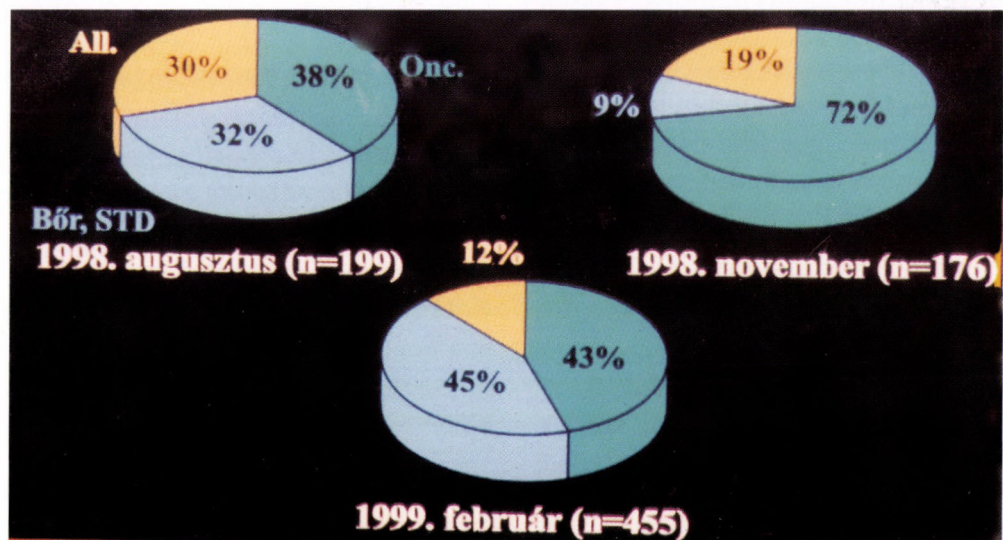
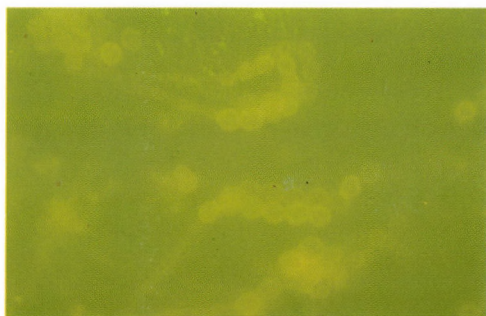
Az Európai Bőrgyógyászati Akadémia 1997-98. májusi időszakában paneurópai tanulmányt végeztetett, amelynek fő célkitűzése a lábon előforduló – főként mikotikus – betegségek felmérése [1]. E tanulmánynak Ausztrián, Belgiumon, Csehországon, Hollandián, Görögországon, Lengyelországon, Luxemburgon, Olaszországon, Oroszországon, Nagy-Britannián, Németországon, Portugálián, Spanyolországon, Svájcban, Svédországon, Szlovákián, Szlovénián kívül hazánk is résztvevője volt. A tanulmány két részre osztható: egyrészt a családorvosok végeztek felmérést mintegy 100 000 fős lakosságon, megvizsgálva a lábukat, (survey) másrészt bőrgyógyászok vizsgálták meg összesen mintegy 19 000 válogatás



10. ábra: A pozitív körömintényeszetek megoszlása a kórokozók szerint

11. ábra:

Scopulariopsis brevicaulis konidiumai a telepek felszínéről oltókaccsal levett mintát fluoreszcens technikával (ld. 9. ábra) vizsgáltuk. N: 320x



12. ábra:

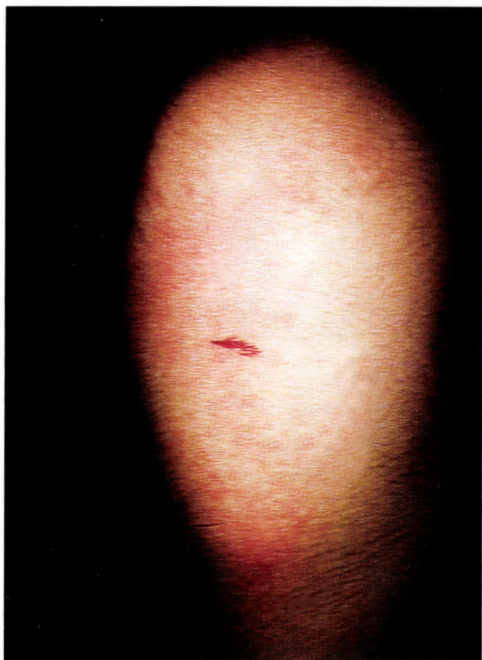
A nem-gombás, allergiás, onkodermatológiai bőr- és nemibetegségek (STD) megoszlása a kiszűrt sorkatonáknál

nélküli járóbeteg lábát (study) klinikailag és mikológiai, tenyésztést és mikroszkópos vizsgálatot végezve a patológiás bőr- és körömváltozásokból. Az „előzetes értékelések” összesített eredményeit külön szimpoziumok keretében mutatták be az éves Európai Bőrkongresszusok alkalmával 1998-ban Nizzában és 1999-ben Amszterdamban. A „study” betegeknek 41%-a férfi, 59%-a nő volt. A láb érintettsége a teljes populációban 60%-os, a korral általában lineárisan növekvő mértékű volt. A lábak érintettségének a pozitív esetek 40%-ában volt oka a mycosis, 18,1%-ban kizárólagosan ez jelentette a patológiás történetet. A férfiak érintettsége magasabb volt a nőkéénél. A 18-20 éves férfi korcsoportra vonatkoztatott analízis 27-35%-os láb-érintettséget igazolt a nem-gombás kórképekre, míg 21% gombás lábbetegséget [2, 3]. Eredményeink ezzel nagyjából korrelálnak, a sorkatonák gombás fertőzéseinek túlnyomó többsége a lábon fordult elő és az összes lábmikózisok aránya a szezonális ingadozásoktól függően 12-15%-ot tett ki a bevonulók összességére vonatkoztatva. A körömgombás folyamatok és lábmycosisok összesített aránya 50:43-hoz a teljes, kortól és nemtől független európai anyagban (4). A sorkatonáknál a láb és a test bőrének felületes klinikai mycosisai magasabb %-ban fordultak elő, mint a köröm mycosisok (ld. 5. ábra). Az európai 18-20 éves korcsoportra vonatkoztatott férfi érintettség arány kidolgozása eddig még nem szerepelt a kiértékelésben. A körömgomba tenyészetek mikológiai pozitivitása 69-70%-os volt a klinikai képhez viszonyítva. A mi eredményeink

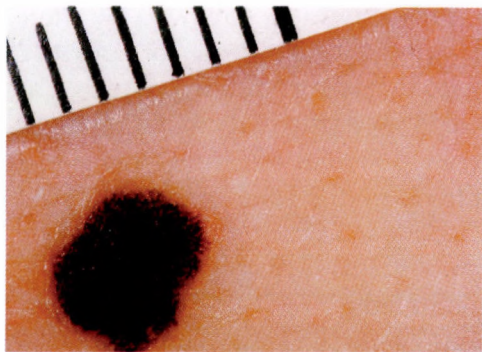
ezzel megközelítőleg azonosak (ld. 8. ábra). Ez a mintavételi technikáink és a tenyésztés megbízhatósága mellett szól. Az izolált patogének összetétele ugyanakkor lényegesen különbözött, az európai tanulmány 72,3% fonalgombát, 11,1% penészgombát, 9,4% sarjadzogombát és 4,9% kevert fertőzést mutatott, a mi eredményeinkben a penészgomba kizárólagos, vagy társfertőzések domináltak. Az eredmények hátterében nem állhat ezen jelentős különbségeket megmagyarázó metodikai hiba. A különbségnek földrajzi, meteorológiai oka valószínűsíthető inkább, hiszen zágrábi vizsgálatok az utolsó 5 éves tenyésztett anyagban a sarjadzogombás fertőzések (*Candida speciesek* és *Malassezia furfur*) dominanciáját igazolták [5], miközben a *Dermophytonok* gyakorisága folyamatosan csökkent.

Az allergológiai esetek értékelése a hazai epidemiológiai adatokkal vetethető össze, amelyeket pl. Salomvár lakosságának szűrésével nyertek az elmúlt években. A morbiditási adatok szezonális alakulása, valamint a rhinitis allergica és a bőrtünetekkel járó kórképek ellentétes mozgása új megfigyelésnek számít.

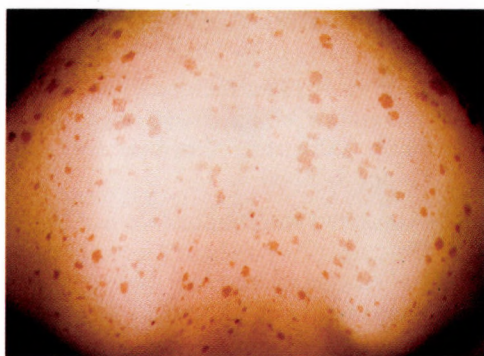
Végül az onkodermatológiai szűrés előtérbe kerülése, a pozitív pigmentléziók kiemelése önmagában is elegendő érv lenne amellett, hogy a vizsgálatokat folytatni érdemes, sőt szükséges. Csak a problematikus és kivizsgálásra váró esetek létszáma magasabb évi betegforgalmat eredményezhet a szűken vett igényjogosult körben osztályunkon, mint a jelenlegi "kevert" betegfelvételi rendszerben.

**13. ábra:**

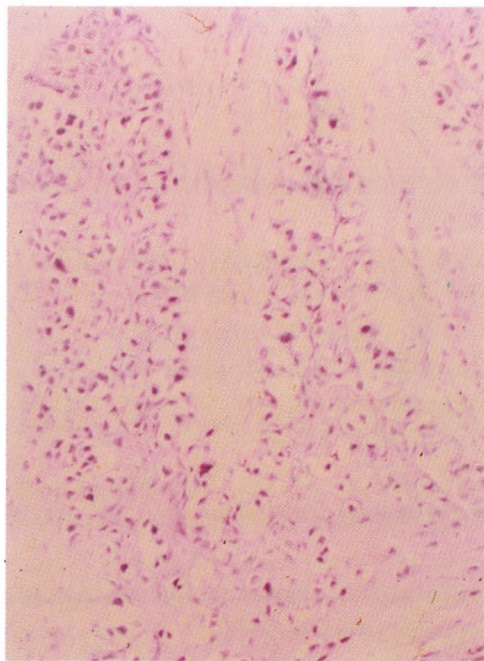
Körülírt erythema és fájdalmas duzzanat, múltó rosszullét és vérnyomásesés mellett: a bevonuláskor kapott oltásokra

**15. ábra:**

*3 mm-es SSM melanoma.
Dermatoscopos felvétel a bőrről.
Nagyítás: 10x*

**14. ábra:**

*Dysplasticus naevus szindróma:
Irreguláris pigmentfoltok többszöri erős napégést követően, amelyek kialakulása a késő pubertáskorban kezdődött*

**16. ábra:**

*SSM melanoma szövettani képe.
HE festés, N.: 280x
A képet dr. Vajda A. főorvos készítette*

IRODALOM

- [1] *Haneke, E.*: Achilles foot-screening project: background, objectives and design. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 1999, 12: (Suppl. 1) S2-S5
- [2] *Roseeuw, D.*: Non-fungal foot pathology: How big is the problem? The Achilles Project Satellite Symposium (Sept. 29. 1999) Programme and Abstract Book, 8-9.
- [3] *Hay, R.*: How common are fungal foot infections in Europe? The Achilles Project Satellite Symposium (Sept. 29. 1999) Programme and Abstract Book, 10-11
- [4] *Abeck, K.*: Study versus Survey: Clinical practice comparison between dermatologists and general practitioners. The Achilles Project Satellite Symposium (Sept. 29. 1999), Programme and Abstract Book, 12-13.
- [5] *Gregurek-Novak T.*: Epidemiology of mycotic infections in Zagreb area during five years period with overview of therapy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 1999, 12: (Suppl. 2) S112

J. M. Baló **Banga M.D., Ph.D., med. habil.,**

Maj. Csilla Parapatics M.D.M.C.,
Col. (ret.) I. Marczell M.D.,
Lt.Col. Ágnes Katona M.D.,
Capt. Krisztina Scharrer M.D.M.C.,
P. Bartók M.D.,
Gy. Kardos M.D.
Maj. Gen. L. Svéd M.D.M.C.,
Szilvia Kovács M.D.

Dermato-allergy screening of recruits in 1998-1999.

1. Dermato-allergological as well as

onco-dermatological screening was repeatedly performed by dermatologists on 25.000 Hungarian recruits in 1998/99 and revealed 17-20% positivity.

2. Most frequently mycoses were encountered (two third to three fourth of positives) showing considerable seasonal variations,

3. Onychomycoses were found clinically in one third to half of all mycotic cases confirmed in 50 to 69% by positive cultivation tests. The moulds were encountered most commonly among positive isolates occurring either alone or in combination with Dermatophytes. Oral treatment by itraconazole pulse therapy was introduced.

4. Allergic diseases were encountered in 1 % of the recruits in average showing also seasonal variations.

5. The oncodermatological screening revealing 2.5-3.0% mostly pigmented lesions should be followed by more detailed investigations on positive cases including continuous care. The aim is to pick up early melanoma and other potential life threatening conditions in due time in order to start effective treatment immediately. Five out of 25.000 such cases have been encountered.

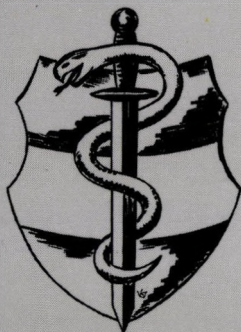
Dr. Baló-Banga J. Mátyás
1553 Budapest, Pf. 1.

KLACID®

A légicsaták győztese...



ABBOTT
Quality Healthcare Worldwide



HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA
ÉS A
MAGYAR KATONAI
KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

Szerkesztőbizottság

Elnök:

Dr. Svéd László

Elnökhelyettes:

Dr. Orgován György

Főszerkesztő:

Dr. Hideg János

Tagok:

Dr. Berky Mihály,

Dr. Birkás János,

Dr. Bognár László,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hangay Géza,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. László Imre,

Dr. Liptay László,

Dr. Magyar László,

Dr. Mezőfy Miklós,

Dr. Németh András

LI. ÉVFOLYAM
1999/3.

HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA
ÉS
A MAGYAR KATONAI-KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

LI. ÉVFOLYAM
1999/3.

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

Dr. Dávid Gábor, Dr. Fiam Béla, Dr. Breznayné F. Ilona

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. vagy 1555 Budapest Pf.: 68.

Telefon: 350-0611/13-12 vagy 18-65 mellék, HM: 161-43 vagy 171-80, Fax: 237-0438

Kiadja: MOHA Nyomdaipari és Kiadó Kft., 1047 Tinódi u. 22. Tel.: 390-1029

Kiadásért felelős: Harkai István,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879

TARTALOM

Dr. Orgován György orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár, Dr. Fekete László orvosőrnagy, Dr. Kovács G. Csongor, Dr. Záborszky Zoltán, Dr. Szilágyi János orvosalezredes Akut pancreatitis diagnosztikája és komplex kezelése	111
Dr. Bátor György, Dr. Deák György ny. orvosezredes, Dr. Kerek Andrea orvosalezredes, Dr. Aczél Klára Szürkehályog műtéteknél használatos különféle sebkészítési módok változása az egynapos sebészeti eljárás tükrében.	121
Dr. Bíró Sándor, Dr. Dinka Tibor orvosalezredes Spiegelheln hernia és akut appendicitis együttes előfordulása	128
Dr. Záborszky Zoltán, Dr. Fekete László orvosőrnagy, Dr. Tauzin Ferenc ny. orvosalezredes, Dr. Kiss Péter, Dr. Orgován György orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár Nasojejunalis táplálás szerepe az akut nekrotizáló pancreatitis kezelésében	133
Dr. Kovács László orvosalezredes, Dr. Kovács Gábor orvosezredes Az alkoholmegvonás tünetegyüttesének biológiai háttere és kezelése	139
Dr. Veszely Gizella, Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár, Dr. Horkay Béla állatorvos-százados, Dr. Bencsáth Márta Ph.D., Prof. Dr. Falus András Az intracelluláris hisztamin befolyásolja a granulopoeizist	149
Kisné Szabó Gabriella, Dr. Magyar László ny. orvosezredes Sorkatonák szociometriai és grafológiai felméréssel kiegészített FÜV-vizsgálata	157

CONTENTS

Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D., med.habil., Maj. L. Fekete M.D.M.C., G. Cs. Kovács M.D., Z. Záborszky M.D., Lt.Col. J. Szilágyi M.D.M.C. Diagnosis and complex therapy of acute pancreatitis	111
Gy. Bátor M.D., Col. (ret.) Gy. Deák M.D., Lt.Col. Andrea Kerek M.D.M.C., Klára Aczél M.D. Changes of different types of cataract incision to secure the opportunity of the one day surgery	121
S. Bíró M.D., Lt.Col. T. Dinka M.D.M.C. Joint occurrence of Spiegheľ-hernia and acute appendicitis	128
Z. Záborszky M.D., Maj. L. Fekete M.D.M.C., Lt.Col. (ret.) F. Tauzin M.D., P. Kiss M.D., Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D., med.habil. Nasojejunal feeding in treatment of acute necrotised pancreatitis	133
Lt.Col. L. Kovács M.D.M.C., Col. G. Kovács M.D.M.C. Biological background of alcohol withdrawal syndromes and their treatment	139
Gizella Veszely M.D., Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med.habil., Capt. B. Horkay M.D.M.C., Márta Bencsáth, M.D., Ph.D., Prof. A. Falus, Ph.D, D.Sc. The effect of intracellular histamine on granulopoiesis	149
Gabriella Szabó, Col. (ret.) L. Magyar M.D. Medical Supervisory Board examination of conscripted soldiers with additional sociometric and graphological evaluation	157

Akut pancreatitis diagnosztikája és komplex kezelése

Dr. Orgován György orvosezredes, PhD., egyetemi magántanár,
Dr. Fekete László orvosőrnagy,
Dr. Kovács G. Csongor,
Dr. Záborszky Zoltán,
Dr. Szilágyi János orvosalezredes

Kulcsszavak: pancreatitis acuta, diagnosztika, prognosztika, terápiás lehetőségek

A MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán 1992. januárjától 1999. december 31-ig 145 akut pancreatitisben szenvedő beteget kezeltünk. Az általánosan használatos korszerű kezelési elvek mellett új diagnosztikus és terápiás lehetőségeket kerestünk a betegség súlyos kórlefolyású formáinak korai felismerésére, kezelésére. A nemzetközi irodalom ismeretében, saját tapasztalatainkat figyelembe véve alakult ki a jelenlegi protokollunk.

A kísérletes úton nyert eredmények, az enterális táplálás hatékonyságának klinikai tapasztalata felvetik a splanchnikus terület keringési zavarainak szerepét a szövődményes formák kialakulásában. Saját – gastricus tonometria során szerzett – eredményeink alátámasztják ezen hipotézist, így a számított intramucosalis pH értéknek terápiás konzekvenciája is lehet.

Az akut pancreatitis kezelésében az egyik fő kihívást a többszervi elégtelenség következtében jelentkező letális szövődmények kialakulásának megakadályozása jelenti, amelyben fontos szerepet tulajdonítunk a megfelelő indikáció alapján végzett plazmaferézisnek. Ennek igazolására randomizált multicentrikus vizsgálat elvégzése szükséges a megfelelő feltételek biztosításával.

Napjainkra a sebészeti beavatkozások indikációs területe leszűkült ugyan, de a sebészek felelőssége a beteg követése, az obszerváció során nem csökkent, hiszen az intraabdominalis bakteriális infekció kialakulásakor a sebészi intervenció nem kerülhető el. Munkánkval mind az alapellátásban, mind a klinikumban felhasználható ismeretanyagot kívántuk összefoglalni a betegség obszervációjára, prognosztikájára, és terápiás lehetőségeire vonatkozólag.

Az akut pancreatitis jellemzői

A betegség diagnosztikája dominánsan az akut hasi kórképek differenciál diagnosztikáján alapszik. Az anamnézis és a klinikai tünetek értékelése mellett a laborvizsgálatok, a radiológiai és UH vizsgálat a legtöbb esetben biztosítják a diagnózist. A tünetek közül a hasi fájdalom – 90%, láz – 79%; hasizom védekezés – 77%; nausea/vomitus – 69%; puffadás – 63%; subileus – 55%; icterus – 30%; sokk – 20%, neurológiai szimptómák – 10%-ban fordulnak elő.

Általános tünetek:

- fájdalom,
- hányinger, hányás,
- tachycardia,
- láz (kezdetben hiányozhat),
- nyomásérzékenység a felhasban (vagy övszerű fájdalom).

Súlyos forma mellett szól, ha jelen van:

- hipotenzió, esetleg sokk,
- oliguria, anuria,
- dyspnoe,
- komatózus állapot,
- Mc.Cullen, Grey-Turner jel (véralvadási zavarok).

Ismétlődő hányás	Duodenum compressio
Icterus	Ductus choledochus compressio
Szepszis	Infect necrosis
Haskőrfogat növekedés	Ileus, ascites
Sokk, Hgb	Gastrointestinalis vérzés Intraabdominalis vérzés

Differenciál diagnosztikai problémát jelenthetnek a következőkben – a teljesség igénye nélkül – felsorolt kórképek: a gastroduodenalis ulcus perforáció, penetráció; a cholecystitis acuta, az epekő kólika; intestinalis obstructio; mesenterialis erek trombózisa, peritonitis; colon diverticulitis perforáció; bazális pleuro-pulmonalis beszűrődés, valamint az akut myocardialis infarctus.

Az etiológiai faktorokat figyelembe véve nőknél inkább a fokozott epekő képződési hajlam, míg a férfiaknál az idült alkoholfogyasztás a betegség leggyakoribb oka. A kor szerinti eloszlásra jellemző, hogy leggyakrabban 50 és 70 éves kor között jelentkezik, mortalitása 70 év fölött magasabb. A szövődményes forma kialakulására utaló további jelek: a kifejezett leukocytosis, súlyos fokú exicosis, észlelhető tüdő, vese, máj funkciókárosodás, metabolikus zavar, stb.

A kórkép szövődményes és nem szövődményes lezajlása egyaránt jellemző [6]. Szövődménymentes esetben – ödémás pancreatitisben – az akut tünetek gyors lezajlása után a szöveti károsodás spontán regenerációja figyelhető meg. A szövődményes forma természetes lefolyására jellemző a pancreas állomány nekrozisa, retroperitonealis zsírnekrozis kialakulása és az ascitesben megjelenő biológiaiaktív anyagok mellett; a nekrotikus szövet bakteriális infekciója [7]. A pancreas lokális károsodása mellett az akut szakot a szisztémás gyulladásos reakció (SIRS), majd a korai többszervi diszfunkciós szindróma (MODS), vagy más elne-

vezéssel többszervi elégtelenség (MSOF) kialakulása jellemzi. Ezek lezajlása után a második héttől a lokális és szisztémás szeptikus szövődmények dominálnak. A halálos szövődmények 80%-a szeptikus eredetű. A nem lokális szövődmények leggyakrabban, cardialis, pulmonalis, renalis, és/vagy gastrointestinalis eredetűek.

A nekrotizáló forma szanálódása után az exokrin és/vagy endokrin funkciócsökkenés egyaránt kialakulhat. A kórkép súlyosságát nem a pancreas exokrin és endokrin funkciójának a kiesése, hanem a kialakuló többszervi elégtelenség, szeptikus állapot jelenti [8].

Akut pancreatitisben észlelt szövődmentyes esetek aránya mintegy 25%-ot tesz ki. A nekrotizáló forma 8-12%-ban alakul ki és 30-40%-ban bakteriálisan felülfertőződik. Inficiált nekrozis és többszervi elégtelenség együttes megjelenése esetén a mortalitás eléri a 90%-t [6, 7]. A bakteriológiai mintavételek feldolgozása leggyakrabban (80%-ban) bél eredetű *Gram* negatív – baktériumokat, – legtöbbször *E. coli*-t igazolnak. Az utolsó néhány év vizsgálati eredményeiben a *Gram*-pozitív baktériumok százalékos aránya növekedést mutat [7].

Mindezen tények ismerete ellenére az akut pancreatitis klinikai kezelésének gyakorlata napjainkban sem megoldott. A számos terápiás próbálkozás döntően nem változtatta meg a betegség mortalitását. Az eddig elért eredmények elsősorban az intenzív terápiás monitorizálás és adjuváns kezelés fejlődésének köszön-

hetőek és a késői többszervi elégtelenség halálos kimenetelét csökkentették számottevően.

Az irodalom adatai alapján úgy tűnik, hogy a patofiziológiában szerepet játszó celluláris folyamatok jelentős részét feltárták, számos szubcelluláris folyamatot pontosan tisztáztak napjainkra. Ezeket összefoglalva megállapítható, hogy a különböző etiológiai károsító hatásokra az acinus sejtekben hasonló folyamatok zajlanak le. Az intracelluláris fehérje transzport károsodik, kialakul az intracelluláris enzimaktiváció, amelynek következtében acinus sejt károsodás jelentkezik, illetve interstitialis autodigestio kezdődik.

A másik jól kirajzolódó patofiziológiai folyamatsor a gyulladásos cascade-rendszer aktiválódása. A gyulladásos folyamat generalizációjában szerepet játszó immunrendszer specifikus és nem specifikus kóros aktivációjának részben genetikai (HLA-DR pozitívítás) okai ismeretesek. A citokin cascade korai szakaszában szerepet játszó TNF, illetve IL-1, majd a további mediátorok (PAF, IL-6, IL-8, stb.) hatásai és kapcsolódásai számos ponton tisztázódtak [16]. További tény, hogy az akut pancreatitis lokális szövődményeiben döntő szerepet játszanak a mikrocirkulációs zavarok.

A jelentkező szisztémás szövődmények klinikai lefolyása hasonló más – többszervi elégtelenséghez vezető – állapotokban (égés, politrauma) tapasztaltakhoz, mivel az enterális baktériumflóra szintén döntő szerepet játszik a szuperinfekciókban. Randomizált tanulmányok alap-

ján elmondható, hogy a korai szakban alkalmazott tartós antibiotikus prevenció, vagy szelektív dekontamináció, valamint a tartós jejunalis táplálás, a halasztott sebészi beavatkozással együtt a szövődményes pancreatitis mortalitását csökkenteni tudta [4, 9, 10].

Mindezek ellenére kérdés, hogy az etiológiától függetlenül miért jelentkezik az esetek közel 75%-ában spontán regresszió – jelentősebb terápiás erőfeszítés nélkül –, míg a fennmaradó hányadban a korszerű intenzív terápia mellett is 20-30%-a mortalitás.

Prognosztikai faktorok

Az akut pancreatitis szövődményes formáinak kezelésében várható sikert csak a korai, agresszív intenzív terápia esetén lehet remélni. A beteg állapotának helyes megítélésében a multiparaméteres prognosztikai rendszerek közül, a nehézségei ellenére is, a *Ranson* és *APACHE-II*, valamint *Glasgow* pontrendszer bizonyította alkalmasságát. A betegség lefolyásának követésében a MOF szisztéma az egyik javasolt követési módszer. Ezekre jellemző, a 7-11 különböző szerv paramétereinek ismeretében megállapított pontszám, amely – nagyszámú vizsgálattal igazoltan – jól korrelál a betegség lefolyásával és a beteg általános állapotával [1, 12].

A betegség lefolyását követő egyéb prognosztikai paraméterek, hasonlóan a multiparaméteres prognosztikai rendszerekhez, nem pancreas specifikusak. A jelenleg leggyakrabban alkalmazott módszerek a C reaktív protein (CRP), prokalcitonin, IL-6, IL8,

szérum szintjének rendszeres követését jelentik [13]. Az akut szisztémás gyulladásos reakció mértékének objektívizálása és korai detektálása jelenti a segítséget az intenzív terápiás kezelés szükségességének igazolására.

A gyomor intraluminalis pCO_2 követése még nem rutin monitorizálási technika, de a súlyos szöveti sérüléseket követő szövődmények kialakulásában a bél mucosa károsodás központi szerepére egyre több irodalmi adat utal. Egyik előidézője lehet a fellépő SIRS-nek és MODS-nak, a septicus állapotok kialakulásának [6]. Nem vitatható, hogy akut pancreatitisben a klinikumot jellemző hasi fájdalom mellett, a korai szakban gyakran jelentkező hányinger, hányás, majd a kialakuló paralitikus ileus egyértelműen jelzi a bélrendszer működési zavarát. Az észlelt jelek ellenére a bélrendszer állapota egyszerű módszerrel, megbízhatóan, kvantitatívan nem jellemezhető és az egyik legfontosabb funkciója – a barrier funkció –, rutin klinikai módszerekkel nem vizsgálható. A gastricus tonometria erre alkalmas módszer lehet.

A vizsgálat lényege a gyomor lumenében lévő CO_2 tenzió mérése. Tapasztalatok szerint az intraluminalis pCO_2 felhasználásával számított intramucosalis pH és a mucosa állapota között összefüggés van és ez az érték széles határok között független a gyomor bennék direkt mért pH-jától. Nagyszámú vizsgálat alapján a kóros állapotokban jelentkező,

gastricus tonometriával mért intramucosalis acidózis és a betegségek kimenetele között szoros kapcsolat van [5].

Az irodalomban akut pancreatitisben történt intramucosalis vizsgálatról kevés adattal rendelkezünk. Vizsgálataink igazolták, hogy az akut pancreatitis a korai szakában intramucosalis acidózis igazolható és ennek tartós megléte esetén a lokális és szisztémás szövődmények megjelennek.

Diagnosztikus eljárások

Az akut pancreatitis diagnózisának felállítása az anamnézis, klinikai jelek, radiológiai vizsgálatok, a vizelet amiláz, szérum amiláz, lipáz értékek együttes értékelése alapján történik.

Rtg, UH, CT, MRI diagnosztika

A pancreas állapotának megítélésében a 80-s évek végétől a CT egyre nagyobb szerepet kapott. Az UH rutinszerű alkalmazása előtt az akut pancreatitis diagnózisa gyakran exploratív laparotomia eredménye volt. A hasi UH vizsgálatok már segítséget jelentenek, bár az esetek jelentős részében a gyakori paralitikus ileus állapota, obesitas szinte lehetetlenné teszi a retroperitoneum pontos megítélését. A diagnosztikai problémát jelentő, de terápiás szempontból lényeges cholecystitis acuta, cholechoolithiasis igazolása ilyenkor is fontos diagnosztikus cél. A rtg. diagnosztika mindvégig az esetleges tüdő és hasi szövődmények igazolására korlátozódott. Napjainkban pedig szerepet kap a nasojejunalis szondahelyzet ellenőrzésénél. A pancreatitis lefolyásának követésében a rutin

MRI technika nem nyújt többlettájékoztatást. Mindamellett különleges szoftverek a kutatások számára további információt szolgáltatnak. A CT vizsgálatok az akut szakban alkalmasak a pancreas állapotának a megítélésére, az UH-val nem értékelhető esetekben. A korai szakban 5-7 nap után javasolt a kontrasztanyagossal CT vizsgálat az esetlegesen kialakult nekrosis mértékének megítélésére, a későbbiekben pedig a klinikum függvényében a betegség progressziójának követésére, illetve CT vezérelt biopsziás vizsgálatokra a nekrosis inficiálódásának igazolására.

Laboratóriumi vizsgálatok

Az akut pancreatitis rutin klinikai laboratóriumi vizsgálata során a szérum és vizelet amiláz és szérum lipáz vizsgálata alapvető fontosságú. A betegség súlyosságával a mért enzimaktivitások azonban nincsenek összhangban. A prognosztikai rendszerek pontosításához szükséges vérvizsgálatok megfelelnek az intenzív monitorizálás során alkalmazott laboratóriumi vizsgálatoknak. A saját tapasztalatunk alapján fontosnak tartjuk a CRP, prokalcitonin mellett a haemorrheológiai adatokat befolyásoló és terápiás jelentőségű szérum albumin, triglicerid vizsgálatokat, a plazma viszkozitás mérését [14, 15]. Speciális laboratóriumi lehetőségek birtokában a thrombocita-, granulocita funkció vizsgálatok, flow cytometriával mérhető leukocita szubpopuláció változások; illetve PCR technikával végezhető cytokin expresszió-mintázat térképek biztosítják a pontos immunstátus

felvételét, illetve változásainak követését [5, 13,17].

Terápia

Az *Atlanta klasszifikáción* alapuló akut pancreatitis kezelésében és a betegség kimenetelében döntő szerepet kap a korai és agresszív kezelés megkezdése a diagnózis felállítása után. Ezekben az esetekben a terápia sikerrel kecsegtet. A számos gyógyszeres kezelési taktika, és „csak” sebészi megoldás érdemben nem tudták csökkenteni a letalitási adatokat. Összességében megállapítható, hogy a 90-es évek közepéig igazoltan csak az agresszív volumenpótlás, a mikrocirkulációt is javító makrolidek alkalmazása, a preventív és tartós antibiotikumok és a légzési, keringési, vese szövődmények korán elkezdett adjuváns kezelése biztosított sikereket. A 90-es évek közepétől a terápia kibővült az enteralis táplálással [4]. A sebészi beavatkozás indikációja még pontosabbá vált. A plazmaferézis lehetősége, mint terápiás eszköz továbbra is keresi a helyét. A gyorsan megkezdett terápia fontosságát az immunológiai vizsgálatok is igazolták. Kimutatták, hogy a betegség kezdetétől a kórházba kerülésig eltelt idő miatt kb. 12. órától a 48. óráig lehet az aktiválódó gyulladásos cascád következményeként kialakuló szisztémás szövődményeket érdemben befolyásolni.

A következőkben csak a terápiában szemléletváltozást jelentő problémákat tárgyaljuk részletesebben:

Szupportív kezelés. A betegek kezelése intenzív terápiás részlegen történik.

A következő felsorolás a fő kezelési célokat foglalja össze:

- *pancreas exocrin funkció csökkentése,*
- *intravascularis térfogat fenntartása, mikrocirkuláció-, sav-bázis egyensúly-, elektrolitok-biztosítása, toxikus anyagok eliminálása,*
- *szervi szövődmények kezelése,*
- *fájdalomcsillapítás.*

A rutin terápia része a centrális vénás nyomás és diurézis kontroll mellett történő *volumenpótlás*, amelyben fontos szerepet kapnak a plazmaexpanderek. A gyógyszeres bázisterápiát a *savszelekció gátlók*, valamint a kis molekulású *heparin* (LMWH), *pentoxifyllin*, *drotaverin*, *papaverin* alkotják az esetleges társbetegségek kezelése mellett. A szövődmények jelentkezésekor további kiegészítő terápia történik (*dopamin*, *Ca-ion pótlás*, *légzéstámogatás és hemodialízis*, stb.), *Peritoneum-centézis* végzünk elhúzódó deffanse esetén differenciál diagnosztikai szempontból, illetve a toxikus ascites lebecsátására.

Fájdalomcsillapításra az Oddi-sphincter görcsét nem okozó analgetikumokat, illetve regionálisan ható analgesiát alkalmazunk. A *nasojejunális sonda* korai levezetésével és alkalmazásával megítélésünk szerint a hasi fájdalmak korábban oldódnak, míg az *epidurális analgesia* egyéb terápiás hatékonyságát feltételező hatások nem egyértelműen igazolhatóak.

Mesterséges táplálás

Osztályunkon 1994 óta alkalmazzuk a korai és tartós nasojejunális táplálást. Ennek elvi alapját képezi a

kísérletesen is igazolt pancreas exocrin funkció bazális szinten tartása (intradigestív fázisban), illetve a feltételezett és részben igazolt mucosa károsodás kivédése [4]. A nasojejunalis tápláláshoz szükséges jejunalis szonda levezetését gastroenterológus végzi. Itt törekszünk a 24 órán belüli levezetésre. Az endoszkópos szakember egyrészt segítséget nyújthat a beavatkozást igénylő biliáris eredetű pancreatitiseknél a terápiás megoldásban, másrészt a mucosa állapotának megítélésében. A szondát a második jejunumkacsig vezetik le. A jejunalis táplálást fizioológiás sóoldattal 20 ml/h sebességgel kezdjük, majd jejunum táppal folytatjuk hasonló volumenben, szoros klinikai kontroll mellett. Az esetek döntő többségében a betegek ezt jól tolerálják. Amennyiben a bélparalízist a szondatáplálással nem tudjuk oldani, a táplálást leállítjuk, majd 12 óra múlva újra indítjuk, míg a motilitás nem rendeződik. A folyamatos jejunalis táplálás sebességét 100 ml/h-ig növeljük, emellett fokozva a tápanyag ozmolaritását és a kalóriabevitelt (300 mosmol/1-ig, 1-1,5 kal/ml az enterális táplálást – a regressziótól függően – 14-21 napig alkalmazzuk. Ezután, ha a *per os* bevitel mellett hasi panaszok, kiugró laborértékek nem jelentkeznek, a szondát eltávolítjuk.

A jejunalis táplálás teljes felépítéséig parenteralisan folyadék, ion, aminosav és kalória kiegészítést alkalmazunk. Parenteralis táplálást a korai szakban a jejunalis táplálás bevezetése előtt, illetve a közvetlen preoperatív időszakban alkalmazunk. Az esetek jelentős részében kialakuló

hasmenést tünetileg kezeljük. Ennek okai között véleményünk szerint az ozmotikus komponens mellett szerepet játszhat a bél mucosa transzport funkciójának a károsodása is, továbbá az adagolás hibái, illetve antibiotikumok mellékhatásai.

Preventív, tartós antibiotikus kezelés

Antibiotikumot akut pancreatitisben rutinszerűen nem adunk. Cyprofloxacin vagy imipenemet kezdünk, ha a Ranson, ill. APACHE II score szövődményes lefolyást jelez, vagy az UH, CT vizsgálat pancreas nekrozist igazol. Ilyen esetekben tartósan középsúlyos fertőzésnek megfelelő dózist alkalmazunk szisztémásan 14-30 napig. Biliaris pancreatitis esetén, ha a pancreatitis az akut cholecystitis szövődményeként alakul ki, akkor általában amoxicillin-clavulansav kombinációt választunk. Egyébként tenyésztés alapján, hemokultúrák eredményét értékelve kezeljük antibiotikummal a beteget. Antibiotikum mellett jelentkező lázas állapotok esetén hemokultúra, és többszörös mintavétel során az igazolt, kialakuló gombás eredetű fertőzés esetén Diflucan is szükségessé válhat [7, 9, 11, 14].

Plazmaferézis

A plazmaferézis, mint terápiás lehetőség már a 80-as évektől felmerült, de a klinikai tapasztalat csekély ezen eljárással. Gondot jelent továbbá, hogy kevés az alkalmas készülék, de az indikáció, a kezelés időzítése, valamint gyakorisága sem megoldott. A súlyos, nagykiterjedésű égett betegek kezelésében szerzett külföldi tapaszt-

talatok alapján osztályunkon 1989-ben kezdtük alkalmazni Magyarországon először akut nekrotizáló pancreatitis mellett kialakult késői többszervi elégtelenség kezelésében. A kezelés eredményeinek elemzése során egyértelmű volt a beteg rövidtávú állapotjavulása, de sajnos a mortalitást nem javította. Az irodalmi adatok alapján a többszervi elégtelenség kezelése mellett súlyos haemorrheológiai zavarokat okozó, primer és következményes szekunder hyperlipaemiában tartjuk indokoltnak akut pancreatitis esetén a ferézist. A fehérvérjéhez kötött toxikus anyagok, a kórosan felszaporodott gyulladásos peptidek akut veseelégtelenséggel nem járó szövődményes állapotokban hasonlóan indokolt a módszer. A szükséges terápiás effektusok hatékony kihasználása saját tapasztalataink alapján vélhetően a késői szervi elégtelenség szakaszában már nem lehetséges.

A patomechanizmusok pontosabb ismerete alapján feltételezhetően a korai szakban jelentkező szervi szövődmények súlyosságának csökkentésében azonban hatásos lehet. Indikációt jelenthet továbbá: a plazma-viszkozitás tartósan kóros emelkedettsége, a szervi elégtelenségeket előrejelző gastricus intramucosalis acidosis 48 órán belül nem befolyásolható állapota, a specifikus vizsgálatokkal igazolható súlyos thrombocyta és phagocyta funkció zavar. A kezelés szükségességére és hatékonyságára randomizált multicentrikus vizsgálat adhat pontos választ.

Endoszkópos-. sebészi beavatkozások indikációja, formái

A kezelési taktika alapjaiban különbözik az epeúti eredetű és a nem biliaris pancreatitis esetén. Biliaris eredet esetén korai műtéti indikációt jelent a choledochus kő, amelynél *endoszkópos sphincterotomia* (EST) után a gyorsan regrediáló pancreatitis mellett laparoszkópos cholecystectómiát végzünk. Egyes centrumok biliaris eredet igazolása esetén minden esetben EST-t végeznek, de a közölt eredmények alapján ennek alkalmazását nem tartjuk indokoltnak.

Amennyiben choledochus kő nem igazolható a pancreatitis lezajlása után „a froid” állapotban végezzük el a *laparoszkópos cholecystectomiát* [16, 17].

Nem biliaris pancreatitis esetén korai műtéti indikációt jelent: ritkán a diagnosztikus bizonytalanság; intenzív terápiával nem uralható progresszív állapotromlás, a pancreatitis mellett akut hasi szövődmény igazolódik, vagy ez nem kizárható biztonsággal. A korai időszakban intenzív terápiával nem uralható progresszív állapotromlás miatt korábban minden esetben sürgős műtétet végeztünk. Tekintettel a magas mortalitásra az utóbbi években az így végzett műtéteink száma csökkent. Kevés tapasztalattal rendelkezünk, de a gastricus tonometriával mért intramucosalis acidózis, amely ezekben az esetekben igazolható, feltételezi az egész splanchnikus területi károsodást. Hipotézisünk szerint így nem várható, hogy a műtéti megterheléssel és a pancreason végzett beavatkozással a mucosa károsodás érdemben rendezhető.

Pancreas nekrosis esetén tartós preventív szisztémás antibiotikum kezelést alkalmazunk. Az emellett kialakuló inficiálódott pancreas nekrosis, intraabdominalis tályog esetén törekszünk a műtéti beavatkozást halasztottan elvégezni (12 napon túl). Műtéti megoldásként necrosectomiát végzünk a hasüreg többszörös átöblítésével, illetve drenázssal. A hasüreget a műtét végén zárjuk. A műtét után tartós öblítő kezelést alkalmazunk. Ismételten kialakuló szeptikus állapot, igazolt intraabdominalis tályog esetén relaparotomiát végzünk [10].

Saját anyagunkban késői pseudocysták endoszkópos, vagy műtéti megoldására csak ritkán volt szükség. Kialakuló pancreas sipoly esetén a konzervatív terápiás megoldásra törekszünk, amely általában Sandostatin, vagy Bricanyl alkalmazásával sikerres.

IRODALOM

- [1] Ranson, J. C., Rifkind, K. M., Roses, D. F. et al.: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg. Gynecol. Obstet, 1974, 139: 69-81.
- [2] Cavallini, G., Riela, A., Brocco, G., Bertelli, G., Falconi, M., Micciolo, R.: Epidemiology of acute pancreatitis. In: Acute Pancreatitis. Ed. by Beger H. G., Büchler, M. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 199.
- [3] Demmy, T. L., Burch, J. M., Feliciano, D. V.: Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis. Am. J. Surg.: ISO 492-496. 1988.
- [4] Bodoky Gy., Harsányi L., Pap Á.: Effect on enteral nutrition on exocrine pancreatic function. Am. J. Surg.: 1991, 161: 144-148.
- [5] Deitch, E.A.: Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. Ann. Surg.: 1992, 216: 117-134.
- [6] Fernandez-Cruz, L., Navarro, S., Valderrama, R. et al.: Acute necrotising pancreatitis: a multicenter study. Hepatogastroenterology, 1994, 41: 185-189.
- [7] Isenmann, R., Büchler, M. W.: Infection and acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1994, 81: 1707-1708.
- [8] Imrie, C. W.: Prognosis of acute pancreatitis. Ann. Ital. Chir., 1995, 66: 187-189.
- [9] Sainio, V., Kemppainen, E., Poulakkainen, P., et al.: Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. Lancet, 1995, 46: 663-667.
- [10] Jakab F., Nagy P., Sugár L., Ondrejka P., Ráth Z., László Zs.: A súlyos akut pancreatitis sebészeti kezelésének kardinális kérdései. Magyar Sebészet, 1996, 49: 323-333.
- [11] Johnson, C. D.: Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1996, 83: 883-884.
- [12] Lankisch, P. G., Büchler, M., Mössner, J., Müller-Lissner, S.: A primer of pancreatitis. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1997.
- [13] Maitfertheiner, P., Dominguez-Munoz, J. E., Schulz, H. U., Lippert, H.: Diagnostic procedures in pancreatic diseases. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1997.
- [14] Lankisch, P. G., Banks, P. A.: Pancreatitis. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1981.
- [15] Lankisch, P. G., Di Magno, E. P.: Pancreatic disease. State of the art and future aspects of research. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1999.
- [16] Büchler, M. W., Uhl, W., Friess, H., Maitfertheiner, P.: Acute pancreatitis, Novel concepts in biology and therapy. Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin, Vienna, 1999.
- [17] Johnson, C. D., Imrie, C. W.: Pancreatic disease towards the year 2000. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1991.

Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.,

Maj. L. Fekete M.D.M.C.,

G. Cs. Kovács M.D.,

Z. Záborszky M.D.,

Lt.Col. J. Szilágyi M.D.M.C.

Diagnosis and complex therapy of acute pancreatitis

From 1992 January to the end of 1999 we treated in our department 145 patients suffered acute pancreatitis in Central Military Hospital of HDF. We searched other diagnostic and therapeutic ways for early identifying and treating the severe forms of this disease. Our protocol was made according to the international literature and our experiences.

The results of the trials and the good effects of enteral feeding suggested, that the low perfusion of splanchnic area may be a possible reason of development the complicated forms.

Our established results by naso-gastric tonometry verified this hypothesis and the intramucosal pH-level may have therapeutic value as well.

In the course of treating acute pancreatitis the main problem is to avoid the lethal complications, caused by multi organ failure. Plasmapheresis – made by correct indications – may take an important part of treatment. Multicentric trials necessitated to verified utility of this method. The indication domains of surgical interventions narrowed recently, but responsibility of surgeons unchanged for correct observation, because surgical intervention necessitated in cases of intraabdominal infections. We summarised our suggested ways, for observation, prognosis and therapy of this serious disease.

*Dr. Orgován György o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály

Szürkehályog műtéteknél használatos különféle sebkészítési módok változása az egynapos sebészeti eljárás tükrében

Dr. Bátor György,
Dr. Deák György ny. orvosezredes,
Dr. Kerek Andrea orvosalezredes,
Dr. Aczél Klára

Kulcsszavak: szürkehályog, intracapsularis, extracapsularis, phacoemulsificatio, lebenyes sebzés, corneoscleralis sebzés, tunnel (alagút) seb, PMMA -, összehajtható műlencse

A szemészetben a szürkehályog-eltávolítás a leggyakoribb műtéti beavatkozás. A műtéti technika az elmúlt évtizedekben rengeteg változáson ment keresztül, az operációs mikroszkóp, az új mikrosebészeti technika, műtéti eszközök és eljárások megjelenésével párhuzamosan, a posztoperatív időszak lerövidülésével elérhető az egynapos sebészeti ellátás.

A sebészeti gyakorlatban a szürkehályog eltávolítás a leggyakrabban végzett műtéti beavatkozás. Ezért is tarjuk célszerűnek jelenleg össze foglalni az elmúlt évtizedekben a szürkehályog sebészetében végbe menő változásokat, amelyeket a kor követelményeinek megfelelően, az osztályunkon történő gyakorlat is követ.

A régebbi műtét alapja az elszűrűlt szemlencse tokkal történő teljes eltávolítása volt, amit intracapsularis hályogeltávolításnak nevezünk, a beavatkozás kb. 16-18-mm-es **lebenyes, karéjos vagy lineáris, vonalas seben** [1] keresztül történt (1-2. ábra).

A sebzés biztosítása, mivel nem volt megfelelő tű a sclera és szaru-

öltéshez, varrat nélkül, 4-5 napos két szemes kötéssel valósult meg. Az 1950-es évek közepétől lehetővé vált 1 vagy 2, esetleg komplikáció esetén 5-8 csomós, majd a tova futó varrat tal történő sebzés. A látás rehabilitációja a lencse törő erejének megfelelő kb. 12,0 dioptriás szemüveggel vagy kontaktlencsével, a műtétet követően leghamarabb 2 hónap múlva vált lehetővé.

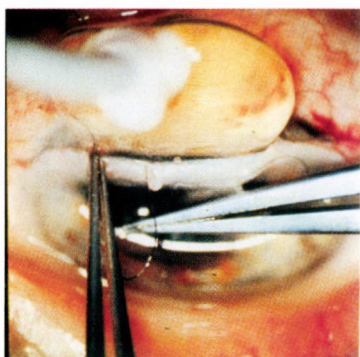
A 70-es, 80-as évektől terjedt el a tervezett extracapsularis hályogeltávolítás hátsó csarnok műlencse beültetéssel. A szemlencse elülső tok közel 2/3-dának eltávolítása után történik a mag kihajtása a kb. 8-10 -12 mm-es **corneoscleralis seben** keresztül. A seb nagyságát ilyenkor a len-

csemege nagysága határozza meg. A **corneoscleralis seb** kialakításánál már megjelenik a két lépcsős sebkészítési módszer, ami a seb stabilitását javítja és a szövetek előesését csökkenti. A seben keresztül 6-6,5-7 mm-es átmérőjű kemény PMMA műlencse kerül beültetésre a szemlencse tokjába. A corneoscleralis sebeket 10/0-ás vagy 11/0-ás csomós vagy tova futó varrattal zárjuk [2] (3. ábra). A műtétet követően gyakran alakul ki a varratok és a seb hegesezésének húzó hatása következtében torzulás a szaruhártyán ún. cornealis astigmia, ami a vizuális rehabilitációt lassítja. Ezért a szükséges szemüveg korrekciót, a cornealis astigmia változása, stabilizálódása miatt a műtétet követően csak 2-3 hónap múlva érdemes felírni.

Az extracapsularis hályogműtétnél a seb nagysága csökkent az intracapsularis hályogműtétéhez viszonyítva, a seb stabilitása is hamarabb alakul ki. Ez a sebkészítési eljárás már közelít az egynapos ellátás felé.

A seb nagyságának csökkentéséhez, újabb sebkészítési eljárás kialakításához vezetett a phacoemulsificatio megjelenése, aminek lényege, hogy egy speciális készülék segítségével olyan irrigáló-aspiráló eszközök vezetünk a szem belsejébe, amelynek hegye ultrahang rezgéssel darabolja fel a szemlencse magját és az így feldarabolt mag kiszívhatóvá válik. További jelentős előrelépés, hogy a műtét zárt rendszerben, közel állandó nyomás alatt történik, ami a hipotóniával járó komplikációk lehetőségét csökkenti. A phaco hegy fém (titánium), körülötte szilikon gumigyűrű található,

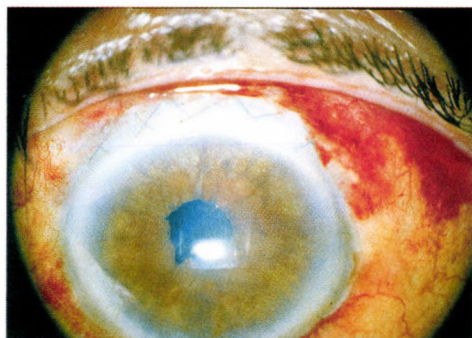
ami a szemgolyó felé irányuló folyadék áramlását biztosítja. A szilikon gumigyűrű a beáramló folyadéktól megfeszülve neki fekszik a sebaknak és így biztosítja a zárt rendszert, ugyanakkor a folyadék hűti a felmelegedő hegyet, ezáltal védi a szaruhártyát az égési károsodástól. A phacoemulsificatiót speciális alagút seben keresztül végezzük, ami a korszerű sebkészítési mód követelményeit elégíti ki. A tunnel seb stabil sebzárást biztosít varrat behelyezése nélkül is, mivel a szem belnyomása az összefekvő sebfelszíneket egymásnak fekteti, komprimálja, ezáltal önzáródóak [3]. A seb nagysága kicsi, így gyorsabb sebgyógyulást, vizuális rehabilitációt eredményez jó kozmetikai eredménnyel. Előnyei között említhető, hogy kevesebb a műtét alatti és utáni szövődés, mint az intra- és extracapsularis szürkehályog műtétnél használatos szélesebb és rövidebb corneoscleralis sebzés esetén (1. táblázat). A tunnel seb készítése nem túl műszerigényes, mivel kisebb sebet kell készíteni. Lerövidül a sebkészítés és a sebzárás és ezzel a műtét és a műtőfelhasználás ideje is. Az alagútseb nagyságát a beültetendő műlencse típusa, nagysága, törőereje, a beültetéshez használt eszköz (injektor, csipesz), a sebkészítés helye, a seb felépítése és a phacoemulsificatiohoz használatos hegy nagysága szabja meg, ami általában 2,8 -3,2 mm-ig terjedhet. A kis sebekhez fejlesztették ki az összehajtható műlencsákat, amelyek különböző anyaga (akril, szilikon stb.) és formája alapján több típusa ismert. Az **alagút sebeket (tunnel seb)** többféle mó-

**1. ábra:**

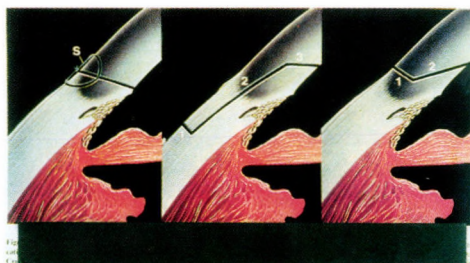
Intracapsularis szűrkehályog műtét során a szemlencsét tokostul távolítjuk el cryoextractióval

**2. ábra:**

Intracapsularis szűrkehályog eltávolítás után 8 db csomós varratot láthatunk

**3. ábra:**

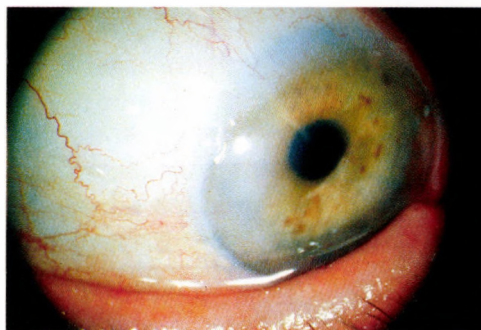
Extracapsularis szűrkehályog műtét 10/0-ás tova futó varrattal történt zárása

**4. ábra:**

Sclerocornealis és clear cornealis tunnel sebzés sematikus rajza [10]

**5. ábra:**

XI óránál elhelyezett sclerocornealis tunnel sebzés a műtét másnapján

**6. ábra:**

Temporalis clear cornealis tunnel sebzés a műtét másnapján

Alagútseb előnyei

- gyors vizuális rehabilitáció
- csökken a posztoperatív gyulladás ideje
- jó kozmetikai eredmény (kevesebb a piros szem)
- minimális invazív beavatkozás (kevesebb trauma éri a szemet,
- Csökken az operációs idő, a műtőfelhasználás ideje, gazdaságos
- szemcsepp érzéstelenítés mellett is használható
- kisebb seb miatt a seb stabilitása növekszik
- kisebb seb miatt gyorsabb sebgyógyulás

I. táblázat

don, többféle behatolási kapun keresztül lehet készíteni (4. ábra).

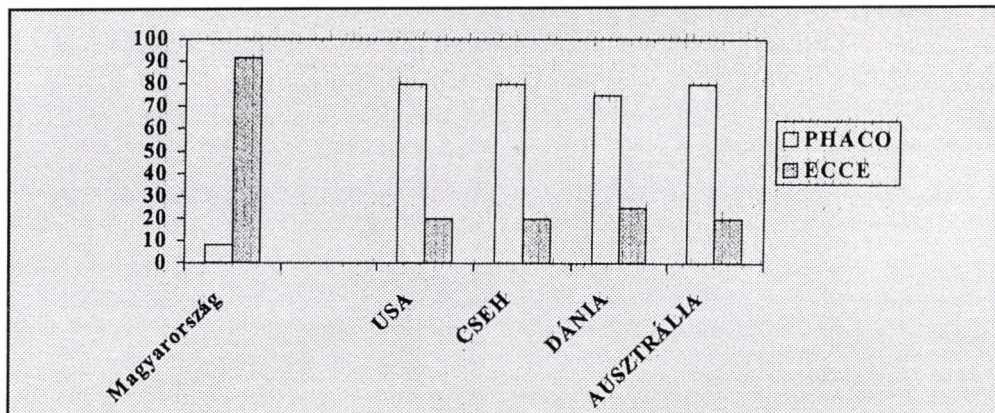
A **sclero-cornealis tunnel seb** a kötőhártya felbontás után a bulbusra merőlegesen, a limbustól kb. 1,5 mm-re kezdődik, kb. fél sclera mélységben, majd intrascleralisan, lamellariisan folytatódik a szaruba való átmeneten keresztül kb. 2,5 mm-nyire, ahol a szarun keresztül limbus parallel jutunk be az elülső szemcsarnokba (Dodick) [3].

A seb szélessége 2,8-3,2 mm, ami a phacoemulsificatio után a beültetendő szemlencse nagyságától függően megnagyobbítható, összehajtható lencsénél kb. 3,0–4,1 mm-nyire, vagy merev 5,5 mm-es átmérőjű PMMA lencse beültetetés esetén kb. 5,2 mm-re. Az alagút seb elkészítéséhez speciális, egyszer használatos vagy gyémántkés szükséges, nem megfelelő, tompa késsel jó sebet készíteni nem lehet, a seb következményes rendellenességei a műtét alatti és utáni komplikációk soroza-
tát idézhetik elő. A sebeket az opera-

tór szokásától, a helyi adottságoktól, régebbi műtéti hegektől függően, tet-szőlegesen X-I óra közötti irányban szokták elhelyezni (5. ábra). Bizton-sági varrattal a seb stabilitása tovább növelhető. A biztonsági varrat lehet 1 db horizontális vagy esetleg 1-1 X csomós varrat. A tervezett extracapa-sularis hályogműtétről, a phacoemulsificatióra történő áttérésnél cél-szerű az előzőekben leírt sclero-cornealis tunnel seb készítése.

Az alagút seb másik típusa a tisztán **cornealis tunnel** vagy **clear cornea-lis tunnel** vagy **közel clear cornea-lis (near clear vagy limbus bázisú) tunnel seb**, amelyet a kötőhártya fel-bontása nélkül készítünk (6. ábra). A tisztán cornealis tunnel seb hossza általában legalább 2-2,2 mm, de rö-videbb, mint a sclero-cornealis tun-nel sebé, szélessége 2,8-3,2 mm. Le-het kétlépcsős, vagyis az avascularis corneán 0,3 mm-nyi merőleges seb-zés, majd az iris parallel irányban ha-tolunk a szaruhártyán keresztül az elülső csarnokba. Lehet egylépcsős, amikor is az irisz síkjával párhuzamosan hatolunk be az elülső szem-csarnokba. Clear cornealis tunnel seb készíthető felül 12 vagy 11 óra felé vagy temporálisan.

A temporális behatolás számos elő-nyei között kiemelendő a műtét köz-ben kevésbé zavaró a mélyen ülő szem, az orr, esetleg, szemöldök je-lenléte, azaz a seb szabadabb moz-gást enged meg az operatőr számára. Hátrányai között szerepel, hogy az operatőrnek nehezebb megtanulni a beteg melletti mozgást oldalról, a műtőasztal mellett nehezebben fér el az operatőr és az operatőr tradicio-nális fej fölötti hely megváltoztatása,



II. táblázat

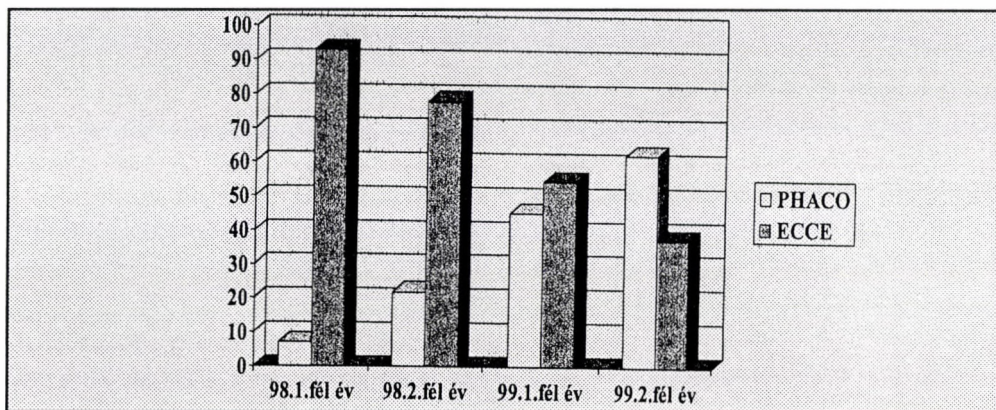
Phacoemulsificatiós és extracapsularis szürkehályog-műtét aránya 1997-ben különböző országokban

a mikroszkóp és a phacoemulsificatiós készülék lábpedáljának az elhelyezése és működtetése nehezebb.

A clear cornealis tunnel sebzés mivel avascularis területen történik, előnyös az egyre gyakrabban előforduló anticoagulans gyógyszerekre beállított betegeknél, valamint különféle szembetegségek mellett, mint ínhártyagyulladás, pemphigoid, száraz szem szindróma, régebbi műtét után kialakult kötőhártya hegesedésnél, mivel nem szükséges a hegesedésre

hajlamos vagy a heges kötőhártya további műtéti károsítása.

Gyakorlatilag mind a sclerocornealis tunnel sebzés, mind a tisztán clear cornealis sebzés elősegíti a műtét utáni gyors rehabilitációt, ezzel megteremtve az egynapos sebészeti ellátás lehetőségét. Mivel a seb a műtét után stabilnak tekinthető, nincs szükség a betegek posztoperatív mozgáskorlátozásának elrendelésére, ami a régi intracapsularis hályogműtét után gyakran indokolt volt, pl. nem sza-



III. táblázat

Phacoemulsificatiós és ECCE aránya MH KHK Szemészeti Osztályán 1998-1999 között

MH KHK Szemészeti Osztályán 1998-1999 között ECCE és PHACO műtétek után az alábbiak vizsgálata történt

- szivárványhártya betapadása a sebbe,
- traumás sebelégtelenség,
- elülső csarnok stabilitása,
- műtétet követő indukált astigmia változás, visus stabilizálódásáig eltelt idő

IV. táblázat

MH KHK Szemészeti Osztályán 1998-1999 között szürkehályoggal operált betegeknél a szivárványhártya betapadása a sebbe

- Tervezett extracapsularis műtét esetén 1496-ból 22 esetben (1,5%)
- Phacoemulsificatio esetén 804-ből 2 esetben (0,03%)

V. táblázat

bad hajolni, köhögni, emelni stb. Gyakorlatilag a szemműtéten átesett páciens hétköznapi életét normálisan folytathatja.

Ugyanakkor a beteg szigorúbb posztoperatív ellenőrző ténykedést igényel, mivel a műtét után kevesebb a panasz, kevesebb a piros szem, fájdalom, gyors a látás rehabilitációja, kevesebb gyógyszer, szemcsepp szükséges a gyógyuláshoz, ezért a páciens felelőtlenebbé válhat. Jelentős továbblépés az extracapsularis hályog eltávolításhoz viszonyítva, hogy nincs szükség a hosszadalmasabb varrat behelyezésre, ami a műtét idejét növelve, a műtő felhasználás idejét is növeli

1998-1999 MH KHK Szemészeti Osztály eredményei

Szeretnénk röviden ismertetni osztá-

MH KHK Szemészeti Osztályán 1998-1999 között szürkehályoggal operált betegeknél fellépő traumás sebelégtelenség

- 1496 extracapsularis műtétből 7 esetben (0,047%)
- 804 Phacoemulsificatio műtétből 1 esetben (0,0012%)

VI. táblázat

MH KHK Szemészeti Osztályán szürkehályoggal operált betegeknél 1998-99 között az elülső csarnok stabilitása poszt. op. 1-3. napban

- Extracapsularis szürkehályog műtét után 1496-ból 60 esetben változott (4%)
- Phacoemulsificatiót követően 804-ből 2 esetben változott (0,003%)

VII. táblázat

Műtétet követő indukált astigma változás, visus stabilizálódásig eltelt idő

- Extracapsularis hályog műtétet követően 2-3 hónap
- Phacoemulsificatiót követően 1-3 hét

VIII. táblázat

lyunkon 1998 és 99 között közel 2 300 szürkehályoggal operált betegeknél az extracapsularis és phacoemulsificatióval történt műtétek összehasonlító vizsgálat eredményeit (III-VIII-ig táblázat).

Az utolsó fél évben feldolgozott adatok alapján az irodalmi adatokkal megegyezően nem találtunk szignifikáns különbséget az indukált cornealis astigmia kialakulásában a sclerocornealis és a clear cornealis

tunnel sebzés között [8, 9.].

Vizsgálatainkat szeretnénk tovább folytatni és kiterjeszteni. A közeljövőben szeretnénk elérni a 97-es nemzetközi adatokban közölt közel 80 %-os phaco műtét arányt, amennyiben a technikai felszereltségünk is megmarad (II. táblázat) [4, 5, 6, 7.]. Technikai háttér további fejlesztésével elérhető, a mai nemzetközi közel 100%-os phaco-ECCE műtét arány, ami az egynapos sebészeti ellátás megvalósításához szükséges.

IRODALOM

- [1] Blaskovics L.: Szemészeti műtéttan. Királyi Magyar Egyetemi Nyomda, 1936.
- [2] Piers Percival: A Colour Atlas of Lens Implantation. Wolfe Publishing Ltd, 1991.
- [3] Boyd, B. F.: What are the most important new developments in phacoemulsification. Highlights of ophthalmology, 23th Anniversary, 1995, 23/4: 12-22.
- [4] Henahan, J. F.: Danish surgeons follow trend to phaco, capsulorhexis, look to newer lens materials. Escrs Euro Times, 1999, 4: 35.
- [5] Roibeard O'hEineachain: National survey shows explosion of cataract surgery in Czech Republic. Escrs Euro Times, 1999, 4(2): 36.
- [6] Westmore, Ann: IOL and cataract surgery in Australia trends reflect worldwide preferences but aboriginal population needs special attention. Escrs Euro Times, 1999, 4(2): 37.
- [7] Salacz Gy.: Charts trends in cataract surgery in Hungary. Escrs Euro Times, 1999, 4(6): 31.
- [8] Olsen, T., Dam-Johansen, M., Bek, T., Hjortdal, J. O.: Corneal versus scleral tunnel incision surgery: a randomized study. J. Cataract Refract. Surg, 1997, 23(3): 337-41.
- [9] Lyhne, N., Krogsager, J., Corydon, L., Kjeldgaard, M.: One year follow-up of astigmatism after 4.0 mm temporal clear corneal and superior scleral incisions. J. Cataract Refract. Surg, 2000, 26(1): 83-87.
- [10] Boyd, B. F.: Types of Incisions. Highlights of ophthalmology, 1995, 23: 20.

**Gy. Bátor M.D.,
Col. (ret.) Gy. Deák M.D.,
Lt.Col. Andrea Kerek, M.D.M.C.,
Klára Aczél M.D.**

Changes of different types of cataract incision to secure the opportunity of the one day surgery

The authors present the different types of incision used in cataract surgery in the last few years. The vulnus size required to an intracapsular cataract surgery is 16 mm, to an extracapsular cataract surgery it is 8-10 mm and in case of phacoemulsification – 3, 2-4 mm. Based on their own practice, the authors discuss the results of comparative examinations of 2300 extracapsular and phacoemulsification cataract surgery performed from 1998 to 1999. They studied the induction change of astigmatism, the traumatic insufficiency of wound, porlapsus iridis and the stability of the anterior chamber.

*Dr. Bátor György
1553 Budapest, Pf.1.*

Spiegelh-hernia és akut appendicitis együttes előfordulása

Dr. Bíró Sándor,
Dr. Dinka Tibor orvosalezredes

Kulcsszavak: Sérv, Spiegelh-hernia, Adrian van den Spiegel, sérvek megoszlása az osztályunkon az elmúlt 10 évben, Spiegelh-herniákban talált hasűri szervek és saját vizsgálati anyagban talált perforált appendix, diagnózis, terápia

A szerzők egy ritka, nehezen diagnosztizálható sérvre, az ún. Spiegelh sérvre kívánják felhívni a figyelmet. Ennek kapcsán bemutatják az osztályukon előfordult eseteket, különös tekintettel a Spiegelh sérvben talált perforált appendixre. Összefoglalják irodalmi adatok alapján a Spiegelh-herniában talált hasűri szerveket, áttekintik a sérv diagnosztikus és terápiás lehetőségeit. Az irodalomban nem találtak olyan közlést, hogy mások a Spiegelh-herniában találtak volna perforált appendixet, ezért is érdemesnek vélik esetük bemutatását.

A sérv története az emberiség történetével egyidős. I.e. *Celsus* szerint a sérv valamelyik szerv vagy szervrészlet kinyomulása rendellenes nyíláson.

Balassa megfogalmazása alapján: „A sebészi gyakorlat körébe vágó bajoknak egyik legszaporábbikát a sérvek képezik, valamint a sérvek az emberi fajt megkereső bajnemeknek azon legálnoobbjai, melyek a csak imént ép és egészséges egyéneket rögtön halálvesztélybe dönthetik.”

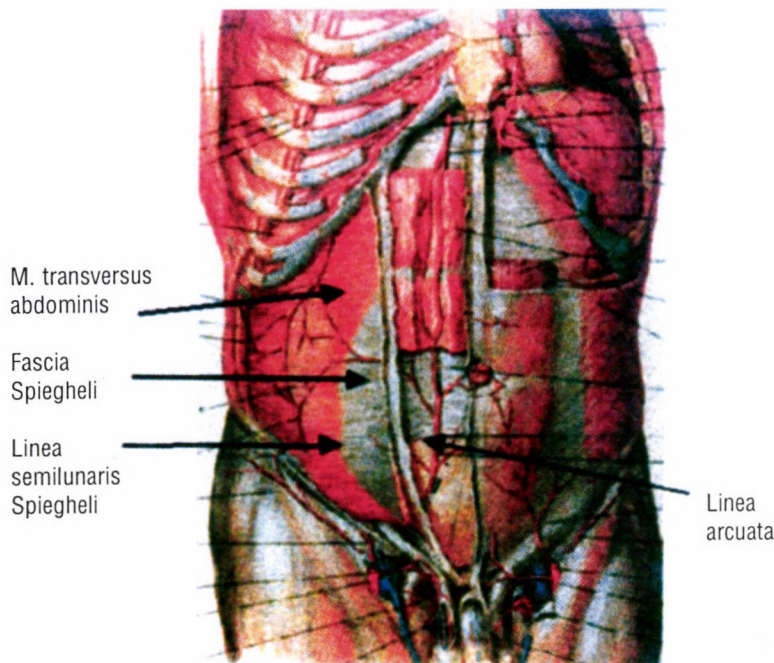
A sérv korszerű leírása *Lázár* szerint: „A sérv az a kórállapot, amikor a hasfal valamelyik gyenge pontján zsigerek nyomulnak ki a hasüregből a kiboltosult, maguk előtt tolt hashártya tasakba, az ún. sérvtömlőbe” [1, 7.].

Definíció

A Spiegelh sérv a linea semilunaris és linea semicircularis keresztezési pontján rendellenesen keletkező hasfali nyíláson kitüremkedő peritonealis zsák [9]. Szinonimaként ma használatos megnevezések: hernia semilunaris Spiegelheli, spontaneus lateral ventral hernia, through the conjoint tendom hernia.

A sérv meghatározását valójában *Kinklosch* 1768-ban írta le. Ő ezt a sérvfajtát a linea semilunaris és mellette lévő fascia anatómiai leírójáról *Adrian van den Spiegel*-ről nevezete el.

Adrian van den Spiegel (1578- 1625) Brüsszelben született. Páduában sebész és anatómusként dolgozott [6].



1. ábra: Hasfal

Anatómia

Az anatómiai ábrán (1. ábra) látjuk a linea semilunaris-t, amely a m. transversus abdominis izmos és aponeuroticus része között helyezkedik el, és ívesen húzódik a has felső részéről két oldalt a tuberculum pubicum-ig. Látjuk a linea semicircularis Douglasi-t, más néven linea arcuatá-t, és a fascia Spieghelei-t, amely a semilunaris vonaltól a rectus izom oldalsó része között lévő aponeuroticus rész. Felfedezhetjük, hogy a fascián erek és idegek lépnek át, meggyengítve ezáltal a hasfalat. Az idők folyamán rés keletkezik és ez a rés, ha megnagyobbodik, akkor a kialakult sérvkapun herniazsák türemkedik elő a hasfal lemezei közé.

A diagnózis felállításának nehézségei

A Spieghelei sérv diagnózisának felál-

lítása (2. ábra) néha igen nehéz. A tünetek legjellemzőbbike az intermittáló bizonytalan hasi fájdalom, amelynek punctum maxima általában a rectus hüvely mellett, köldök magassága alatt van. Rendszerint bizonytalan terime tapintható ezen a részen. A sérv felett fekvő izom miatt néha nem tapintható a sérvgyűrű és hiányozhat a látható előbultosulás is. A diagnózis alapja: jó anamnézis, gondos fizikális vizsgálat. Tehát egy reponabilis, vagy irreponabilis duzzanat tapintási lelettel, megfelelő lokalizációban és fájdalommal rendszerint diagnosztikus értékű [9]. Bizonytalan esetben segítséget nyújt a hasi UH, és néha a CT is [3, 7, 10].

Differenciáldiagnózis

A differenciáldiagnózis során szóba jöhet a hasfalban lévő haematoma,

· Kevés orvos veszi figyelembe a Spiegelher-
nia lehetőségét.

· A tünetek nem jellegzetesek.

· A hernia gyakran intramuralisan lokalizált, úgy,
hogy nehéz lehet tapintással érzékelni akár a
hernia zsákot, akár a sérvkaput.

· Ha van herniazsák, az rendszerint a Spiegelher
fasciától laterálisan helyezkedik el, ami fél-
revezető.

· Beluzzi (1957)	gyomor
· Durst, Müller (1977)	epehólyag
· Massabuau et al. (1933)	Meckel's diverticulum
· Charlier (1948)	strangulált appendix
· Mathews (1923)	petefészék
· Gravier, Beernstein (1978)	here
· Saját	perforált appendix

2. ábra:

A diagnózis felállításának nehézségei

abscessus, lipoma; hasúri betegségek
közül az appendicitis, cholecystitis,
colon tumor, ovarium tumor [6].

A tünetek változatosságát az is bonyo-
líthatja, ha a sérvtömlőben különböző
belső szervek is előfordulnak. A 3.
ábra bemutatja, hogy egyes szerzők
mely szerveket találtak Spiegelher sérv-
ben [8].

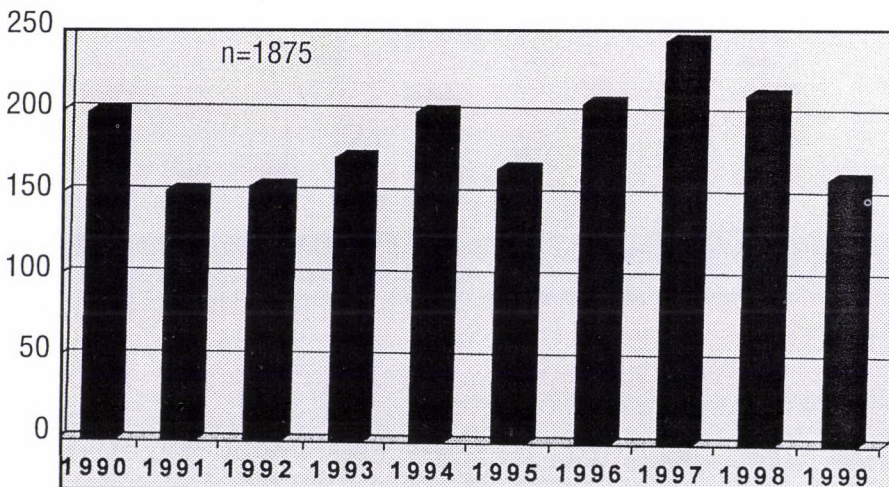
Előfordult már benne gyomor, epe-
hólyag, Meckel diverticulum, pete-

3. ábra:

Spiegelher-herniában talált hasúri szervek

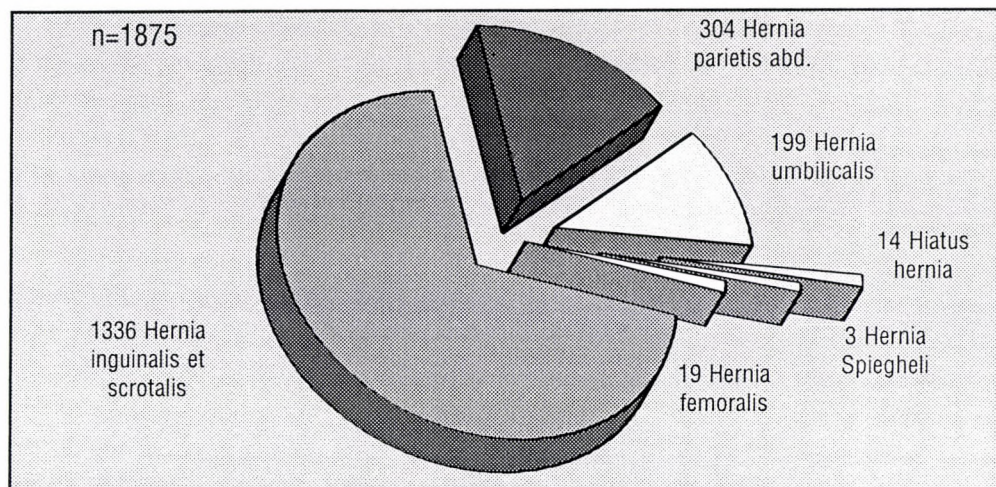
fészék; here, strangulált appendix is.
Egy érdekes esetet Kienzle és Sta-
emmler írt le Kalsruheban. Egy háló-
ban lévő intrauterin pessariumot (ún.
Kupfer-T) találtak a Spiegelher sérv-
tömlőjében, amely valószínűleg csen-
des perforáció útján jutott oda [6].

Irodalmi adatok szerint a Spiegelher
sérv előfordulási gyakorisága egy ez-
relék, amely osztályunkon 1,6 ezre-
léknek bizonyult [9].



4. ábra:

Sérvek előfordulási gyakorisága osztályunkon az elmúlt 10 év alatt



5. ábra:

Osztályunkon az elmúlt 10 évben előfordult sérvek fajtái

Az elmúlt 10 évben előfordult, általunk operált sérvek gyakoriságát és fajtáit összegzi a (4 - 5. ábra).

A vizsgált periódusban saját beteganyagunkban három esetben – 2 férfi és 1 nő betegnél – észleltünk Spiegel sérvet. Két esetben üres volt a herniaszák, egy esetben pedig perforált appendixet találtunk benne. A sérv 2 esetben jobb, 1 esetben bal oldali volt. Irodalomban a bal oldalit említik nagyobb előfordulási gyakorisággal. Egyes szerzők, pl. Borow 1955-ben kétoldali Spiegel herniát is talált [4].

Abban az esetben, amikor a Spiegel sérvben perforált appendixet találtunk, a betegnek rendkívül erős jobb alhasi fájdalma volt. Appendicitis acutára utaló klinikai anamnézis mellett a hasfalban kicsiny, bizonytalan rezisztencia is tapintható volt. Az akut appendicitis műtété során rácsmetszésből behatolva Spiegel sérvet találtunk, amelynek szűk volt a sérvkapuja, és ez a szűk kapu a perforált appendixet kizárta a hasüregből.

Peritonitist ennek megfelelően nem is észleltünk. A tömlő a belső ferde hasizom és a haránt hasizom között helyezkedett el, és típusosan a linea semilunaris és a linea semicircularis találkozásánál eredt. A műtétnél a perforált appendixet és a sérvtömlőt eltávolítottuk, a sérvkaput csomós öltésekkel haránt irányban zártuk. A posztoperatív szak zavartalan volt, a beteg hasi fájdalma megszűnt, passage-a rendeződött, a 8. napon otthonába bocsátottuk.

Terápia

A Spiegel sérv megoldása egyszerű műtét: hagyományos hasfali sérvműtét, de már közöltek bizonytalan hasi panaszok miatt elvégzett laparoscopia során felfedezett és ellátott Spiegel sérvet is [2, 5].

Cikkünkben egy ritka, nehezen diagnosztizálható sérvre kívántuk felhívni a figyelmet. Az irodalomban nem találtunk olyan közlést, hogy mások a Spiegel herniában találtak volna

perforált appendixet, ezért is érdekesnek véltük esetünk bemutatását.

IRODALOM

- [1] Gaál C.: Sebészet. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1995.
- [2] Gedebo, T. M., Neubauer, W.: Laparoscopic repair of bilateral Spigelian and inguinal hernias. Surg. Endosc., 1998, 12: 1424-1425.
- [3] Hunter, T. B., Freundlich, I. M.: Preoperative radiographic diagnosis of a Spigelian hernia containing large and small bowel. Gastrointest. Radiol., 1977, 1: 379-381.
- [4] Hurwit, E. S., Borow, M.: Bilateral Spigelian hernias in childhood. Surgery, 1955, 37: 963.
- [5] Kasirayan, K., Lopez, R.: Laparoscopic technique in the management of Spigelian hernia. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Feeh. A., 1997, 7: 385-388.
- [6] Kienzle, van H. F., Saemmler, S.: Die Spieghel-Hernie und ihre Behandlung. Fortschr. Med. 96. Jg. 1978, 16: 876-879.
- [7] Lázár D.: A hasüreg sebészeti diagnosztikája. Medicina, Budapest, 1964.
- [8] Nelson, R. L., Renigers, S. A.: Ultrasonography of the abdominal wall in the diagnosis of Spigelian hernia. Am. Starg. 1980, 46: 373-376.
- [9] Spangen, Leif: Spigelian Hernia. Acta

Chirurg. Scand., (Suppl. 462) 1976, 1-46.

- [10] Spangen, Leif: Spigelian Hernia. Surg. Clinics of North Amer., 1984, 64: 351-366.
- [11] Vas, W., Nguyen, K. T.: Computer tomography diagnosis of Spigelian hernia. Case report. Diagn. Imaging. 1984, 49: 326-329.

Joint occurrence of Spieghel-hernia and acute appendicitis

S. Bíró M.D.,

Lt.Col. T. Dinka M.D.M.C.

The authors wish to highlight Spieghel hernia, a hernia type that is rare and difficult to diagnose. They describe some cases that have occurred at their department, with a special emphasis on a perforated appendix found in Spieghel hernia. They give a summary of the abdominal organs based on literary data, and review the possibilities of the diagnosis and therapy of this hernia type. No report was found in the literature on perforated appendix occurring in Spieghel hernia, thus the authors find it worth-wile describing their case.

Dr. Bíró Sándor

6000 Kecskemét, Balaton u. 17.

Nasojejunalis táplálás szerepe az akut nekrotizáló pancreatitis kezelésében

Dr. Záborszky Zoltán,
Dr. Fekete László orvosőrnagy,
Dr. Tauzin Ferenc ny. orvosalezredes,
Dr. Kiss Péter,
Dr. Orgován György orvosezredes, PhD., egyetemi magántanár

Kulcsszavak: carentia, jejunalis táplálás, mikrocirkuláció javítás, adjuváns kezelés

Az akut pancreatitis terápiájának több évtizede elfogadott kezelési elve a carentia, amelynek célja a pancreas nyugalomba helyezése. Evvel a pancreas szekrécióját 90%-kal csökkenteni lehet. A 2-3. jejunumkacsba juttatott tápanyag nem vált ki pancreas szekréciót, sőt a feed-back mechanizmus révén szekréciót csökkentő hatású is lehet, fenntartja a normál bél mikroflóráját, a passage beindítása révén csökkenti a bélfal feszülését, javítja a bél mikrocirkulációját, így a bél permeabilitása és integritása nem változik; elkerülhető a bakteriális és endotoxin transzlokáció. Ezzel a szeptikus szövődmények (fertőzött nekrozis és abscessus), valamint a többszervi elégtelenség (MOF) száma és aránya csökkenthető.

Az akut nekrotizáló pancreatitis napjainkban is az egyik legsúlyosabb hasi kórkép. Az etiológiai faktorok közül az epeútrrendszer megbetegedései, cholecysto-choledocholithiasis, alkoholizmus dominálnak, de a trauma, tompa hasi sérülés, posztoperatív, ERCP után, infekció, endokrin betegségek, gyógyszerek, érbetegségek és keringési zavarok is előidézhetik. A pancreatitis acuta klinikai tünetei a hasi fájdalom, láz, hasi izomvédekezés, hányinger, hányás, puffadás, ileus, sárgaság, sokk és neurológiai tünetek fordulhatnak elő.

A kórkép szövődménymentes és szö-

Pancreatitis acuta klinikai tünetei

Hasi fájdalom (90%)
Láz (79%)
Hasi izomvédekezés (77%)
Hányinger, hányás (69%)
Puffadás (63%)
Subileus (55%)
Sárgaság (33%)
Sokk (20%)

I. táblázat

vődményes lezajlása egyaránt jellemző. A szövődménymentes esetben – ödémás pancreatitisben – az akut tünetek gyors lezajlása után a szöveti károsodás spontán regenerációja figyelhető meg. A szövődményes for-

ma lefolyására jellemző a pancreas ál-lomány nekrozisa, retroperitonealis zsírnekrozis, az ascitesben megjelenő biológiailag aktív anyagok felszaporodása, majd a nekrozis infekciója. A pancreas lokális károsodása mellett az akut szakot a szisztémás gyulladásos reakció (SIRS), majd a korai többszervi diszfunkció és többszervi elégtelenség (MSOF) kialakulása jellemzi. Ezek lezajlása után a második héttől a lokális és a szisztémás szep-tikus szövődmények dominálnak.

A betegség patofiziológiája a hipoxia, anoxia, reperfuziós zavar következtében létrejövő szöveti károsodás, mediátorok felszabadulása során az immunsejtek aktiválódnak, mediátorok túltermelése következtében létrejön a szervkárosodás pl. a vékonybél mucosa, bakteriális transzlokáció és többszervi diszfunkció.

Diagnosztikai eljárások a klinikai tünetek, laborvizsgálatok (amiláz, lipáz, LDH, bilirubin) hasi UH, kontrasztanyag CT és CT vezérelt biopsziás vizsgálat a nekrozis inficiálódásának igazolása.

Az akut pancreatitis szövődményes formáinak kezelésében a várható sikert csak a korai agresszív terápia esetén lehet remélni. Az intenzív betegellátás fejlődése ellenére napjainkban is több tisztázatlan kérdés merül fel az akut pancreatitis terápiás lehetőségeit illetően. A kezelés elvi alapja az elmúlt évekig a pancreas nyugalomba helyezése céljából az orális táplálás leállítása, a megfelelő volumenpótlás, a splanchnicus területen a mikrocirkuláció javítása, a toxikus anyagok eliminálása pl. a

plazmaferézis, a szervi szövődmények kezelése (urémia esetén hemodialízis, ARDS esetén gépi lélegeztetés, szívtámogatás stb).

Az utolsó évtizedben már teljesen bizonyított a már kb. fél évszázados ismeret, hogy a pancreast nem ingerli a jejunalisan adott tápanyag. A 2-3. jejunumkacsba történő táplálással a posztprandialis duodeno-pancreaticus neurohormonális ingerek modulációja során a pancreas basalis szekréciója nem változik. Az enterális táplálás bevezetésével már régen az a baj, hogy nem alakult ki hozzá megfelelő és alkalmazható metodika: könnyű és biztonságos szondalevezetés és megfelelő jejunalis tápszer. 1970-es évektől alkalmazzák akut pancreatitisben a műtét során behelyezett jejunalis tápláló szondát (jejuno cath), amellyel a posztoperatív szak enterális táplálása megoldható. A jejunalis táplálás jó eredményei és az endoszkópia fejlődése tette lehetővé, hogy már műtét nélkül is az akut pancreatitis kezdeti szakában is alkalmazzuk a jejunalis táplálást. Az 1990-es évek elején beszámoltak pancreatitis acutában kis létszámú beteganyagban a 2-3. jejunumkacsba történő korai enterális táplálás jó hatásairól. Az enterális táplálás előnye, hogy az ép vékonybélbe való folyamatos táplálás élettantit megközelítő hatása, valamint a parenteralis táplálás szövődményeinek kivédése. Néhány nap parenteralis táplálás után ugyanis törvényszerűen létrejön a mucosa atrofiája. A pancreatitis mellett kialakuló paralitikus ileus a patogén baktériumok arányának növekedését segíti elő. A lelassult perisztaltika a

disztenzióval és a mucosa barrier funkció károsodása együttesen a bakteriális transzlokációnak kedvez, az endotoxinok és a szabadgyökök fel szabadulása többszervi károsodást okoz, a pancreatitis drámai progressziójával.

A jejunális táplálás eredményeként a bélmozgások aktivitása fokozódik, a mesenterialis keringés javul, megfelelő összetételű tápszer alkalmazásával a mucosasejtek közvetlen táplálása is megvalósul. A mucosa atrofiájának megelőzésével a bél integritása, immunológiai és abszorpciók funkciója helyreáll. Az utóbbi a fertőzés megelőzése és az enterális táplálás szempontjából egyaránt fontos,

Pancreatitis acuta kezelési taktikája

Megfelelő volumen és mikrocirkuláció biztosítása
Splanchnicus területi ischémia megszüntetése
Betegség prognózisának a megállapítása
Biliaris pancreatitis esetén 48 órán belül cholecystectomy elvégzése
Enterális táplálás alkalmazása
Kialakult szövődmények kezelése

II. táblázat

a pancreatitis által okozott katabolikus állapot következtében kialakult fokozott kalória, fehérje nyomelem és vitaminigény miatt.

Mint minden beavatkozásnak, így a nasojejunalis táplálásnak is vannak szövődményei. Rossz helyzet esetén a pancreas ingerlése jöhet létre, a szonda kicsúszhat, a szonda a nyálkahártyát decubitalja és az orron keresztül levezetett vékony szonda a légzést is depressziálja.

Nasojejunalis szonda táplálás előnye akut pancreatitisben

Parenterális táplálás szövődményeinek a kivédése
Vékonybél mucosa atrofiájának a kivédése
Paralitikus ileus oldása
Bakteriális kontamináció megelőzése

III. táblázat

A jejunális táp komplett, homogenizált előemésztett, könnyen felszívódó és kis mennyiségben nagy tápértéket tartalmaz.

Az akut pancreatitis mindig toxikus állapot, kb. ötödében szövődményként szepszikus is. Ezért eredményes kezelésükhöz ismerni kell a stresszanyagcsere elemeit is. A fehérje felhasználásához előzetes szénhidrát-táplálás szükséges. Fehérje csak rendezett cukorforgalom esetén épül be. Fehérjehiányban veszélyesen csökken az enzimműködés (minden enzim fehérje). Aminosav pótlás stresszben, dekompozícióban, koplalásban csak aztán eredményes, ha a napi tápanyag első részében legalább 200-300 g szénhidrát jutott a szervezetbe, különben a fehérje is kalorigénné alakul, nem történik valódi pótlás. A táplálás drága lesz és eredménytelen. A fehérje pótlása valamennyi esszenciális aminosav adása esetén nevezhető komplettnek, ez az, ami a homeosztázist tartósan fenntartja. A jejunális táplálás savas, lúgos vagy enzimes előemésztés mellett lesz eredményes. Extrém zsírtartalom (50% fölött) káros a fehérje és a cukor felhasználása, romlik a cukortolerancia.

1994 januártól 1999 december végéig 130 beteget kezeltünk akut pancreatitis miatt. 1994 január 26-án alkalmaztuk először osztályunkon a nasojejunalis szonda táplálást akut pancreatitisben. Kezdeti időben a Szt. Imre Kórház II. Belgyógyászatán vezették le a nasojejunalis szondát. Ebben az évben 5, 1995-ben 7 betegünk volt. A kezdeti jó tapasztalatok és kórházunk endoszkópos részlegének fejlődése lehetővé tette, hogy 1996-ban már 21, 1997-ben 27, 1998-ban 23, és 1999-ben 19 betegben, összesen 102 esetben alkalmaztunk nasojejunalis táplálást akut pancreatitisben.

Betegeink nembeli megoszlása 71,3 % a férfi és 28,7% a nő. A férfiak átlagéletkora 47,8 év, a nőké 55,1 év volt.

A betegek felvétele után intenzív konzervatív kezelést kezdtünk. Megfelelő volumenpótlás, görcsoldók, mikrocirkulációjavító és lehetőleg 24 órán belül levezetjük a nasojejunalis szondát a második jejunumkacsba. A levezetést kórházunk endoszkópos részlege végzi előretekintő panesdoscop segítségével. A levezetés után röntgenfelvételen ellenőrizzük a szonda helyzetet, hogy az megfelelő legyen (megtekeredés nélkül a 2-3. jejunumkacsba). A levezetés napján 500 ml fiziológiás só, majd jejunalis szondatáp adásával kezdjük az enteralis táplálást. A tápot perfuzorral, 24 órán át, az első napon 20-50 ml/órás sebességgel adjuk, parenteralis táplálás kiegészítésével. 5 nap alatt elérjük hogy 150 ml/órás sebességgel 24 óra alatt folyamatosan 2000 ml tápot, azaz 2000 kcal-át és folyadék egyensúlytól függően kb. 1000 ml

teát adunk (pl. láz esetén többet), amely a megfelelő tápanyag, folyadék és energiamennyiséget is fedezi. Nagyon fontos a betegség kezdeti szakában a megfelelő volumen biztosítása. A nasojejunalis szondatáplálást már kezdődő perisztaltika esetén is adhatjuk. Klinikai tünetek, UH és CT monitorizálás mellett igazolt *Balthazar C,-D-E* esetben az enteralis táplálást rutinszerűen szövődménymentes esetben két hétig, szövődményes esetben 3-, illetve 4 hétig alkalmazzuk. Enteralis táplálás mellett kialakult szeptikus szövődmények száma 19, (18,6%), amely a korábbi parenteralisan táplált eseteinkben szignifikáns csökkenést mutat. Műtéti indikáció akut pancreatitisban 1. Biliaris esetben 24-48 órán belül a laparoszkópos cholecystectomya elvégzése, tágult choledochus esetén, vagy choledocholithiasis gyanújánál az EST elvégzése. Többszervi elégtelenségnél a leggyakoribb szövődmények (szív, tüdő, vese károsodás ill. gastrointestinalis vérzés) esetén 4-ből 3 megléte esetén indikált a műtét. Korai többszervi elégtelenségnél a műtét eredményei rosszak. Szeptiko-toxikus állapotban és hasi abscessus esetén nekroszekтомиát, onkotómiát végzünk. 102 beteg közül 40 betegben 53 beavatkozást végeztünk. Műté-

Pancreatitis acutában végzett műtéteink

Cholecystectomya	5
EST	2
Lavage, drenázs	20
Necrectomia	18
Oncotomia	8

Mortalitás okai

Több szervi elégtelenség	18 eset (83.6%)
Hirtelen szívélegtelenség	2 eset (8.2%)
Septico-toxicosis	2 eset (8.2%)

V. táblázat

teink megoszlását a IV. táblázat mutatja.

102-ből 22 beteget veszítettünk el, ez 21,5 % -os letalitás. Ebből 17 beteget operáltunk és összesen 26 beavatkozást végeztünk. A halálozás leggyakoribb oka (V. táblázat) a több szervi elégtelenség és funkciózavar volt (81 %), 2 esetben hirtelen szívélegtelenség és 2 esetben szeptiko-toxikus sokk volt.

Pancreatitis acutában a betegség kezdetén a megfelelő volumenpótlás, a splanchnicus területi mikrocirkuláció javítása a cél, a korai enterális táplálás bevezetésével a késői több szervi károsodás és funkciózavar kialakulását és súlyosságát, valamint a szeptiko-toxikus és a hasi és retroperitonealis abscessusok kialakulását csökkenthetjük.

IRODALOM:

- [1] Alexander, J. W., MacMillian, B. G., Stinnet, J. D.: Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann. Surg.*, 1980, 192: 505-517.
- [2] Banks, P. A.: Acute pancreatitis. Conservative management. *Dig. Surg.*, 1994, 11: 220-225.
- [3] Beger, H. G., Rau, B., Mayer, J., Pralle, U.: Natural course of acute pancreatitis. *World. J. Surg.*, 1997, 21: 130-135.
- [4] Berger, H. G. Büchler, M.: (ers) Acute pancreatitis. Springer Verlag, Berlin, 1987.
- [5] Bodoky Gy., Harsányi L., Pap Á.: Effect of enteral nutrition on exocrin pancreatic function. *Am. J. Surg.*, 1991, 161: 144-148.
- [6] Bodoky Gy.: Enteralis táplálás lehetőségei napjainkban. *Anesth. Int. Ther.*, 1987, 17: 121-128.
- [7] Bodoky Gy., Harsányi L.: The method of early postoperativ alimentionation by needle-catheter jejunostomy. *Acta Chirurg. Hung.*, 1989, 30: 55-61.
- [8] Büchler, M., Malfertheiner, P., Friess, H., Isenmann, R., Vanek, E., Grimm, H., Scher, P., Friess, T., Beger, H. G.: Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology*, 1995, 103: 198-201.
- [9] Deitch, E.A.: Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann. Surg.*, 1992, 216: 117-134.
- [10] Hamvas J., Pap Á.: A jejunális táplálás szerepe az akut nekrotizáló pancreatitis és a krónikus pancreatitis súlyos nekrozissal járó recidíváinak kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1998, 139: 945-949.
- [11] Hamvas J., Pap Á.: A jejunális táplálás, mint terápiás lehetőség a pancreas gyulladásos betegségeiben. *Táplálkozás Anyagcsere Diéta*, 1997, 2: 21-24.
- [12] Hamvas J., Bodoky Gy., Gál I. és mtsa.: Unexpected event during jejunal feeding. *Z. Gastroenterol.*, 1994, 5: 56 (Abstr.).
- [13] Harsányi L., Bodoky Gy., Pap Á. és mtsa.: A jejunális táplálás két módszerének hatása a hasnyálmirigy működésére. *Orv. Hetil.*, 1991, 48: 2659-2667.
- [14] Jakab L.: Pancreatitis acuta: A szervezeti inflammatoricus válasz. *Orv. Hetil.*, 1996, 39: 2141-2149.
- [15] Molnár Cs., Szalóki T., Pap Á. és mtsa.: Bacteriological examination of the jejunal juice obtained during the enteral nutrition of pancreas patients. *Z. Gastroenterol.*, 1997, 5: 95. (Abstr.)
- [16] Simpson, W. G., Marsano, L., Gates, L.: Enteralis mesterséges táplálás akut alkoholos pancreatitisben. *Orvostovábbképző Szemle, Különszám*, 1997.

- [17] Oláh A., Pardavi G., Belágyi T.: Korai jejunális táplálás akut pancreatitisben. A szeptikus szövödmények és a sokszervi elégtelenség megelőzésének a lehetősége? Magyar Seb., 2000, 7: 13.

**Z. Záborszky M.D.,
Maj. L. Fekete M.D.M.C.,
Lt.Col. (ret.) F. Tauzin M.D.,
P. Kiss M.D.,
Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.**

Nasojejunal feeding in treatment of acute necrotised pancreatitis

In the therapy of acute pancreatitis, carentia has been an accepted principle of treatment for many years,

which help to retire the functions of pancreas. This method could release secretion of exocrine pancreas by 90 %. The nutritive material – passed to bowel by a tube into 2-3rd jejunal loop – decreases secretion of pancreas by negative feedback, helps keeping alive the normal bowel flora, decreases stretching of bowel by starting passage, improving microcirculation of bowel, therefore bacterial and endotoxin translocation could be avoided. The number of septic-toxic complications and multi organ failures decreased.

*Dr. Záborszky Zoltán
1553 Budapest, Pf. 1.*

Az alkoholmegvonás tünetegyüttesének biológiai háttere és kezelése

Dr. Kovács László orvosalezredes,

Dr. Kovács Gábor orvosezredes

Kulcsszavak: alkoholmegvonási szindróma, adaptáció, GABA-erg rendszer, glutaminerg rendszer

A tanulmány első részében az alkoholmegvonás biológiai okaira vonatkozó legújabb biokémiai adatok vannak vázlatosan összefoglalva. Az alkohol a többi pszichotrop szerhez hasonlóan úgynevezett adaptív változásokat hoz létre. Ezek a receptorokat is érintő változások képezik az alkoholmegvonási tünetegyüttes kialakulásának alapját. A legújabb kutatási eredmények a glutaminerg és a GABA-erg rendszer szerepét helyezik előtérbe az alkohol neurofiziológiai és neuropatológiai hatásával kapcsolatban. Ez az új neurobiológiai megközelítés segítheti tisztázni az alkoholfüggőség és az alkoholmegvonás hátterében álló biológiai vulnerabilitást. A tanulmány második felében a szerzők áttekintést adnak az alkoholmegvonás terápiás lehetőségeiről.

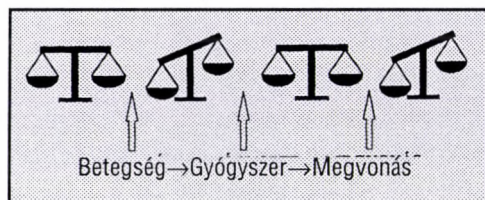
Az alkoholfogyasztás és a hozzá kapcsolódó neuropszichiátriai, és szomatikus megbetegedések száma, az utóbbi évtizedekben jelentősen megnövekedett. Az emelkedés nem csupán az alkoholbetegségek prevalencia növekedését jelenti, hanem a betegségek növekvő változatai miatt már egyre gyakrabban találkozunk olyan pszichés és szomatikus károsodottakkal is, akik a hatékony terápiás beavatkozás eredményeképpen az akut, korábban esetleg halálhoz vezető megbetegedést túléltek, de maradandó károsodásuk későbbi el látása komoly orvosi-, egészségügyi gondot jelent [1].

Az alkohol az egyik legrégebben ismert pszichoaktív szer, a többi központi idegrendszeri depresszánszhoz hasonlóan, rendszeres fogyasztása fizikai függőséghez is vezet. Más pszichoaktív szerekkel összehasonlítva az etilalkohol viszonylag gyenge drognak tekinthető, az intoxikáció is csak olyan mennyiségnél következik be, ami a többi drog hatásos koncentrációjának több milliószorosa. Ennek jelentősége, hogy minimális pszichés hatáshoz is akkora mennyiségű alkoholfogyasztás szükséges, amely az idegrendszer működésén kívül a szervezet, valamennyi biológiai membránjának és sejtjének a működését is befolyásolhatja. Nem véletlen, hogy

az egyik legkorábbi elmélet szerint az alkohol biokémiai hatása a membrán fluiditás megváltoztatása révén közvetlenül károsítja a sejtek működését. Az alkohol szerkezetbeni hatása tehát széleskörű.

Mint testidegen anyag folyamatos, rendszeres bevitelével az addig homeosztázis állapotában lévő organizmus egyensúlyi állapotát „felborítja”, de a folyamatos bevitel miatt a szervezet mintegy védekezve, ehhez adaptálódik, és kialakul egy új, „kvázi” egyensúlyi állapot – az új homeosztázis –, amely már csak alkohol jelenlétében tartható fenn, az organizmus csak alkohol jelenlétében képes „normálisan” működni. A szervezet szinte foglya az alkoholnak, már nemcsak pszichésen függ az alkoholtól, hanem fizikailag is. Az állapot kialakulása évekig tartó, rendszeres alkoholfogyasztás eredménye. Minden olyan hatás, amikor az alkohol bevitele megszakad, a szervezetet ismételt alkalmazkodásra kényszeríti. Most már az alkoholhiányhoz kell alkalmazkodni, és az új feltételek között kell beállítani a homeosztázist. A bevitel megszakadása nem jelent minden esetben teljes absztinenciát, a relatív megvonás már elegendő a folyamat beindításához.

Az új egyensúly beálltáig a hiány kö-



1. ábra:

A homeosztázis változása

vetkeztében az úgynevezett megvonásos tünetek lépnek fel, a legsúlyosabb formában pszichotikus állapotként, mint delirium tremens.

Nyíró szerint a megvonásos delirium idült alkoholizmus talaján hevenyen kialakult elmezavar, amelyet szomatikus tünetek (tremor, vegetatív krízis, keringészavar) és pszichés tünetek (komplex hallucinációk, tudatborulás) jellemeznek. A delirium tremenst megelőzi vagy anélkül is kialakulhat a megvonásos szindróma [2].

Izikowitz a delírium előtti és alatti tünetek alapján kontinuumnak tekinti a prodromát, a praedeliriumot és a delíriumot [3]. A betegek nagyobbik részénél a betegség nem halad végig a kontinuum egészén, hanem valamely kevésbé súlyos stádiumnál megáll ill. javulás is bekövetkezhet, de az állapot fokozatosan romolhat, néha kifejezetten gyors progresszióval.

A megvonási tünetek kialakulása, súlyossága több tényezőtől függ: a megvonási időtől, a bevitt anyag eredeti dózisától, a megvont anyag tulajdonságától, stb. A tünetegyüttes alapját végső soron a centrális és perifériás anyagcsere felborulása jelenti, hiszen az agy metabolizmusában bekövetkezett változások mellett a só- és vízháztartás, a ketogenezis és lipogenezis, valamint a glukoneogenezis, és a neuroendokrin reguláció megváltozása a cardiovascularis szabályozás és a gastrointestinalis működések zavara is bekövetkezik. Az alkoholmegvonási szindróma, végső soron komplex anyagcsere-zavarnak tekinthető.

A korai kezelésbe vétel így mindenképpen szükséges lenne, mert a tünetek gyors szanálása egyben prevenció a delirium, és más szövődmények kialakulásában. Így a választott terápiának hatni kell a pszichopatológiai és vegetatív tünetekre, meg kell előznie a szomatikus és neurológiai szövődmények kialakulását ill. kialakulásuk esetén azok megfelelő kezelését is biztosítani kell. Az alkohol-megvonási szindróma kezelésére, azonban az ajánlások ellenére sincs egységesen kialakított és elfogadott terápia. A klinikai gyakorlatban a farmakoterápiát a jellegzetes céltünetek alapján indikáljuk. A választást kétségtelenül megnehezíti a széles tüneti spektrum, a gyors tüneti változás, és a társuló szomatikus betegségek klinikai képet befolyásoló hatása.

A választott szereknek rendelkeznie kell szedatív hatással, csökkenteni kell a vegetatív izgalmi állapotot, emelnie kell a görcsküszöböt és antipszichotikus hatással is rendelkeznie kell. A 2. ábra a hazai terápiás lehetőségeket foglalja össze.

Transzmitterek, receptorok szerepe a megvonási tünetek hátterében

Bár a jelenlegi kutatások kifejezetten ígéretesek, az akut és krónikus alkoholfogyasztás által előidézett patofiziológiai változások, az okozott neurobiológiai eltérések és a neurokémiai folyamatok egyelőre teljes részletességükben még nem ismertek. Számos adat és kísérleti eredmény igazolja, hogy a központi idegrendszeri hatásokban különböző agyi neurotransmitter rendszerek, recep-

Megvonási szindrómában alkalmazott terápiás lehetőségek

Karbamazepin
Benzodiazepinek
Meprobamat
Antipszichotikumok
Tiaprid
Béta blokkolók
Nootropikumok
Gamma-hydroxivajsav (ALCOVER)**

Folyadék és ion-háztartás rendezése
Szív és érrendszeri változások kezelése
Anyagcsere zavár rendezése és hiányállapotok kezelése
Agyödéma csökkenése

** Magyarországon 1999-től engedélyezett az Alcover használata alkoholemegvonás kezelésében.

2. ábra

torok és enzimek érintettek. A 3. ábrán az alkohol hatására jellemző tünetek alapján meghatározható neurotransmitter/receptor rendszereket tüntettük fel.

A fenti összefüggések (4. ábra) nem az alkohol saját specifikus receptor hatását jelentik, hanem más meglévő receptorokhoz vagy ezek alloszterikus kötőhelyeihez való kapcsolódása révén modulálja azok hatásait. Végeredményben növeli vagy csökkenti az endogén ligandok hatását. Sokszor a specifikus neurotransmitter jelenléte nélkül is képes a receptor működés megváltoztatására.

Mai ismereteink szerint úgy tűnik, hogy az alkohol okozta tünetek kialakulásában, kardinális szerepet töltenek be a GABA-erg és a glutaminerg (NMDA) receptorok által mediált neurotransmissziók.

A GABA-nak két kötőhelye ismert az

TÜNET	TRANZMITTER RECEPTOR
Aktivitásfokozódás, feszültség	Noradrenalin Dopamin
Eufória, megelégedettség	Dopamin, Ópiát 5-HT
Anxiolysis ataxia	GABA
Szedáció amnézia	GABA NMDA
Nausea	5-HT
Megvonási tünetek	GABA NMDA Ca++ Mg++

3. ábra:

Tünet – transzmitter/receptor

ionotróp GABA-A és a metabotróp GABA-B receptor. Az alkohol a GABA-A receptor komplexumához kötődve aktiválja azt. A kapcsolódás konformáció változást hoz létre a receptor szerkezetében, megnyílik a klórion-csatorna, így lehetővé válik a klórionok szabad beáramlása az intracelluláris térbe.

A sejt hiperpolarizálódik, így antagónizálódik a sejten jelenlévő egyéb serkentő receptorok depolarizáló hatása. Csökken az esély arra, hogy a sejt más serkentő impulzusok hatására elérje az akciós potenciál kialakulásához szükséges küszöbpotenciált.

Az alkohol GABA-A receptor aktivitás fokozó hatását állatkísérletekben nem minden esetben sikerült megerősíteni [4]. A magyarázatot valószínűleg a receptorok szerkezeti eltéréseiben kell keresnünk. A GABA-A receptorok ötféle alegységét és ezeknek számos izoformáját ismerjük. Az

TÜNETEK	NEUROTRANZMITTER RENDELLENSÉGEK
Fokozott szimpatikus aktivitás	NA ↑ CRF ↑ GABA ↓
Kognitív zavarok	Endorfinok ↓ ACh ↓↑
Hallucinációk	DA ↑
Konvulziók	GABA ↓ NMDA ↑ (Mg) ↓ CRF ↑

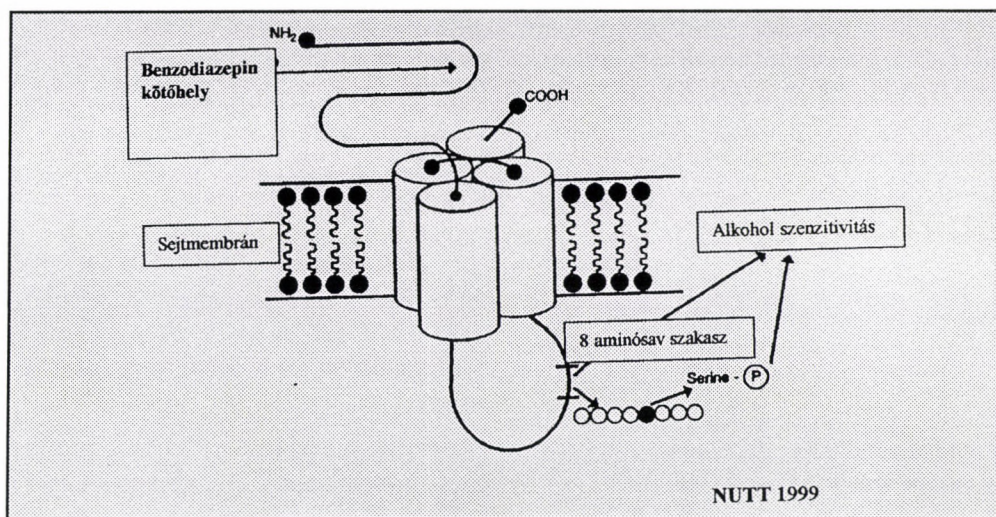
4. ábra:

Megvonási szindróma és a neurotranszmitter rendellenességek összefüggései

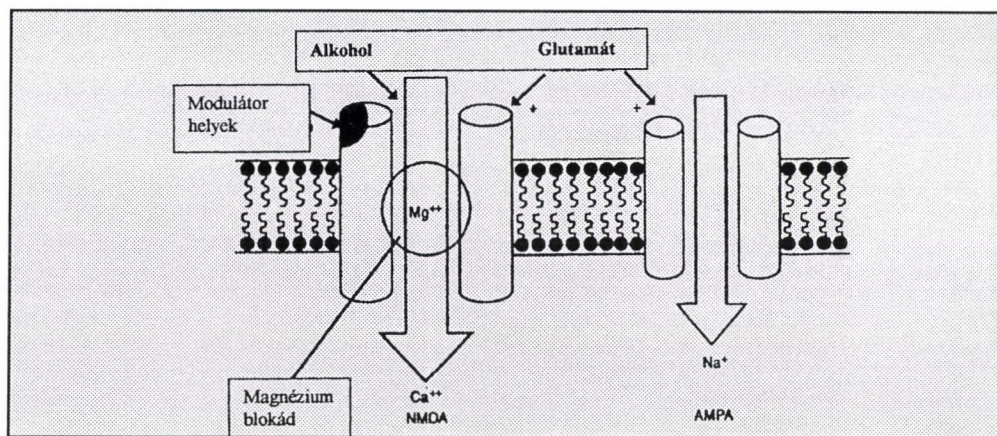
alternatív splicing lehetősége pedig tovább szaporíthatja a variánsok számát.

Az 5. ábra az egyik legújabb kutatási eredményről is tájékoztat bennünket. Nevezetesen a gamma2 alegység egyik alternatív splicinggal létrejövő formája, ahol létrejött egy szerin-P tartalmú 8 aminosavat tartalmazó szakasz, elengedhetetlen feltétele az alkohol GABA-A receptort serkentő hatásának [5]. A glutaminerg receptorok is alapvetően két csoportra oszthatók, az ioncsatornához kötött ionotróp és a szekond messengerhez kapcsolt metabotróp receptorokra. Alkoholhatás szempontjából az ionotróp receptoroknak van szerepe, amelyek további alcsoportokra oszthatók a ligand affinitástól függően. A három alcsoport: az N-metil-D-aszpartát (NMDA), a kainát és az alfa-amino-3-hidroxy-5-methyl-izoxazol-4 propionsav (AMPA) (6. ábra).

Az NMDA receptorok alegységei kationok számára átjárható csatornát



5. ábra: Benzodiazepin kötőhely



6. ábra: Glutamát receptor típusok (Nutt nyomán)

alkotnak. Aktiválásukkor a csatornán befelé irányuló Ca^{++} és Na^{+} valamint kifelé irányuló K^{+} áram folyik, amely Mg^{++} és Zn^{++} ionok jelenlétében gátolható. Ezáltal a sejt depolarizálódik, csökken a küszöbpotenciálja és megnő az ingerelhetősége. Az alkohol az NMDA receptor antagonistaként hatva, gátolja a receptoron át történő Ca^{++} ion beáramlást.

A megvonásos tüneteket e rendszerek

csökkent gátló (GABA és a Mg^{++}) és megnövekedett serkentő hatása (NMDA, dopamin, noradrenalin) eredményezi.

Megvonás idején a katekolaminerg rendszer túlstimulált működését találjuk (vizsgálatokkal igazolt a szignifikáns plazma és szérum katekolamin szintemelkedés). A túlstimulálás éppen az előbb említett egyen-

súly eltolódás következménye. A GABA-erg neuronok gátló hatásúak a noradrenerg és dopaminerg sejtek aktivitására, így megvonás esetén a csökkent GABA-erg gátlás fokozott dopaminerg és noradrenerg aktivitást eredményez.

A katekolaminerg rendszerben az NMDA serkentő hatású, így alkohol hiány esetén az addig gátolt receptorok, a gátlás alól felszabadulva fokozott működésükkel aktiválják a noradrenerg és dopaminerg neuronokat.

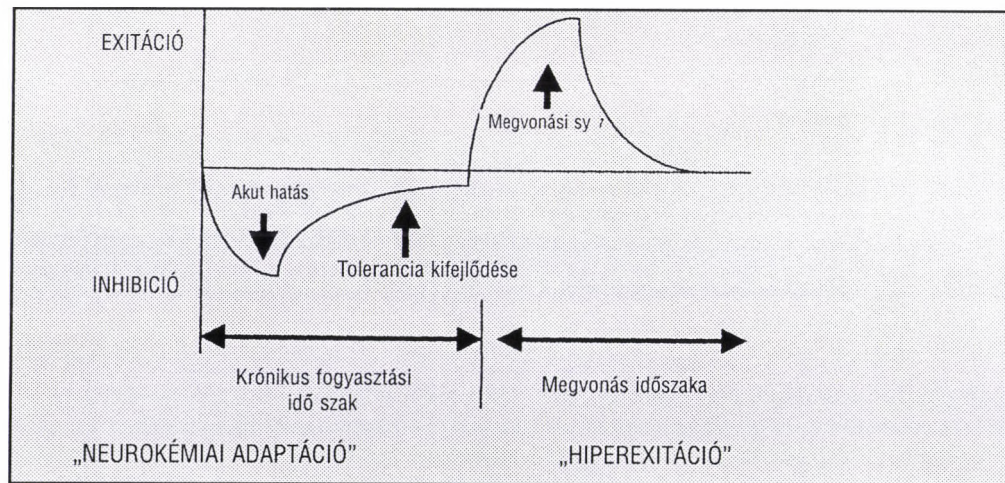
Hangsúlyozni szeretnénk, hogy az előbb vázolt túlstimulált működés nem a „szokásos” alkoholfogyasztás után jelentkező reakció, hiszen akkor minden alkoholfogyasztás után megvonásos tünetek jelentkezését várhatnánk, hanem ez már az alkoholhoz adaptálódott agy reakciója.

Alkoholmentes állapotban a homeosztázist a sejtmembrán két oldala közti nyugalmi potenciál jellemzi. Alkohol hatására azonban ez a nyu-

galmi potenciál megváltozik, a megemelkedett GABA-aktivitás és gátolt NMDA-aktivitás miatt a sejtbe áramló klór ionok hiperpolarizálják a membránt. tehát a sejt depresszált állapotba kerül.

Akut alkohol hatás során a GABA-erg receptorok ingerelt, míg az NMDA-receptorok gátolt állapotban vannak. Elektrokémiailag a sejtek hiperpolarizáltak.

SPECT vizsgálatokkal igazolták [5], hogy az adaptáció során a GABA-A receptorok száma jelentősen csökken (down regulation), míg az NMDA-receptorok száma jelentősen nő (up regulation). A tartós aktiválás és gátlás hatására az idegrendszer így védekezik. Az NMDA receptorok számbeli növekedése viszont párhuzamot mutat az intracellularis Ca^{++} koncentráció szignifikáns emelkedésével. Mindezek mellett az egyik legújabb felismerés, hogy ezekkel a folyamatokkal párhuzamosan megemelkedik



7. ábra:

Az alkohol megvonás kialakulási mechanizmusa

ion csatornák száma is. E neurobiológiai változás eredményezi azt az elektrokémiai egyensúlyt, amellyel a kvázi homeosztázis állapotában az idegrendszer több-kevesebb normalitással képes működni. Klinikailag ez az alkohol tolerancia stádiuma, amely a krónikus alkoholfogyasztás során alakul ki.

Az alkohol bevitel felfüggesztése esetén viszont a down-regulált (deszenzitizált) GABA receptorok „mesterséges” serkentése megszűnik, az up-regulált (hiperszenzitív) NMDA-receptorok felszabadulnak a gátlás alól, a nem receptor függő Ca^{++} ion csatornák lehetővé teszik az ion beáramlást, így a neuron hiperexcitatorikus állapota már a megvonásos szindróma jól ismert tüneteit idézheti elő.

Ahogy az adaptáció kialakulása hosszú éveket vesz igénybe, úgy tartós absztinencia esetén az új homeosztázis is hosszabb ideig alakul ki. Egyes szerzők szerint ez 1-2 év, amely alatt csökkent erősséggel, de még megvonásos tünetek is kialakulhatnak. Újabb megnevezéssel azt az időszakot nevezzük szubakut megvonásos szindrómának [6].

Az alkoholemegvonási tünetegyüttes kezelésének lehetőségei a „receptor szemlélet” függvényében

Elektrofiziológiai kísérletek bizonyították, hogy a benzodiazepinek növelik mind a preszinaptikus, mind a posztoszínaptikus GABA-erg gátlást a központi idegrendszerben. E hatást a benzodiazepin-GABA receptor komplexumhoz való kötődéssel érik el. A benzodiazepinek maguk nem nyitják

meg a Cl^- csatornákat, azonban GABA jelenlétében már adjuváns, és hatás felerősítő szerepük van, megnő az ioncsatorna megnyílási frekvenciája, ezáltal fokozódik a Cl^- ion beáramlása az intracellularis térbe. A GABA-erg neuronok gátló hatásúak a katekolaminerg neuronok felé, így megvonás állapotában a GABA-erg tónus csökkenése a katekolaminerg neuronok aktivitását eredményezi. A két neuron rendszer közötti antagonizmus magyarázza, a megvonás kezelésében, a benzodiazepinekkel (Seduxen, Elenium, stb.) történő terápiás beavatkozás lehetőségét és eredményességét, számos esetben monoterápiás hatékonyságukat is [7, 8]. A szakirodalomban leírnak kifejezetten jó terápiás effektust olyan szerekkel vagy kissereléssel is, amelyek Magyarországon nincsenek forgalomban (Lorazepam, Elenium injekció).

Súlyos, deliráns kórformákban viszont már antipszichotikumok adására kényszerülünk. A megnövekedett dopaminerg aktivitást már csak az antipszichotikumok szüntetik meg (Tiapridal, Haloperidol). A terápiás beavatkozás lehetőségét az előbb vázolt GABA és katekolamin rendszerek antagonizmusa biztosítja [9]. Az antipszichotikumok viszont monoterápiában a vegetatív tünetek elégtelen kontrollja miatt a megvonásos tünetek viszonylag szűkebb spektrumát szüntetik meg, ezért ajánlják egyes szerzők a benzodiazepinekkel történő együttes adásukat [10].

Nem a GABA-benzodiazepin recep-

toron történő hatása miatt, de számos közlemény támasztja alá, a karbamazepin (Timonil R, Neurotop R, Tegretol CR) hatékonyságát megvonás esetén, átmeneti indikációban a kontrollált felszívódású készítmények adásával. A karbamazepin anti-kindling hatása révén nyújt terápiás lehetőséget. Ballenger és Post [11] hipotézise szerint az alkoholemegvonásos szimptomák hátterében a limbikus struktúrák öngerjesztő kindling mechanizmusa játszik szerepet. A hatás kezdetben a hippocampust érinti, majd további agyi területek bevonódásával egyre súlyosabb tüneteket idéz elő. Mai ismereteink szerint e kindling hátterében is a GABA-erg aktivitás csökkenése, az NMDA aktivitás fokozódása és a CRF aktivitás növekedése áll. Itt jegyezzük meg, hogy az NMDA receptorok aktivitás fokozódása mögött állhat még a megvonásos állapotokban észlelt szérum hipomagnézia is. Ismert, hogy az NMDA ionszatorna Mg^{++} ion jelenlétében gátolható. Egyes szerzők (12) a Mg^{++} ion csökkenésének fontos szerepet tulajdonítanak a megvonásos rohamok és tünetek kialakulásában is. Így Mg^{++} ion (Panangin) adásával hatékonyan kiegészíthetjük a terápiát.

A kialakult vegetatív tünetek mérséklésében szerepe lehet, még az alfa2 adrenoreceptor agonistáknak [13] is (Clonidin). Nutt szerint a kialakult noradrenerg hiperfunkciót a csökkent alfa2 adrenoreceptor autoreceptor hipofunkciója okozza. Enyhébb kórfolyamatok esetén megkísérelhető alkalmazása monoterápiában, de súlyosabb esetekben csak kombiná-

cióban, adjuvánsként jöhet számításba, különösen, ha a beteg cardiovascularis állapota is indokolja alkalmazását.

Aspecifikus mechanizmusokon keresztül a nootrop (Nootropil) szerek is mérsékelik a megvonásos tüneteket, főleg infúziós formában, de az eddigi tapasztalatok szerint csak enyhe kórfolyamatokban hatékonyak [14].

Magyarországon egy éve van forgalomban a gamma-hidroxivajsav (Alcover), amely így újabb terápiás lehetőség az alkoholemegvonás tünetegyüttesének kezelésében. A gamma-hidroxivajsav az emlősök, így az emberi agyban is megtalálható neurokémiaiag neurotranszmitter ill. neuromodulátor szerepet betöltő anyag. A hippocampusban, a cortexben, és a striatumban specifikus receptorokat sikerült izolálni [15]. Összhatását tekintve „alkohol mimetikus” vegyület:

- élettani szempontból GABA-erg,
- a túlstimulált NMDA receptorokon fiziológiás antagonistaként hat,
- gyorsan újra helyreállítja a GABA-erg tónust,
- gyorsan enyhíti a glutamáterg tónust
- megszünteti vagy enyhíti az alkoholemegvonás tüneteit.

Mi magunk is, egy nyílt klinikai vizsgálatban szereztünk kedvező tapasztalatokat a szer alkalmazhatóságával és hatékonyságával kapcsolatban [16]. Eredményeink megerősítik a szakirodalomban közöltek [17], azaz már az első dózis is csökkentette

mind a pszichés, mind a szomatikus tüneteket és a kezelés második napjától szignifikáns volt a megvonás tüneteinek regressziója [18]. A gamma hidroxivajsav bevezetése az alkoholbetegek terápiájába egyben egy új terápiás irányvonalat is kijelöl, nevezetesen az ún. vágycsökkentő terápiát. Az irodalmi adatok azt látszanak igazolni, hogy tartós adagolása alatt csökken az alkohol utáni vágy. *Addolorato* és mtsai. [19] vizsgálatai azt látszanak alátámasztani, hogy ellenőrzött körülmények mellett 6 hónapos ill. 1 éves alkalmazási időtartam alatt a szer biztonságos az alkoholabsztinencia fenntartásában, nincs szignifikáns szenvedélykeltő potenciálja.

IRODALOM

- [1] Rácz J.: Addiktológia. Hiete Jegyzet, 1999.
- [2] Nyíró Gy.: Psichiátria. Medicina, 1971.
- [3] Izikowitz, S.: Psykiatriska följdttillstand efter alkohol bruk och-missbruk. Nord. Med., 60: 1009.
- [4] Vicini, S.: Pharmacologic significance of the structural heterogeneity of the GABA-A receptor-chloride ion channel complex. Neuropsychopharmacology, 1991, 4: 9-15.
- [5] Nutt, D.: Alcohol and the brain. British Journal of Psychiatry, 1999, 175: 114-119.
- [6] Sass, H., et al.: Relapse prevention by acoprosate: results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. Archives of General Psychiatry, 1996, 53: 673-680.
- [7] Flygerling, J., et al.: Treatment of alcohol withdrawal symptoms in hospitalized patients. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1984, 69: 398-408.
- [8] Fodor M., Hóser I., Katona E.: Carbamazepinum CR (Tegretol CR) monoterápia az alkoholmegvonási szindróma kezelésében. Psychiatria Hungarica, 1994, 4: 339-348.
- [9] Agricola, A. et al.: Treatment of acute alcohol withdrawal with carbamazepine, a double-blind comparison with tiapride. J. Int. Med. Res., 1982, 10: 160-165.
- [10] Di Chiara, G., et al.: The role of dopamine in drug abuse viewed from the perspective of its role in motivation. Drug and Alcohol Dependence, 1995, 38: 95-137.
- [11] Ballenger, J. C., Post, R. M.: Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. British Journal of Psychiatry, 1978, 133: 1-14.
- [12] Morisset, R. A. et al.: Ethanol and magnesium ions inhibit NMDA-mediated synaptic potentials in an interactive manner. Neuropharmacology, 1991, 30: 1173-1178.
- [13] Wilkins, R. J., et al.: Efficacy of clonidine in the treatment of the alcohol withdrawal syndrome. Psychopharmacology, 1983, 81: 78-80.
- [14] Cohen, S. A., Müller, W.: Effects of piracetam on N-Methyl-D-Aspartate receptor properties in the aged mouse brain. Pharmacology, 1993, 47: 217-222.
- [15] Vayer, P. et al.: Gamma hydroxybutyrate, a possible neurotransmitter. Life Sci., 1987, 41: 1547-1557.
- [16] Galimbert, L. et al.: Gamma-hydroxybutyric acid in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Lancet, 1989, 2: 787-789.
- [17] Kovács L., Kovács G.: Új terápiás lehetőség (Alcover) alkoholmegvonás miatt hospitalizált betegeknek. Neuropsychopharmacologia Hungarica: közlés alatt
- [18] Addolorato, G., et al.: Maintaining abstinence from alcohol with gamma-hydroxybutyric acid. Lancet, 1998, 38: 351.

Lt.Col. L. Kovács M.D.M.C.,
Col. G. Kovács M.D.M.C.

Biological background of alcohol withdrawal syndromes and their treatment

In the first part of the review the most important biochemical data, relevant to the aetiology of alcohol withdrawal, are outlined. Alcohol, similarly to other psychotropic agents, induces adaptive changes in the organism. There is a good evidence that the acute effects of alcohol are mediated by interactions of amino acid neurotransmitters and parallel changes in amines such as noradrenaline, dopamine and serotonin. According to the latest ex-

perimental data – the role of the glutamatergic and GABA system in the neurophysiological and neuropathological effects of ethanol came to the front. Neuroadaptive responses of amino acid receptors underlie significant components of the withdrawal syndrome. This new neurobiological approach may help to understand the biological vulnerability in the background of alcohol dependence and withdrawal syndromes. The therapeutic possibilities of withdrawal syndrome are reviewed in the second part of the present paper.

*Dr. Kovács László o.alez.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Egészségvédelmi Intézet,
SOTE Sejtgenetikai és Immunbiológiai Intézet*

Az intracelluláris hisztamin befolyásolja a granulopoézist

Dr. Veszely Gizella,

Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,

Dr. Horkay Béla állatorvos-százados,

Dr. Bencsáth Márta Ph.D.,*

Prof. Dr. Falus András*

Kulcsszavak: hisztamin, hisztidin dekarboxiláz enzim, α -fluorometil hisztidin (α -FMH), N¹N-dietil-2-4(fenilmetil)fenoxietánamin-HCl (DPPE), granulocita/makrofág kolóniaformáló egység (CFU-GM), perifériás őssejttenyésztés

Az intracelluláris hisztamin jelentős szerepet játszik a humán sejt-ciklus szabályozásában. A szerzők vizsgálták humán perifériás granulocita/makrofág őssejtek kolóniaképző képességének változását a hisztamin szintézis gátlása α -fluorometil hisztidin (α -FMH) illetve az intracelluláris hisztamin receptorhoz való kötődésének gátlása, N¹N-dietil-2-4-(fenilmetil)fenoxietán-amin-HCl (DPPE) mellett, metilcellulóz tartalmú semi-solid médiumban tenyésztve a sejteket. Az inhibitorokat 5 különböző koncentrációban a tenyésztés első és hetedik időpontjában adagolták. Eredményeik szerint mind a két gátlószer jelentősen csökkenti a granulocita/makrofág kolóniák számát. A hisztamin receptor gátlása koncentrációfüggő, szignifikáns. Az α -fluorometil hisztidin csak magasabb koncentrációtól (75 μ M felett) eredményezi a humán perifériás őssejt (granulocita/makrofág) kolóniák számának szignifikáns csökkenését.

Ismeretes, hogy a hemopoetikus őssejtek rendelkeznek azzal a különleges képességgel, hogy osztódásuk során az önreprodukáló és kiérett sejteket eredményező ún. érési osztódás egyszerre létezik, egyidőben megy végbe. A hisztamin igen széles hatáskörű mutató biogénamin, amely mind extra-, mind intracelluláris formában jelentős szerepet ját-

szik a sejtek működésében [2, 16, 20]. Az intracelluláris (ic) hisztamin szerepe a hemopoézis szabályozásában először Byron révén [3] került reflektorfénybe, aki kimutatta, hogy az ic hisztamin analóg, 4-metilhisztamin a lépben, a CFU-S kolóniaszámot növelte. Shounan és Xu [17] vizsgálatai később bizonyították, hogy maga az ic hisztamin indukálja a CFU-S pro-

liferációt. Ahlstedt [2] a bazofil sejtek ic hisztamin tartalmát vizsgálta *in vitro* csontvelőből, perifériás vérből és köldökzsinór vérből. Azt tapasztalta, hogy a spontán hisztamin képződés *in vitro* a csontvelői érett bazofil sejtekben fokozottabb, mint a periférián, és ennél kisebb mértékű a köldökzsinórvérben. Korábbi vizsgálatok, amelyek egerből származó csontvelői sejtekben zajló hemopoézist tanulmányozták, főleg granulocita/makrofág fejlődési vonalakon mutatták ki a hisztamin központi szerepét, amely H_1 , H_2 , H_3 membrán-receptorokon és a H_{ic} receptoron keresztül fejt ki a hatását [6, 11, 14, 18, 19].

A hisztidin dekarboxiláz (HDC) enzim jelenlétét *in vitro* humán monocitákban, makrofágokban és perifériás limfocitákban is kimutatták, hatására a sejteken belül mérhető ic hisztamin akkumulálódást figyeltek meg [1, 18, 23]. Semi-solid tenyésztéssel összehasonlítva a csontvelői mintákból, köldökzsinórvérből, perifériásvérből származó sejteket; a csontvelői sejtekben különösen hangsúlyos hisztamin termelődést találtak [2]. Eger és humán csontvelői progenitor sejteken *in vitro* tenyésztéskor az IL-3 már 2 ng/ml koncentrációban bizonyítottan *de novo* hisztamin szintézist indukál, miközben növeli a kolóniaszámot és fokozza az őssejt proliferációt [2, 5, 14]. Számos szerző kimutatta az ic hisztamin termelődés specifikus gátlását α -FMH-val és hisztamin receptor antagonistával, eger és humán csontvelői sejteken IL-3 jelenlétében is [18, 19, 21].

A perifériás sejteknél az IL-3 indukciós hatását az irodalomban eddig leírtak szerint nem tapasztalták [4, 10]. Az ic hisztamin receptor antagonistá DPPE, cetirizin és oxmetidin jelentős gátló hatását mutatták ki csontvelői hemopoézisben [6]. Az ic hisztamin és a növekedési faktorok által indukált folyamatokat a hemopoézis során többen vizsgálták. Minkovszki és mts-i [10] megállapították, hogy a rh IL-3 már 2 ng/ml koncentrációban növeli a hisztamin produkciót a csontvelői sejtekben *in vitro* tenyésztés alatt. Érett perifériás sejteknél ezt a jelenséget nem tapasztalták. Valószínű, hogy ez a humán hemopoetikus rendszer sajátja. Az IL-3 hatására bekövetkező párhuzamos intra- és extracelluláris hisztamin szint növekedése a hisztidin dekarboxiláz (HDC) enzim fokozott aktivitásának tulajdonítható [4]. Az IL-3 által indukált hemopoetikus sejtdifferenciálódás a csontvelői és a köldökzsinórvér sejteiben is megnöveli a hisztamin szintet. A GM-CSF is indukáló hatású az ic hisztamin szintre, de az IL-3-al szemben hatása kisebb mértékű és időben elhúzódva jelentkezik [15].

A csontvelői sejteken Shounan és Xu [17] szerint a hisztamin receptorok két fajtája expresszálódik: H_1 , amely a sejtciklust gátolja, és a H_2 , amely a sejtproliferációt fokozza. Mások a H_3 és a H_{ic} szerepét emelték ki, az ic hisztamin hatásának és a csontvelői hemopoézisnek a vizsgálata során [6, 18, 19].

Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy az intracelluláris (endogén)

hisztamin hatását receptor szinten gátló (DPPE) vagy a HDC enzim aktivitását, és ezzel az ic hisztamin szintézist specifikusan gátló α -FMH alkalmazásával változik-e a perifériára került granulocita/makrofág típusú őssejtek kolonizációs tulajdonsága, vagyis a granulopoezis.

Anyagok és módszerek

Vérminták

Az MNC sejteket önkéntes, egészséges véradók cubitalis vénájából steril vákuum csőbe (Greiner) vett 10 ml 10 IU/ml Na-heparinnal alvadásban gátolt vérből szeparáltuk. A donorok nemek szerinti megoszlása: 4 nő és 2 férfi. Átlag életkoruk: 35,8 év.

Mononuklearis (MNC) sejtek szeparálása

4-4 ml Ficoll-Paque 400-ra (Pharmacia Uppsala Svédország) rétegeztünk 10-10 ml vért, amelyet előzőleg RPMI 1640-vel (Gibco Skócia) duplájára hígítottunk. Centrifugálás (400 g, 20 perc, 20°C) után leszívtuk a folyadék határon képződött mononuklearis sejtekből álló gyűrűt, majd a sejteket 3-szor mostuk szérummentes RPMI 1640-ben (Gibco) (10 perc, 200 g, 20°C)

Perifériás őssejttenyésztés

A szeparálás után a sejteket IMDM (Gibco) szérummentes médiumban szuszpendáltuk. Ezután 5×10^5 sejtet (100 μ l térfogatban) mértünk 1 ml

Methocult GF. H4534 (Cell Systems, Vancouver, Kanada) őssejttenyésztő médiumba. A tenyésztő médium tartalmaz növekedési faktorokat: GCSF, GM-CSF, IL-3. A sejteket a tenyésztő médiumban jól elszuszpendáltuk, majd milliliterenként 35 mm Ø TC minőségű műanyag Petri-csészébe (Falcon USA) pipettáztuk, egy mérést 3 parallellal végeztünk. A Petri-csészéket 14 napon át 37°C-on, 5% CO₂ és 95% páratartalom mellett széndioxid termosztátban (Forma Scientific USA) tartottuk.

Gátlószerek koncentrációi és adagolásuk

α -FMH és DPPE (SOTE Sejt Genetikai és Immunbiológiai Intézet Prof. Falus András).

Az α -FMH alkalmazott koncentrációi: 0, 50, 75, 100, 125 és 150 μ M a tenyésztés első és hetedik napján.

A DPPE alkalmazott koncentrációi: 0, 5, 10, 15, 20 és 25 μ M a tenyésztés első és hetedik napján. A gátlószerek két alkalommal történt adagolásával, azok esetleges bomlás miatt bekövetkező hatékonyság csökkenését kívántuk megelőzni.

A gátlószereket médiummal megnedvesített tenyészet felszínén osztottuk szét.

A perifériás őssejt kolóniák leszámolása: Inverz mikroszkóp (150 x-es nagyítás, Olympus, Japán) segítségével az inkubálás tizennegyedik napján leszámoltuk a gátlószerekkel kezelt és a kezeletlen kontroll tenyészetek CFU-GM (kolóniaformáló granulocita/makrofág egység) kolónia számát.

A kolóniák kicsípése és festése

Inverz mikroszkóp alatt Pasteur mikropipettával (Falcon) egy-egy különálló kolóniát csíptünk ki, 100 µl RPMI + 10% FCS tartalmú szövet-tenyésztő médiumba pipettáztuk a sejteket. Ezután citocentrifugával (Shandon Cytospin, Anglia) (200 g, 5 perc, 20⁰ C) tárgylemezre fugáltuk a sejteket. A kész preparátumokat May-Grünwald Giemsa módszerrel illetve indirekt immunfluoreszens eljárással festettük meg.

Indirekt immunfluoreszcens eljárás

A citocentrifugával tárgylemezre jutottatott össejteket 4%-os, 7,2 pH-jú PBS-ben hígított formaldehiddel 10 percig fixáltuk. A preparátumokat desztillált vizes leöblítés és szárítás után, egérben termelt anti-CD15/FITC 1:10 arányú oldatával egy órán keresztül festettük. Fluoreszcens mikroszkóp (Fluoval) 480 x-os nagyítás mellett értékeltük a fényt emittáló sejteket.

Statisztikai módszerek

Átlag és szórásszámítás mellett, szignifikancia számoláshoz Mann Whitney próbát alkalmaztuk.

Eredmények

Az össejttenyésztés előtt U 937 humán monocita jellegű sejtvonalon 10 napos tenyésztés során (tenyésztő médium: RPMI 1640 + 10% FCS) másnaponta alkalmazott α -FMH (300 µM) és DPPE (50 µM) végkoncentrációjú gátlószer adagolás mellett,

ellenőriztük az α -FMH és DPPE citotoxikus hatását.

A kontrollhoz képest az α -FMH és a DPPE-vel kezelt tenyészet sejtszótódás (sejtszámolás) és viabilitás (tripánkék exklúziós teszt) értékei nem mutattak eltérést a tíz napos tenyésztés alatt.

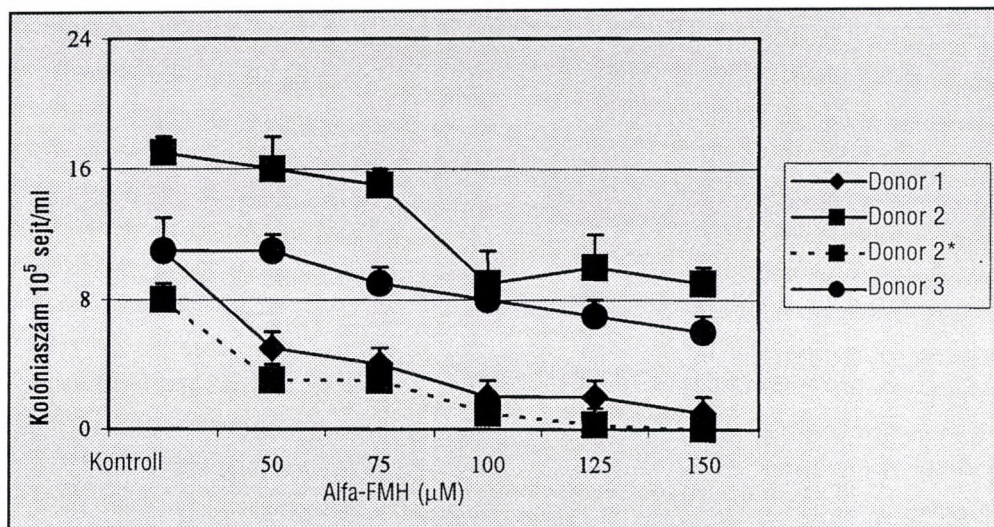
Az α -FMH és a DPPE hatásának összehasonlítása in vitro perifériás össejttenyésztéssel

Eredményeink szerint a DPPE, 5-25 µM koncentráció tartományban kifejezett CFU-GM kolóniaszám csökkenést mutatott. Az α -FMH hatása a CFU-GM kolóniaképződésre mérsékeltebbnek bizonyult.

 α -FMH hatása a CFU-GM össejt kolóniák változásaira

Az α -FMH a CFU-GM kolóniaszáma-ra gyakorolt hatását vizsgálva, látható, hogy az α -FMH koncentrációfüggő kolóniaszám csökkenést okoz (1. ábra). A CFU-GM kolóniáknál mért kolóniaszám csökkenés koncentrációfüggő és 75 µM felett a változás szignifikáns ($p < 0,01$) a kontrollhoz viszonyítva. A kolóniaszám változás átlag 61% csökkenést mutat. Meg kell jegyezni, hogy míg két donornál 47 ill. 46 %-os kolóniaszám csökkenést mértünk, addig az 1. számú donor 90 %-os jelentős csökkenést mutatott.

Az 1. ábrán egy érdekes jelenséget figyelhetünk meg: a 2. számú donor eritropoetin nélkül is képes eritroid kolóniaképzésre – ezek az ún. endogén eritroid kolóniák [22].



1. ábra:

*Humán perifériás CFU-GM kolóniaszám változása α-FMH kezelés hatására
(Donoronként 3-3 mérés átlag kolóniaszámát tüntettük fel + szórás)*

2.* jelzéssel tüntettük fel az eritroid kolóniák számát. Az eritroid kolónia specifitását mikroszkópos és immunofluoreszens vizsgálattal is igazoltuk.

DPPE hatása a CFU-GM őssejt kolóniák változásaira

A CFU-GM kolóniák koncentrációfüggő szignifikáns csökkenését figyelhetjük meg DPPE hatására a kezeletlen kontrollhoz hasonlítva (2. ábra). A kolóniaszám változás a vizsgált koncentráció tartományban (5-25 μM) szignifikáns $p < 0,01$. A kolóniaszám csökkenése mind a három donornál 70 % körüli (71,8-77,-75 %), átlag 74%.

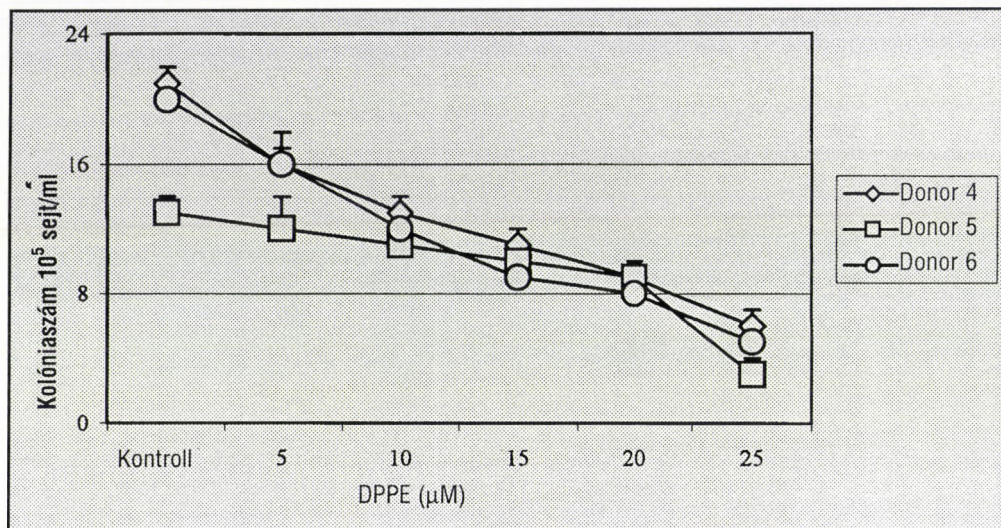
Kolóniák azonosítása immunhisztokémiail eljárással

Az egyes kolóniák kicsípése, centrifugálása után a May Grünwald-

Giemsa festés és indirekt immunhisztokémiai eljárással igazoltuk a kolónia meghatározás és a preparátumok hisztokémiai kiértékelése közötti egyezést.

Megbeszélés

Korábban más szerzők [14] igazolták, hogy a korai progenitorokban megnő az ic hisztamin szintézise a növekedési faktorok együttes hatására (G-CSF, GM-CSF, IL-3, IL-1). Az IL-3 ön-maga is képes az indukcióra. A hisztamin szabályzó funkciója az IL-3 által indukált proliferációban a hemopoézis korai fázisában korlátozott, és a hisztamin termelést csak egy második szignál indítja be [11]. Endogén hisztamin hiányában az IL-3 által indukált CFU-S kolóniák száma csökken. Az általuk alkalmazott őssejt médium tartalmazta a kolóniák szá-



2. ábra:

*Humán perifériás CFU-GM kolóniaszám változása DPPE kezelés hatására
(Donoranként 3-3 mérés átlag kolóniaszámát tüntettük fel + szórás)*

porodásához szükséges növekedési faktorokat (G-CSF, GM-CSF, IL-3), de az ic hisztamin képződésének gátlásával lecsökkent a CFU-GM kolóniák száma.

A gátlás létrejöhet a H_1 , H_2 blokkolásával (cetirizin, oxmetidín DPPE), vagy a HDC enzim szintézisének specifikus gátlásával (α -FMH). Az ic hisztamin szerepe a hemopoezisben már bizonyított, és a proliferatív és regenerációs szövetekben is elképzelhető, mivel a HDC aktivitásának növekedése embrionális szövetekben és a sebgyógyulás során is kimutatható [7].

Jelen munkánkban igazoltuk, hogy a HDC enzim α -FMH-val történő specifikus gátlása után a CFU-GM kolóniák száma a kontrollhoz képest átlag 61 ± 25 %-kal csökkent. A szintézis gátlás mérsékelt hatást eredményez (nagy egyéni szórással: 90, -47, -46), mint a receptor blokkolása

révén bekövetkező hatás, és a gátlás $70 \mu\text{M}$ gátlószer koncentráció felett válik kifejezetté.

Az ic hisztamin és a felszíni H_2 receptor kötőhelyet gátló DPPE alkalmazásakor fokozottabb a CFU-GM kolóniák számának csökkenése, mint α -FMH esetén. A csökkenés mértéke $74 \pm 2\%$ között van. A receptor gátlás kiegyensúlyozott (71, 77, 75%), és jelentősebb kolóniaszám csökkenést mutatott, mint az α -FMH által kiváltott hatás. Eredményeink szerint, tehát az ic hisztamin hatását gátló mindkét inhibitor, bár különböző mértékben, de csökkenti a humán perifériás vérből származó CFU-GM kolóniák képződését.

Az intracelluláris (endogén) hisztamin hatása vizsgálataink szerint, nemcsak a csontvelői őssejtekre hat, de befolyásolja a perifériára került őssejtek kolóniaképző tulajdonságát is.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki *Prof. Gidáli Júliának* és munkatársainak (OHII Kísérletes Csontvelő Laboratórium, Budapest) az őssejttenyésztéssel kapcsolatos metodikák elsajátításában nyújtott segítségért.

Rövidítések jegyzéke

Intracelluláris hisztamin: ic hisztamin
 Hisztidin dekarboxiláz: HDC
 α -fluorometil hisztidin: α -FMH
 N'N'-dietil-2-4-(fenilmetil)fenoxietánamin-HCl: DPPE
 Granulocita/makrofag kolóniaformáló egység: CFU-GM
 Lépcsőjű kolóniaformáló egység: CFU-S
 Sejt- és szövettényésztő minőség: TC
 Rekombináns humán IL-3: rh hu IL-3
 Granulocita kolóniastimuláló faktor: GCSF
 Granulocita/makrofag kolóniastimuláló faktor: GMCSF

IRODALOM

- [1] Amor, B., A., Schneider, E., Arnould, A. és mtsi.: Fas cross-linking mimics the inhibitory effect of anti-CD3 on IL-3 induced histamine and cytokine production by murine myeloid spleen cell precursors. *Exp. Hematol.*, 1998, 26: 903-909.
- [2] Ahlstedt, S., Birgerard, G., Hammarström, I. és mtsi.: Stimulation of maturation of large immature histamine-containing basophilic cells from human peripheral blood, cord blood and bone marrow. *Immunology*, 1986, 59: 549-555.
- [3] Byron, J. W.: Pharmacodynamic basis for the interaction of cimetidine with bone marrow stem cells (CFU-S). *Exp. Hematol.*, 1980, 8: 256.
- [4] Dy, M., Machoive, F., Lebeles, B. mts.: Interleukin 3 promotes histamine synthesis in haematopoietic progenitors by increasing histidine decarboxylase mRNA expression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1993, 192, 1: 167-173.
- [5] Todd, E.: Developmental biology of haematopoiesis. *Aplastic Anaemia and Stem Cell Biology*, 1997, 11/6: 1115-1147.
- [6] Hirasawa, N., Shiraishi, M., Tokuhara, N. és mtsi.: Pharmacological analysis of the inflammatory exudate-induced histamine production in bone marrow cells. *Immunopharmacology*, 1997, 36(1): 87-94.
- [7] Khalsan, B., Rosengren, E.: New approaches to the physiology of histamine. *Physiol. Rev.*, 1968, 48: 155.
- [8] Leitman, F. Susan és Read, J. Elizabeth.: Haematopoietic progenitor cells. *Seminars in Haematology*, 1996, 33, 4: 341-358.
- [9] McAdams, A., Todd, Miller, William, M., Papoutsakis, E.: Hematopoietic cell culture therapies. (Part I, Part II). *Tibtech.*, 1996, 14: 341-349, 388-396.
- [10] Minkowski, M., Lebel, B., Arnould A. és mtsi.: Interleukin 3 induces histamine synthesis in the human haemopoietic system. *Exp. Hematol.*, 1990, 18: 1158-1163.
- [11] Mirossay, L., Callebert, E.C.J. és mtsi.: Histamine H2 receptors and histidine decarboxylase in normal and leukaemic human monocytes and macrophages. *Am. Physiol. Soc.*, 1994, R602-R611.
- [12] Morrison, S. J., Shah, N. M., Anderson, D. J.: Regulatory mechanisms in stem cell biology. *Cell*, 1997, 88: 287-298.
- [13] Piquet-Pellorce, C., Schneider, E., Dy, M.: GM-CSF in association with IL-1 triggers day-8 CFU-S into cell cycle: role of histamine. *Journal of Cellular Physiology*, 1991, 149: 18-23.
- [14] Salachas, F., Schneider, E., Lemoine, F. M. és mtsi.: Aggregated IgE mimic interleukin-3 induced synthesis by murine haematopoietic progenitors. *Blood*, 1994, 84(4): 1098-1107.
- [15] Schneider, E., Piquet-Pellorce, C., Dy, M.: New role for histamine in interleukin-3-induced proliferation of haematopoietic stem cells. *Journal of Cellular Physiology*,

1990, 143: 337-343.

- [16] Schneider, E., Pollard H., Lepault, F. és mts.: Histamine-producing cell-stimulating activity. *J. Immunology*, 1987, 139/11: 3710-3717.
- [17] Shouman, Y. és Xu, Y. H.: The influence of histamine at various concentrations on the cell cycle state of haematopoietic progenitor cells (CFU-S). *Int. J. Cell Cloning*, 1988, 6: 290-295.
- [18] Takamatsu, S., Nakashima, I., Nakano, K.: Modulation of endotoxin-induced histamine synthesis by cytokines in mouse bone marrow-derived macrophages. *J. Immunol.*, 1996, 156(2): 778-85.
- [19] Takamasu S., Nakano, K.: Histamine synthesis by bone marrow-derived macrophages. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1994, 58(10): 1918-1919.
- [20] Takamasu S., Nakano, K.: Histamine synthesis by cells of the macrophage lineage in bone marrow of mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1995, 59(8): 1493-97.
- [21] Watanabe, T., Yamatodani, A., Maeyama, K. és mts.: Pharmacology of α -fluoromethylhistidine, a specific inhibitor of histidine decarboxylase. *TIPS*, 1990, 11: 363-366.
- [22] Westwood, N. B. és Pearson, T. C.: Diagnostic applications of haemopoietic progenitor culture techniques in polycythaemias and thrombocythaemias. *Leukemia and Lymphoma*, 1996, 22, Suppl. 1: 95-103.
- [23] Zwadlo-Klarwasser G., Vogst, M., Hamann, W. és mts.: Generation and subcellular distribution of histamine in human blood monocytes and monocyte subsets *Inflamm. Res.* 1998. 47: 434-439.

Gizella Veszely M.D.,
Col. J. Fűrész, M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.,
Capt. B. Horkay M.D.M.C.,
Márta Bencsáth, M.D., Ph.D.,
Prof. A. Falus, M.D., Ph.D, D.Sc.

The effect of intracellular histamine on granulopoiesis

It was supposed that intracellular (endogenous) histamine plays a significant role in the regulation of cell cycle. We have recently examined the number of human peripheral granulocyte/macrophage (CFU-GM) stem cell colonies in semi-solid culture medium. We have determined changes in the number of CFU-GM stem cell colonies by inhibiting the synthesis of histamine α -fluoromethyl histidine (α -FMH) or by blocking its receptor N' N-diethyl-2-4-(fenilmethyl)fenoxietan-amine-HCl (DPPE). The inhibitors were added in five different concentrations, on the first and the seventh days of cultivation. We saw that, both inhibitors considerably decreased the number of CFU-GM colonies. The DPPE significantly decreased the number of colonies depending on concentrations (10-25 μ M) in comparison with control colony values. The α -FMH has a similar effect. The higher concentrations of inhibitors (>75 μ M) resulted in decreasing number of CFU-GM colonies. Inhibition of the intracellular histamine synthesis effects not only the bone marrow stem cells but also peripheral stem cells (CFU-GM) *in vitro*.

Dr. Veszely Gizella
1555 Budapest. Pf. 68.

MH Kecskeméti Repülőkórház Pszichológiai Laboratórium,*
Pszichiátriai Osztály

Sorkatonák szociometriai és grafológiai felméréssel kiegészített FÜV vizsgálata

Kisné Szabó Gabriella*,
Dr. Magyar László ny. orvosezredes

Kulcsszavak: sorozási alkalmasság, pszichiátriai FÜV, szociometriai felmérés, grafológiai szempontok, deviáns személyiségfejlődés, szocializáció patológiája, pozitív diszkrimináció, funkcionális analfabétizmus, gyengeelméjűség; személyiség és érzelmi, hangulati élet zavarai

A szerzők bemutatják a sorkatonák FÜV alkalmatlanságáról a MH Kecskeméti Repülőkórház Pszichiátriai Osztálya által készített 1999. évi statisztikai felmérés eredményét. A pszichiátriai diagnosztika mellett, egy szociometriai felméréssel párhuzamosan – újdonságként –, grafológiai vizsgálatot is végeztek. A módszer új megvilágításba helyezi a jelenlegi sorozási minősítés anomáliáit.

Kórházunk pszichiátriai fekvőbeteg osztályán, illetve a szakorvosi ambulancián fokozott figyelemmel kísérik a frissen bevonult sorkatonák helyzetét, akik néhány nap vagy hét után jelentkeznek az alakulat gyengélkedőjén, és egészségügyi okokra hivatkozva leszerelésüket kérik. A problémák egy része csak vélt, többsége azonban valós, így sürgős megoldásra vár. E személyek kiszűrése óriási feladatot és felelősséget jelent a területileg illetékes katonai szakambulanciák, kórházak számára.

Anyag – Módszer

1999. évben intézetünkben pszichiátriai, illetve pszichológiai problémák miatt 352 sorkatona került FÜV bizottság elé (I. táblázat): 53.9%-uk az első 6 hét alapkiképzés alatt (az Alföldi Kiképző Központból*), 46,1 %-

uk pedig az alapkiképzést követő sorkatonai szolgálat első időszakában (egyéb** beküldő alakulatok).

A vizsgálatra beutalt sorkatonák, parancsnoki, illetve csapatorvosi, jellemzéssel érkeztek hozzánk. Részletes pszichiátriai, pszichológiai (ex-

Beküldő alakulat	Fő: 352	%
Szabadszállítás*	106	30,1
Kalocsa*	84	23,8
Egyéb**	162	46,1

I. táblázat: Beküldő alakulatok

* Alföldi Kiképző Központ

** Szolnok, Kiskunhalas,

Kiskunfélegyháza, Kecskemét,

Városhíd, Hódmezővásárhely,

Békéscsaba, Debrecen, Tököl,

Nyíregyháza, Cegléd, Szentés,

Újszentiván, Tata, Székesfehérvár,

Táborfalva, Mezőtúr

ploráció, mélyinterjú, tesztek stb.) és szükség szerinti egyéb szakorvosi vizsgálaton estek át.

A pszichológiai vizsgálat részét képezte a „megadott kérdések” alapján kézzel írt önéletrajz készítése volt. Ez tartalma szerint egyrészt kiterjedt: a személyiség korai, kezdeti, fejlődést, elakadást jellemezhető zavaraira, másrészt az iskola, tanulás, továbbtanulás, közösségbe való beilleszkedés, pályakezdés, elhelyezkedés, kortárs csoportokba való beilleszkedés témakörökre, párkapcsolati helyzetekre.

A vizsgálati személyek kb. 15%-ánál nem készült, vagy hiányos volt az önéletrajz – súlyos írás-, olvasás-, megértés deficit esetén (deb. ment., funkcionális analfabétizmus) exploráció útján történt az adatok rögzítése.

Módszerünkben új elem, hogy az önéletrajzokat ma már nemcsak tartalmuk szerint, hanem grafológiai szempontok alapján is értékeljük. A vizsgálatot okleveles grafológus végzi. (Részletes személyiségelemzés, szintézis kizárólag a beteg tudtával és írásos beleegyezésével történik.)

Korábban elvétve, eseti jelleggel közöltek egy-egy grafológiai megfigyelést az orvosi szakirodalomban. A kezdeti – jórészt teoretikus és intuitív, anekdotikus alapon működő grafológia kiegészült a méréseken alapuló empiriával.

A hazai pszichiátriai diagnosztikában, pl. Moravcsik (1912) az alkoholbetegnél, Nyíró (1967), aki külön tudománynak nevezi a grafológiát, a

regresszióra, depresszióra, skizofréniára, paranoiára, epilepsziára nézve emel ki speciális paramétereket Farkas és Hantai (1997) skizofréniás betegek kézírásai, illetve Agárdi és munkatársai (1995-99) komputeres grafometriai mérései a pszichiátria több területén [1].

A kézírás-elemzés diagnosztikai alkalmazásánál lényeges annak meghatározása, hogy mit értünk, normális - nem normális fogalmakon. Hol húzódik az egészség-betegség határa? Bár számos megközelítés ismeretes, a pszichiátria témakörében jól használható Szakács (1989) modellje, amely szerint a normalitás: általános alkalmazkodó képesség, örömképesség, kompetens interperszonális viselkedés, intellektuális képességek, érzelmi és motivációs kontroll, szociális attitűd, produktivitás, autonómia, integráltság, kedvező énkép [1]. A felsorolt személyiségjegyek megléte és hiánya kivétel nélkül mérhető az íráson keresztül. Sőt, nemcsak egy-egy jelként léteznek, hanem többszörösen kontrollálhatók. A mai korszerű, tudományos igényű grafológia több száz alapvető, mérhető pontot kínál elemzésre. Ha végiggondoljuk az írás funkcióját: közlés, énkifejezés, én-reprezentáció, rögzítés, és ennek jegyében illesztjük a grafológiát a pszichológia, pszichiátria mellé, hatékony vizsgálati eszközt kapunk a korábbi lehetőségek mellé [1].

Az írásminta kiemelkedő, feltűnő jegyeivel, különösen a pszichiátriai kórképekben óvatosan kell bánni. Ahogy magatartási formában, úgy a kézírásban is gyakran előfordul,

hogy viszonylag enyhébb körképben nagy, látványos anomáliákkal, tünetekkel találkozunk, ugyanakkor igen *súlyos betegségek* a felületes, gyakorlatlan megfigyelő előtt nem, vagy csak kis mértékben tűnnek elő, *sok esetben csak a rejtett tünetek árnyalt vizsgálatával mérhetők. A grafodiagnózis három lépcsőben hajtható végre módszeresen és sikeresen:*

- Az elemi írásparaméterek szemrevételezésével;
- A komplex írástulajdonságok értékelésével;
- A funkcionális, többdimenziós elemzésen alapuló szintézis készítésével.

Eredmények

352 fő sorkatona önéletrajzi írásából kiemelt leggyakrabban előforduló grafológiai elem és értelmezésük

A vizsgált populációnál a kiemelt, leggyakrabban előforduló (össze-

Grafodiagnosztikai jellemzők	Fő: 352	%
Funkcionális analfabétizmus	38	10,7
Gyengeelméjűség	90	25,5
Dyslexia	78	22,1
Alkohol, (drog) túlzott használata	85	24,1
Érzelmi élet zavarait mutató jegyek	220	62,5
Súlyos személyiségzavart tükröző	85	24,1
Agresszióra utaló jegyek	210	59,6
Hisztériára utaló jegyek	110	31,2
Dependenciára utaló jegyek	55	15,6
Szorongásra utaló jegyek	20	5,6

II. táblázat:

Kiemelt, leggyakoribb grafodiagnosztikai jellemzők, a jelek párhuzamosan is előfordulhatnak

vont) grafológiai jegyek (II. táblázat) plasztikusan tükrözik a személyiség: általános éretlenségét, a személyiségfejlődés elakadását. A hisztériás, teátrális viselkedési attitűdöket, a frusztrációs tolerancia hiányát: 110 fő (31,2%), nagy intenzitású agresszív telítettséget: 210 fő (59,6%), és alacsony szorongási indexet 20 fő (5,6%) jelez. Továbbá a szociális adaptációra való képtelenséget, a morális defektust, az én-funkció zavarait, mint pl. a dependenciára való hajlamot: 55 főnél (15,6%), az erkölcsi normák gyenge, vagy torzult voltát. A jelen vizsgálatnál, az érzelmi élet zavarait: 220 fő (62,5%), illetve a súlyos személyiségzavart mutató: 85 fő (24,1%) adatok jellemzik.

Szűrővizsgálatnál a grafológia nagy hatékonysággal alkalmazható a funkcionális **analfabétizmus**: 38 fő (10,7%) és a gyengeelméjűség: 90 fő (25,5%). Munkaigényesebb feladat a személyiség, és érzelmi élet zavaraira utaló különböző grafológiai jegyek, illetve az alkohol és drog használatának feltérképezése. Példaként bemutatjuk, a skizoid személyiségzavar főbb írás jellemzőit, tekintettel a magas diagnózisszám előfordulására: 85 fő (24,1 %):

- *Első lépésben, Amend és Ruing (1992) kutatása szerint elemeztük: a grafikus ritmus dezintegrációját: 66 fő (77,6%), a rigid, mesterkélt szabályosságot: 12 fő (14,1 %), az áthelyezett nyomatókat: 58 fő (68,2%), a balsodrást: 82 fő (96,4%), a betűk hasítását és fluktuációját: 62 fő (72,9%), a „t” áthúzások szélsőséges változatait: 62 fő (72,9%),*

az izolált vagy bizarr formájú al-sóhurkok jelenlétét: 60 fő (70,5%).

- Második lépésben, Farkas és Hartai (1997) mérései alapján: a térdominanciát, keskeny és szűk margók jelenlétét: 72 fő (84,7%), szabálytalan sorirányokat: 68 fő (80%), szavakon belüli hullámozást: 52 fő (61,1 %), durva mázást: 45 fő (52,9%).
- Néhány esetben érintetlennek talál-
tuk az írásképet: 7 fő (8,2%), amit
a szakirodalom tényként állapít
meg, Müller és Enskat (1961),
Cobbaert (1993).

1999 Szociometriai felmérés (352 fő) a "megadott" kérdéscsoportú önélet- rajzok alapján

A felmérésben szereplő személyek iskolai végzettség szerinti megoszlását mutatja a III. táblázat. Meglepő, hogy a vizsgálati csoportban vannak kiségitő iskolát végzettek: 28 fő (8,0%), holott a sorozáson ez alkalmatlansági kritérium. A normál általánost végzettek között sokan 16 éves (tan-
kötelezett) korukig a 4-5. osztályos szintig jutnak el, de megkapják a nyolc általánosról a bizonyítványt. Okként megemlíthetők a médiában is hangot kapott feltevések Az általános iskolák féltik az úgynevezett "fej-kvó-

ta" elvesztését, illetve egy rosszul értelmezett humánumból megadják a bizonyítványt a jogosítvány megszerzésének érdekében. A probléma tovább él a szakmunkás intézményekben – ott is szükség van a normatív támogatásra. A fiatal emberek egy része mindezen pozitív diszkriminációt sikeresen túlélve kerül ki az életbe bizonyítványaival [8].

A vizsgált személyek foglalkozás szerinti megoszlását a IV. táblázat szemlélteti. A többség alkalmi munkából él (76,4%) - a „fekete és szürke gazdaságban”. Képzetlenek, gyakorlatlanok, nem tűrik a kötöttséget, nem jönnek ki a munkaadóikkal, munkatársaikkal, keveslik a pénzt, sokallják a munkát. Nem szabad figyelmen kívül hagyni azt a tényt, hogy a helyzet kedvezőtlen alakulásában szerepe van annak az elterjedt foglalkoztatási gyakorlatnak is, miszerint a „katonaidőt” le nem töltött egyéneket tartósan nem is foglalkoztatják.

A családi háttérrel vizsgáló felmérési mutatók

Az általunk vizsgált sorkatonák túlnyomó többsége: csonka családban

Iskolai végzettség	Fő: 352	%
Kiségitő	28	8,0
8 általános	211	59,9
Szaktanulmány	92	26,1
Szakközép	15	4,2
Gimnázium	3	0,9
Főiskola	3	0,9

III. táblázat:

Iskolai végzettség szerinti megoszlás

Munkahely	Fő: 352	%
Szellemi foglalkozású	3	0,9
Szaktanulmány, szaktanulmányban alkalmilag dolgozó	18	5,1
Szaktanulmány, alkalmi segédmunkát végez	80	22,7
8 ált. végzett, alkalmi segédmunkás	225	63,9
8 ált. nem fejezte be, alkalmi segédmunkás	26	7,4

IV. táblázat:

Foglalkozás szerinti megoszlás

Családi anamnézis	Fő: 352	%
Nős	9	2,5
Élettársi kapcsolat	29	8,2
Gyermeke van	9	2,5
Szülőkkel él	101	28,6
Csonka családban él	209	59,3
Nevelőszülővel él	4	1,1
Pater etil	264	75,0
Mater etil	38	10,7
Családban suicid	44	12,5
Korábbi betegségek		
Ideggyógyászati,		
pszichiátriai, pszichológiai	76	21,5
Ágybavizelés (2-14 év között)	66	18,7
Alkohol, rendszeresen	41	11,6
Drog alkalmilag	41	11,6
Drog rendszeresen	14	3,9
Drog elvonón	5	1,4
Suicid kísérlet korábban	50	14,2
Suicid kísérlet		
bevonulás után	56	15,9
Törvényesen büntetve		
Egyszer	53	15,0
Többször	21	5,9

V. táblázat:

Családi állapot – korábbi betegségek – törvényesen büntetve

él: 213 fő (60,4%), szülők alkoholizmus: pater etil: 264 fő (75,0%) - mater etil: 38 fő (10,7%), suicidum a családban: 44 fő (12,5%). Megemlítendő a kultúrálatlan miliő, az elhanyagoló nevelés, a rossz anyagi helyzet, brutális bánásmód, a család laza erkölcsi normái, a gyermeket érzelmileg elutasító szülők, kriminalitás a családban.

A pszichológia és a szociológia egyaránt használja a szocializáció fogalmát, s képviselőik felhasználják azt az elméletet, amely a szocializáció zavaraiiban, hibáiban látja a deviáns viselkedés kialakulásának mé-

lyen rejlő okait. A legtöbb esetben sikerül kimutatniuk a személyiségfejlődésnek olyan korai, többnyire gyermekkori zavarait, amelyek következtében a kérdéses személy kevésbé teherbíró, ellenállóképes a felnőttkorban többé-kevésbé szükségyszerűen fellépő feszültségekkel szemben [2]. A károsodott személyiség konfliktusra regresszióval – a szokásosnál primitívebb, differenciálatlanabb reakciómódokkal – válaszol.

A *deviáns személyiségfejlődés* folyamat jellegű, amelynek sajátos jelei serdülő-, és fiatal korban kezdenek markánsan körvonalazódni *deviáns jelenségek*:

- a bűnözés,
- az alkoholizmus és a drogok használata,
- az öngyilkosság és annak kísérlete,
- a lelki betegségek [7].

Bűnözés: törvényesen büntetve egyszer: 53 fő (15,0%), többször: 21 fő (5,9%), s a többségénél gépkocsi feltörés, illetve annak jogtalan eltulajdonítása, alkoholos állapotban való garázda magatartás, késsel történő erőszakos lopás, egy esetben fegyveres rablás miatt történt bírósági eljárás.

Alkoholizmus: a vele kapcsolatos viselkedéssémák, attitűdök és értékkepzetek szociális, társadalmi szokások következményeként jelennek meg. Érdekességgént említenénk meg, hogy az önéletrajzok végén lehetőség van az „*egyéb panaszok*” felsorolására, s itt nagyon sokan leírják, hogy a bevonulását követően: „*feszült, ideges, szorong, remeg, izzad, hidegrázása van,*

BNO-10	A mentális- és viselkedészavarok osztályozása	Fő	%
<i>F10-19</i>	<i>Pszichoaktív szerek használatának zavarai</i>		
F11.1	Opiátok használata okozta mentális- és viselkedészavarok	1	0,2
F19.1	Drog- és más pszichoaktív szer használata	5	1,4
<i>F30-39</i>	<i>A hangulat- (affektív) zavarok</i>		
F32.2	Súlyos depressziós epizód tünetek nélkül	1	0,2
<i>F40-48</i>	<i>Neurótikus, stresszhez társuló zavarok</i>		
F43.2	Alkalmazkodási zavarok	25	7,1
F43.8	Súlyos stresszre adott egyéb reakciók	7	1,9
F44.2	Disszociatív stupor	3	0,8
<i>F60-69</i>	<i>A felnőtt személyiség és viselkedés zavarai</i>		
F60.0	Paranoid személyiségzavar	4	1,1
F60.1	Skizoid személyiségzavar	85	24,1
F60.2	Disszociális személyiségzavar	5	1,4
F60.3	Érzelmileg labilis személyiségzavar	30	8,5
F60.6	Szorongó (elkerülő) személyiségzavar	19	5,3
F60.7	Depedens személyiségzavar	4	1,1
F60.8	Egyéb specifikus személyiségzavar	58	16,4
F61.01	Kevert személyiségzavar	18	5,1
F66.2	A szexuális kapcsolat zavara	3	0,8
<i>F70-79</i>	<i>Mentális retardációk</i>		
F70.0	Gyengeelméjűség	70	19,8
F70.1	Gyengeelméjűség markáns viselkedés-romlásai	6	1,7
<i>F90-98</i>	<i>Rendszerint gyermekkorban vagy adolescenciában jelentkező zavarok</i>		
F98.0	Nem organikus enuresis	8	2,2

VI. táblázat:

Diagnózisok: BNO-10 A mentális – és viselkedészavarok osztályozása szerint

sírógörcsökkel, álmatlansággal küszködik”!

Drog: ifjúsági szubkultúra részjelensége, lázadás, másság, kollektív problémamegoldás, stresszleküzdési repertoár [6]. Korábban drogelvonó kezelésen vett részt 5 fő, illetve rendszeres használójának 14 fő (3,9%) vallotta magát, ebből 10 fő ideiglenes alkalmatlanságot kapott 2 évre, de elvonókezelésre nem kötelezték őket.

Öngyilkosság: az öngyilkossági cselekmények mintája „modellhatás” a családban, és a közösségben azonosulást vált ki, szuggesztív erejénél fogva utánzásra serkent [3]. (Lásd. V.

táblázat, családi anamnézis – suicidum: 44 fő (12,5%), illetve a vizsgált személyeknél betegségek: suicid kísérlet korábban: 50 fő (14,2%) – bevonulás után: 56 fő (15,9%).

A kilenc hónapos laktanyai szolgálatot, az otthontól, barátnőtől való elszakadás érzetét, a bezártságot vagy a korlátozott élettérrel együtt járó nehézségeket, csoporthelyzetben egymás viselkedési normáinak átvételét egyfajta pszichés tényként – okként is elfogadhatjuk.

Lelki betegségek - diagnózisok

A páciensek diagnózis szerinti meg-

Sorozási minősítés	Fő: 352	%
A	336	95,4
B	3	0,9
C	10	2,8
D	2	0,6
I	1	0,3

VII. táblázat:
Sorozási minősítés

oszlását mutatja a VI. táblázat.

Ha a szocializáció kezdeti kisgyermekkorú lépései hiúsulnak meg, úgy – Dreitzel sémája szerint – pszichotikus, illetőleg pszichoneurotikus mértékű zavar, amennyiben pedig a serdülőkorú, úgy intimitásproblémák és agresszív személyiségzavarok alakulnak ki [4].

Megbeszélés

Sorozáson a fiatalok szociometriai kérdőívet töltenek ki, mentális képességeket mérő tesztet oldanak meg, majd pszichológus beszélget velük, s ezután kapják minősítésüket. Felmérésünk szerint: *iskolai végzettség* – kisegítő, vagy speciális iskolát végzettek aránya: 28 fő (8,0%), illetve egy részüknél a fentebb említett pozitív diszkrimináció vezérelte bizonyítványok, amelyet a *diagnózisok* – gyengeelméjűség: 76 fő (21,5%) magas statisztikája látványosan bizonyít. Felmerül a kérdés, hogy ezek a fiatalok hogyan teljesíthették megfelelően a mentális próbát, illetve milyen szintű ezen a területen az elvárás és követelmény? Néhány olyan esettel találkoztunk, amikor a sorkatona gyakorlatilag analfabéta, illetve a

FÜV minősítés	Fő: 352	%
Alkalmatlan	267	75,9
Ideiglenesen alkalmatlan 1 évre	4	1,1
Ideiglenesen alkalmatlan 2 évre	81	23,0

VIII. táblázat:

FÜV minősítés (a két év ideiglenes alkalmatlanságot, az infantilis személyiségűek, illetve a drogosok 10 fő (2,8%) kapta!)

funkcionális analfabéta szintjén produkálta önéletrajzi írását. Többen említették, hogy a tantermi kiképzés követelményeit nagyon nehezen, vagy alig tudták elsajátítani, s ezért büntetést kaptak. *Korábbi betegségek* – ideggyógyászati, pszichiátriai, pszichológiai: 76 fő (21,5%), korlátozás nélkül megkapták az "A" minősítést – az exploráció alkalmával többen jelezték, hogy a bemutatott orvosi papírjaikat nem vették figyelembe.

Úgy tűnik a sorozáson alkalmazott jelenlegi szűrő nem tölti be igazán a szerepét. Ennek oka lehet a vizsgáltak nem össze magatartása, erre egy példa: 8 fő (2,2%), *nem organikus enuresis nocturna*, valamint a helytelen kommunikáció, tömeghelyzet, időkényszer, a szociometriai kérdőív esetleges hiányosságai, stb.

Sorozási és FÜV minősítés

A vizsgálati alanyok sorozási minősítését a VII., FÜV minősítését a VIII. táblázat összesíti. Szembeötlő, hogy a sorozáson alkalmasnak bizonyult személyek közül a fizikálisan-men-

tálisan optimálisan megfeleltek "A" minősítésűek aránya 95,4%, ugyanakkor a FÜV bizottság 76%-ukat találta alkalmatlannak a bevonulást követő kezdeti időszakban.

Megjegyezni kívánjuk, hogy az ideiglenesen alkalmatlanok 85 fő (24,1 %) az éretlen személyiszerkezet miatt 1, illetve 2 év múlva feltehetően szintén alkalmatlan minősítést kapnak. Mivel az eredeti szociális környezetbe kerülnek vissza, csekély a valószínűsége náluk, a pozitív irányú változásra.

Felmérésünk főleg a dél-alföldi körzetre terjedt ki. Valószínű, hogy az ország más régióiban sem jobb a helyzet. Tény az, hogy meglehetősen súlyos eseteket a sorozáson *nem sikerült* megfelelő időben kiszűrni. Legálábbis a minősítésükből ez derül ki.

Mivel alkalmasság vizsgálatról van szó, és ott követelmény minimumot állítunk fel, ekkora gyakorisággal nem fordulhatna elő, hogy "A" minősítéssel kerüljenek a hadseregbe - még sorkatonaként sem - gyengeelméjűséggel, súlyos személyiségzavarokkal küszködő beteg emberek. Ezek személyisége ugyanis nem megfelelően érett. Következésképpen nem eléggé feszültségbírók, képtelenek elviselni a napi rendszeres munkát, a fölé-, illetve alárendeltségi viszonyt, a siker és a kudarc, a kritika s az elkerülhetetlenül előadódó, kisebb-nagyobb interperszonális konfliktusok feszültségét. A betegség lényege, hogy az egyén egyáltalán nem, vagy csak hiányosan tud adaptálódni a társadalmi együttélés követelményeihez, az emberi viselkedést szabályozó, társadalmilag elfogadott

erkölcsi-magatartási normarendszerhez [6].

Sorkatonára szükség van. Ez a mai viszonyok között érthető és elfogadható. *Nem mindegy azonban, hogy kiket, miért, mire és milyen körülmények között tartanak alkalmasnak.*

IRODALOM

- [1] Agárdi T., Szidnai L.: A grafológia kézikönyve. Grafológiai Intézet, Bp. 1998. (in) Agárdi: Patografológia, írásdiagnosztika, 707-713, 717.
- [2] Andorka R.: Bevezetés a szociológiába. Osiris Kiadó, Bp., 1997. (in) Devíáns viselkedés: A szocializáció zavarai. 520.
- [3] Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem: Szociológia tankönyv, 1995. (in) Buda B.: Öngyilkossággal kapcsolatos kutatások Magyarországon, 183.
- [4] Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem: Szociológiai tankönyv, 1995. (in) Buda B.: A család szerepe a devíáns magatartásformák kialakításában, 122.
- [5] Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem: Szociológiai tankönyv, Bp. 1995. (in) Rácz J. A drogfogyasztás kialakulásának oksági modelljei, 161.
- [6] Pszichológiai műhely - Nevelők sorozat: Veszélyeztettség és iskola, Szerk: Illyés S. Tankönyvkiadó, 1988. (in) Popper, Hegedűs, Feuer, Lajti, Glauber: Beilleszkedési zavarok, 350.
- [7] Pszichológiai műhely - Nevelők sorozat: Veszélyeztettség és iskola, Szerk: Illyés S. Tankönyvkiadó, 1988. (in) Popper P.: Az antiszociális személyiségfejlődés, 57.
- [8] Sváby A.: Analfabétizmus, funkcionális analfabétizmus napjainkban Magyarországon. Napló, tv2 (2000. 03. 05).

**Gabriella Szabó,
Col. (ret.), L. Magyar M.D.**

Medical Supervisory Board examination of conscripted soldiers with additional sociometric and graphological evaluation

The authors introduce the results of the statistical survey of 1999 of the conscripted soldiers found unfit by the Supervisory Medical Board. In addition

to psychiatric diagnostics a graphological evaluation, as a novelty, was also carried out, alongside a sociometric survey. The method offers a new approach to the anomalies of the present system of psychological evaluation during the conscription process.

*Kisné Szabó Gabriella
6000 Kecskemét, Balaton u. 17.*

Szerzőink figyelmébe!

Az utóbbi években Szerzőink, különböző szerkesztési elvek szerint összeállított formában küldik be közleményeiket.

Ezen belül külön problémát jelent a nem megfelelő minőségű, számítógépen elkészített ábrák és szövegek nem reprodukálható feldolgozása. Az egységes kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiak figyelembe vételét:

Munkahely megnevezése,

A dolgozat címe,

Szerző(k) neve (katonai és tudományos fokozat megjelölésével),

Kulcsszavak (a közlemény lényeges fogalmait, új megállapításait tükrözze),

Összefoglalás (a dolgozat érdemi részének összefoglalása - magyar és angol nyelven),

Közlemény,

Irodalom (számozott, külön sorokban történő felsorolás, szerző(k) ABC sorrendben a folyóirat kötetszám, oldalszám feltüntetésével, illetve könyv idézésekor - évszám és a kiadó megnevezését is kérjük.

Ábrák és ábramagyarázatok külön lapon, (fénykép, röntgenfelvétel, stb.)

Táblázatok külön lapon, (nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben).

A dolgozat végén kérjük feltüntetni az első szerző postai címét a különlenyomat küldés megkönnyítése céljából.

E szerkesztési elvek betartása mind az átfutási időt, mind a szerkesztési munkát meggyorsítja lapunk számára.

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük 2 példányban és floppy is megküldeni.

KLACID®

A légicsaták győztese...



ABBOTT
Quality Healthcare Worldwide

Abbott Laboratórius (Magyarország) Kft. 1071 Budapest, Városligeti fasor 47-49. Tel.: 461 2100, Fax: 351 1064



HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA

ÉS A
MAGYAR KATONAI
KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

Szerkesztőbizottság

Elnök:

Dr. Svéd László

Elnökhelyettes:

Dr. Orgován György

Főszerkesztő:

Dr. Hideg János

Tagok:

Dr. Berky Mihály,

Dr. Birkás János,

Dr. Bognár László,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hangay Géza,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. László Imre,

Dr. Liptay László,

Dr. Magyar László,

Dr. Mezőfy Miklós,

Dr. Németh András

LI. ÉVFOLYAM
1999/4.

HONVÉDORVOS

A MAGYAR HONVÉDSÉG
EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLATA
ÉS
A MAGYAR KATONAI-KATASZTRÓFAORVOSTANI
TÁRSASÁG LAPJA

LI. ÉVFOLYAM
1999/4.

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

Dr. Dávid Gábor, Dr. Fiam Béla, Dr. Breznayné F. Ilona

1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44. vagy 1555 Budapest Pf.: 68.

Telefon: 237-0437/13-12 vagy 18-65 mellék, HM: 161-43 vagy 171-80, Fax: 237-0438

Kiadja: MOHA Nyomdaipari és Kiadó Kft., 1047 Tinódi u. 22. Tel.: 390-1029

Kiadásért felelős: Harkai István,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879

TARTALOM**Dr. Liptay László ny. orvosezredes**

A crush szindróma patogenezisének és kezelésének

modern szemlélete 169

Dr. Szolnoki László orvosezredes,**Dr. Lakatos Gabriella orvosőrnagy**

A Magyar Közegészségügyi - Járványvédelmi Felderítő és

Elemző Csoport Albániában 182

Dr. Faludi Gábor orvosezredes,**Dr. Békési Livia orvosőrnagy,****Barabás Károly őrnagy,****Prof. Dr. Halász László mérnökezetredes, D.Sc.**

A toxinok, mint biológiai harcanyagok. 192

Dr. Medveczki Zoltán orvosőrnagy,**Dr. Kollár Dezső orvosezredes**

Az allergiás nátha növekvő gyakorisága Magyarországon

a katonai szolgálatra bevonulók körében 1995-től 1999-ig 211

Dr. Horkay Béla állatorvos-százados,**Dr. Nagy László,****Dr. Fent János,****Dr. Pap Gábor,****Dr. Mózes Tibor D.Sc.,****Dr. Fűrész József orvosezredes, P.D., egyetemi magántanár**

Mononukleáris sejtek citokin gén expressziójának vizsgálata

multiplex traumában 223

CONTENTS

Col. (ret.) L. Liptay

Current concert of pathogenesis

and treatment of crush syndrome 169

Col. L. Szolnoki M.D.M.C.,

Maj. Gabriella Lakatos M.D.M.C.

The Hungarian Preventive Medical Team in Albania 182

Col. G. Faludi M.D.M.C.,

Maj. Lívia Békési M.D.M.C.,

Maj. K. Barabás,

Col. L. Halász D.Sc., eng. habil.

Toxins, agents of mass destructive weapons. 192

Maj. Z. Medveczki M.D.M.C.,

Col. D. Kollár M.D.M.C.

Analysis of allergic diseases among conscripts in the Hungarian

Defence Forces on the base of the last 5 year experience 211

Capt. B. Horkay M.D.M.C.,

L. Nagy M.D.,

J. Fent M.D.,

G. Pap M.D.,

T. Mózes M.D., D.Sc.,

Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med. habil.

Cytokine gene expression in mononuclear

cells in multiplex trauma 223

A crush szindróma patogenezisének és kezelésének modern szemlélete

Dr. Liptay László ny. orvosezredes

Kulcsszavak: rabdomiolízis, crush sérülés, crush szindróma, patofiziológia, korai konzervatív kezelés, földrengés, tömeges sérültáramlás, extrakorporális dialízis

A szerző a rabdomiolízis, crush sérülés és crush szindróma fogalmának meghatározása után áttekinti ezek patofiziológiáját és éles különbséget tesz a közvetlen sebészi ellátást igénylő crush sérülés és a legkülönbözőbb non-invazív specialításokat igénylő crush szindróma között. Ismerteti a crush sérülés klinikumát, diagnosztikus és terápiás elveit, kitér a faszciotómia végzésének előnyeire és hátrányaira. Hangsúlyozza, hogy a crush szindróma megelőzése céljából már a sérült részleges kiszabadítása után szükséges az adekvát konzervatív kezelés megkezdése. Áttekinti a crush szindróma kialakulásának mechanizmusát, kitér a reperfúzióval kapcsolatos „oxigén paradoxon”, továbbá a „kálcium paradoxon” kérdésére és ezek gyakorlati jelentőségére a korai terápiás beavatkozások során. Végül tárgyalja a földrengéseket követően fellépő, egyidőben nagy számban jelentkező crush szindrómás betegek ellátásának problémáit és vázolja az extrakorporális hemodialízis indikációit földrengés okozta katasztrófa helyzet során.

Bevezetés

A crush szindróma évtizedek óta jól ismert tünetcsoport, amelynek kóroktanát és kezelési lehetőségeit is jól ismerni véltük. Úgy gondoltuk, hogy a rekesz szindróma által okozott izomkárosodás következtében felszabaduló mioglobin áll az események középpontjában, amely az úgynevezett szublimát veséhez hasonló károsodást hoz létre a vesében következményes oligo-anuriával, amely súlyosabb esetekben a beteg halálát okozza. Mivel a vesekárosodás befolyására, illetve az anuriás szakasz befolyásolására terá-

piás lehetőségek nem álltak rendelkezésre, a szindróma középpontjában a sérült végtag ellátásának szükségessége állt és a betegséget, továbbá annak kezelését a sebészeti ellátás feladatkörébe sorolták.

A heveny veseelégtelenség kezelésében az 1970-es évek óta rendelkezésre álló extrakorporális dialízis azonban gyökeresen megváltoztatta a szindróma kezelésének taktikáját, az elmúlt 10 évben felfedezett kóreléletani ismeretek pedig a szindróma egészének értelmezését és kezelési stratégiáját más megvilágításba he-

lyezték. Az 1988-ban történt örményországi földrengés és az 1995-ben történt kobei földrengés során észlelt crush szindrómás esetek klinikai képeinek és lefolyásának tapasztalatai, továbbá a kezelési elvek eredményességének értékelése igazolták a betegség új megközelítési módjának helyességét. Dolgozatomban ezeknek az új elveknek az összefoglalása.

Alapfogalmak

Rabdomiolízis alatt azt az általános szindrómát értjük, amikor a vázizmok sérülése következtében a miociták tartalma kifolyik a plazmába és az extracelluláris térbe. Számos tényező okozhatja: a végtagok crush sérülése, a vázizmok túlterhelése, túlmelegedés, alkoholizmus, vírusinfekciók, anyagcsere betegségek, miopátiák, gyógyszerek, toxinok és hipokalémia. Nagyfokú rabdomiolízis életet fenyegető mioglobiniuriát, veseelégtelenséget, hiperkalémiát, DIC-t, akut kardiomiopátiát és számos egyéb komplikációt okozhat [3, 17, 26].

Crush sérülést a testre ható tartós, hosszantartó nyomás okoz. A sérülésben alapvető szerepet játszik a behatás időtartama: csak több órás behatás után jelentkezik. Az irodalomból ismert legrovidebb expozíciós idő 4 óra [34].

Crush szindróma a crush sérülést követően fellépő szisztémás betegség.

A sérülést és szindrómát német orvosok írták le először az I. világháborúban, de az első minden részletre kiterjedő leírás *Bywaterstől* származik, aki London II. világháborús bombázása során észlelt tapasztalatait foglalta össze.

Elsőként tanulmányozta a szindró-

mát, amely a bombázás okozta törmelékek alól kiszabadított embereken lépett fel, akik relatíve jó állapotuk ellenére rövid idővel a kiszabadításuk után meghaltak. Kezdetben csaknem panaszmentesek voltak és a pszichés tünetek uralták a képet: olyan sérültek, akik több órát töltöttek épületronsok alá betemetve. Az alapos vizsgálat alapvető jelentőségű! [4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 26, 28, 34, 40].

Crush sérülés

Klinikai tünetek

A neurológiai tünetek állnak előtérben: petyhüdt parézis, főleg taktilis-algetikus érzészavar. Ödémát kezdetben nem észlelünk, kifejlődéséhez idő szükséges, de megjelenése után olyan mértéket ölt, hogy a klinikai kép előtérben állhat. Hangsúlyozandó, hogy a perifériás pulzus még jelentős ödéma esetén is megtartott, bár nehezen tapintható. A perifériás pulzus tapinthatatlansága esetén egyéb sérülés után kell kutatni. A kiszabadítást követően a sérült hemodinamikai állapota gyorsan romlani kezd, az ödéma kifejlődését hipovolémiás állapot követi, amely kezelés nélkül sokkhoz vezet [15].

Az első vizeletminták sötét színűek a vizeletben található mioglobin miatt. A gyakorlatlan vizsgáló ilyenkor tévesen gondol hematuríára. A bőr és subcutis nem sérül, de az izmok súlyosan sérültek, halvány színűek és nekrotizáltak, fizikai és elektromos ingerlésre nem reagálnak.

Az izmok elasztikus kompenzenseket is elvesztik, főtt hússzerűek, metszésre profúzan véreznek.

Crush sérülés kórtana nem tisztázott. Az ismert etiológiák közül először az artériás elzáródást kell kizárni. Ennek két fő tünete: a bőr elszíneződése és a disztális pulzus hiánya crush sérülés esetén hiányzik. A szindróma leginkább a compartment (rekesz) szindrómára hasonlít és ezért ez az összefüggés tisztázandó a kezelés szempontjából. A rekesz szindróma jól ismert kórkép, amelynek oka egyebek mellett az izmok faszciája által meghatározott rekeszben történő nyomásemelkedés. A nyomásemelkedés ma már mérhető, és ennek időben történő észlelése, illetve az időben történő faszciotómia megelőzheti az irreverzibilis izomkárosodást. Mivel a rekesz szindróma klinikai tünetei hasonlítanak a crush sérülés késői tüneteire, régebben úgy gondoltuk, hogy a két történés azonos. Ma már tudjuk, hogy ez nem igaz.

Míg rekesz szindróma esetében egy adott anatómiai képlet által meghatározott térfogatban (rekeszben) bármely okból (bármely képlet sérülését követően) bekövetkező nyomásemelkedés károsítja az adott rekeszben helyet foglaló képleteket (adott esetben egyéb képletek mellett az izmokat is), addig crush sérülés esetén a tartós nyomás közvetlenül károsítja az izmokat, amelyek elvesztik folyadék- és térfogatmegtartó képességüket. Az izmokból kiáramló folyadék a faszcia által meghatározott térben nyomásemelkedést okozva végeredményben a klasszikus rekesz szindróma képéhez vezet a faszcia által meghatározott térben a rekesz szindróma minden további káros következményével. Tehát crush szindróma esetében a rekesz szindróma nem oka,

hanem következménye az izomkárosodásnak. Fogalmazhatunk úgy is, hogy a crush sérülés a rekesz szindróma egyik lehetséges kiváltó oka.

Az izmok a hipoxiára viszonylag rezisztensek, míg a nyomásra igen érzékenyek. Kutyákon 3 órás hipoxia alig okoz izomkárosodást, míg 3 órás compartment szindróma provokálása után az izomsejtek ATP tartalma 15 %-ra csökken. A következményes aerob anyagcserezavar jelentős szerepet játszik a szarkolemma fokozott átjárhatóságában [85].

A crush sérülés esetén fellépő súlyos izomsérülés valószínű oka az idegsérülés és a tartós nyomás kombinált hatása, amely a kapilláris tónus szabályozásának zavarához vezet [34].

A crush sérülés kezelésének célja a crush szindróma kialakulásának megelőzése. A végtag sérülés ellátásának kérdése ellentmondásos. Általában úgy tartják, hogy a rekesz szindrómával való hasonlóság miatt a kezelés is hasonló: korai faszciotómia szükséges. Az elmúlt 10 évben azonban több közleményben írtak le direkt összefüggést az elvégzett faszciotómia és a halálozás között a két fő szövődmény: a profúz vérzés és az infekció miatt [34]. Kiderült továbbá, hogy ha a faszciotómiát mégis elvégezték, az elhalt izmok eltávolítása alapvető fontosságú. Az elhalt izmokat azok csökkent fizikai és elektromos stimulációjáról ismerhetjük fel.

A faszciotómia kérdésében ma az az álláspont alakult ki, hogy felmerülő szükségessége esetén azonnal el kell végezni a *compartmenten belüli nyomás méré-*

sét a rekeszbe bevezetett vénás katéter segítségével. Abszolút érték helyett a vérnyomáshoz viszonyított értéket tekintik mérvadónak.

A rekeszben mért normális érték 0 Hgmm. Ha a rekeszben és a diasztolés vérnyomás közötti különbség 30-40 Hgmm alá esik, ez együtt jár a normális anyagcsere állapotának elvesztésével. 15 perc után ez az izmok és idegek funkcionális zavarához, 4-8 óra után isémiás nekrozishoz és állandó funkcionális zavarokhoz vezet.

Tehát: 30 Hgmm alatti nyomáskülönbség esetén akut rekesz szindróma kórismézhető és sürgős exploráció és faszciotómia szükséges. A mechanikus ingerlésre nem reagáló izmokat el kell távolítani, a sebet nyitva kell kezelni halasztott varrattal. Ha valamennyi compartmentben elhalt izmokat találunk, az ép szövetek magasságában amputáció szükséges. Ha a nyomáskülönbség nem csökken 30 Hgmm alá, az intra-compartment nyomás monitorizálása szükséges a faszciotómia időpontjának meghatározásához [40].

Újabbán i.v. mannitol adásával értek el jó eredményt: 40 perc alatt észrevehető javulást észleltek mind a sérült végtag körfogata, mind a panaszok vonatkozásában. Ennek alapján javasolják a faszciotómia előtt i.v. mannitol adását és a beavatkozást csak ennek eredménytelensége esetén végzik el [5].

A kiterjedt lágyrész-sérülések és törések esetén a korai rögzítés és a végtag hidegen tartása szükséges. A perfúzió szerepére később térünk ki.

Crush szindróma a crush sérülés következtében jelentkező, a szervezet

egészt érintő szindróma. A kezelés elmulasztásának következménye heveny veseelégtelenség, illetve a sérült halála. A szindróma súlyossága a sérült izmok tömegével arányos, ennek értelmében bár közepesen súlyos sérüléseket okozhatnak a felső végtagok sérülései, a típusos súlyos és rendkívül súlyos esetekkel az alsó végtagok sérülése esetén találkozunk.

A *patofiziológia* ismert és a rabdomiolízis modellje alapján értelmezzük. A sérült végtag felszabadítása után az izomsejtek membránja elveszti a sejt védelmét biztosító képességét és áteresztővé válik.

Ezt követően a folyadék szabadon léphet ki a sejtekből, ami az érintett végtagok ödémájáért felelős. Másrészt következményes hipovolémia és sokk is fellép, mivel a folyadék elsősorban az intravazális térből kerül a végtagokba.

A károsodott sejtek bomlástermékei (kálium, foszfor, mioglobín) bekerülve a vérbe veszélyt jelentenek a szervezetre, az első órákban a kálium szerepe a meghatározó, amely halálhoz vezető szív működési zavarokat okozhat.

A hipovolémia, acidózis és mioglobinémia heveny veseelégtelenséget okozhat, amely a szétesési termékek kiválasztásának zavarához vezet és a hiperkalémia veszélyét tovább fokozza. Két alapvető tényező játszik szerepet: a vizelet pH > 6,5 protektív hatású a mioglobinnal szemben, továbbá a diurézis önmagában is vese-protektív hatással bír. Ennek értelmében alapvető cél 300 ml/óra feletti vizeletmennyiség biztosítása, 6,5-nél magasabb vizelet pH biztosítása

mellett, amely nagymennyiségű bikarbonáttal és krisztalloiddal, továbbá mannitollal érhető el [34].

A reperfúzió jelensége (a tartós isémiát követően újra megjelenő vérkeringés szövetkárosító hatása) ugyancsak fontos tényező. Számos faktor szerepét teszik felelőssé a reperfúzió káros hatásában, azonban döntő szerepet a *szabad gyökök*, a kalcium izmokban történő nagyfokú felszaporodása és a neutrofil leukociták reperfundált erekben észlelhető infiltrációja játszik. A jelenség jól ismert a szív, belek, vese és tüdő esetében. Hosszantartó isémiás periódus után súlyos károsodás jelentkezik a vázizomzatban is, amely részben az isémiás, részben a reperfúziós szakaszban következik be. A hosszantartó isémia ugyan maga is irreverzibilis károsodást okoz bizonyos idő elteltével, azonban a mikrovaskuláris károsodások legnagyobb része nem az isémia, hanem a reperfúzió időszaka alatt következik be.

A szabad gyökök szerepe. A kutatások sora bizonyította, hogy a reaktív oxigén metabolitok játsszák a fő szerepet a mikrovaskuláris károsodás létrejöttében. Szabadgyök képződést gátló szerek gátolják, molekuláris oxigén bevitelle fokozza, szabad gyök "scavengerek" (szuperoxid dizmutáz, kataláz és mannitol) a reperfúziós szakasz elején alkalmazva gátolják az izomnekrózis kitejedését. Hipoxiás vér reperfúziós károsító hatása mérsékeltebb, csak az ezt követő oxigenizált vér növeli szignifikáns mértékben a permeabilitást és perifériás ellenállást. Ezek az adatok arra utalnak, hogy az isémiás és ezt követő reper-

fúziós károsodást a szabad gyökök károsító hatása váltja ki.

A szabadgyökök legfontosabb biológiai forrásai a xantin oxidáz, mitokondriumok, aktivált leukociták, prosztaglandin szintetáz és katecholamin autooxidáció. Ezek közül a történések középpontjában a xantin oxidáz áll: [25, 32, 33]. Ennek mechanizmusa: Xantin dehidrogenáz-isémia → xantin oxidáz (elektron akceptorként oxigént használ fel) → szuperoxid és hidrogénperoxid képződik. Fiziológiás körülmények között a xantin dehidrogenáz nikotin-adenin-dinukleotidát használ elektron akceptorként (nem tud elektronokat juttatni a molekuláris oxigénnek).

A reperfúzió alatt képződő szabad gyökök a reperfúzió során megtámadják a sejt membrán foszfolipid rétegének telítetlen zsírsavait, amely az úgynevezett lipidperoxidációhoz vezet. Ez utóbbi a membrán fragmentációját, súlyos strukturális és funkcionális károsodást okozza, amely a sejt duzzadásához, intersticiális ödémához, majd a sejt halálához, nekrozisához vezet [29, 43].

A kalcium szerepe. Isémia során sejt nátrium tartalma növekszik, kálium tartalma csökken. Mivel a reperfúzió során kalcium áramlik a sejtekbe, a nátrium-kalcium csere központi szereppel bír. A nátrium-kalcium csere acidotikus körülmények között csökken, alkalikus körülmények között fokozódik, így isémia alatt csökkent, a reperfúzió alatt fokozódik. A reoxigenizáció alatt létrejövő kalcium beáramlás károsíthatja a mitokondriumokat és hozzájárul a sérüléshez, károsodott

gyógyuláshoz és hozzájárul az izom-nekrózishoz. Ez bonyolult metabolikus folyamat végeredménye [36].

A leukociták szerepe. Az isémia során a kapillárisokban tartózkodó leukociták a fal duzzadása miatt nem tudnak távozni és a reperfúzió során is ott maradnak. A szabad gyökök és a telítetlen zsírsavak közötti reakció kemotaktikus ingert jelent, amely elősegíti a granulociták adhézióját és aktiválódását. E kemotaktív anyagok képződésének megadadályozása és szintjének csökkenése csökkenti a reperfúziós károsodás mértékét [1, 27, 30, 31].

Klinikai következtetések

Az isémia és reperfúzió okozta mikrovaskuláris károsodás okozta permeabilitás fokozódás központi helyet foglal el a szövetkárosodás patogenezisében. A reperfúzió során fellépő intersticiális ödéma a mikrovaskuláris permeabilitás fokozódás következménye. Mivel az izmok többsége faszciával határolt, az ödéma az intersticiális nyomás növekedéséhez, kompressziós nekrozishoz, az idegek nyomási sérüléséhez és rhabdomyolízishez vezet. Az itt felsorolt tényezők felszámolása időben elvégzett faszciotómiával, a nekrotikus szövet eltávolításával és speciális esetekben a sérült végtag amputációjával érhető el. A már említettekkel összhangban a reaktív oxigén metabolitok nagy szerepet játszanak a vázizmok ischaemia és reperfúzió által kiváltott mikrovaskuláris és parenchimás károsodásában.

Ezt a jelenséget „oxigén paradoxonnak” nevezzük [7]. Mivel az isémiás izomszövet reperfúzió nélkül elpusz-

tul, stratégiánk arra irányul, hogy minél több izom- és veseszövetet tudjunk megmenteni az isémia és reperfúzió okozta károsodás csökkentésével.

A kutatási eredmények azt mutatják, hogy a szabad gyök „scavengerek” kedvezően tudják befolyásolni az isémiás vázizomzat és egyéb szervek reperfúzió okozta károsodását. Azonban az is egyértelműen kiderült, hogy e kedvező hatás csak akkor érhető el, ha alkalmazásuk még a nyomás alá került izmok dekompressziója előtt illetve nem sokkal utána történt, mivel az isémiás sejtek irreverzibilis károsodását csak így előzhetjük meg [36].

A korábban leírtakból az is kiderül, hogy a reoxigenizáció és reperfúzió során észlelhető intracelluláris kalcium túlsúly károsítja a sejtfunciókat és hozzájárul az isémiát követő izomkárosodáshoz. Ezt a jelenséget nevezzük „kalcium paradoxonnak” [7]. A kóros intracelluláris nátrium szintért és a következményes kalcium szint emelkedésért a Na-K és Na-Ca csere zavara a felelős, tehát a nátrium által elősegített kalcium bejutásának gátlása várhatóan csökkenti az intracelluláris kalcium szintet és elősegíti a normális funkcionális és anyagcsere állapot visszatérését.

A kálium megtakarító diuretikum amilorid csökkenti az intracelluláris nátrium koncentrációját és számos szövetben gátolja a Na-H és Na-Ca cserét [19, 39, 44]. Funkcionális és anyagcsere hatása az intracelluláris Ca beáramlás gátlásával arányos, nagy mértékben javítja a kontraktilitást és normális anyagcsere állapot vissza-

Súlyossági fok	A sérülés kiterjedése	Időtartam	Keringési zavar	Veseelégtelenség
Első	nem kiterjedt	4 óra	átmeneti	minimális
Második	nem kiterjedt	6 óra	átmeneti	mérsékelt
Harmadik	1 vagy 2 felső és alsó végtag	6 óra	közepes	súlyos
Negyedik	nagyon kiterjedt	8 óra	súlyos	súlyos

I. táblázat: A crush szindróma osztályozása

	Csúcs szérum CK (U/L)	
	<75000	>75000
Betegszám	136	54
Veseelégtelenség (%)	48 (35.3)	51 (94.4)a
Haláleset (%)	6 (4.4)	9 (16.7)a
a=p< 0,05		

II. táblázat: Szérum CK, mint prognosztikai index [35]

térését a posztisemiás reperfúzió időszakában és így véd a kalcium paradoxon ellen.

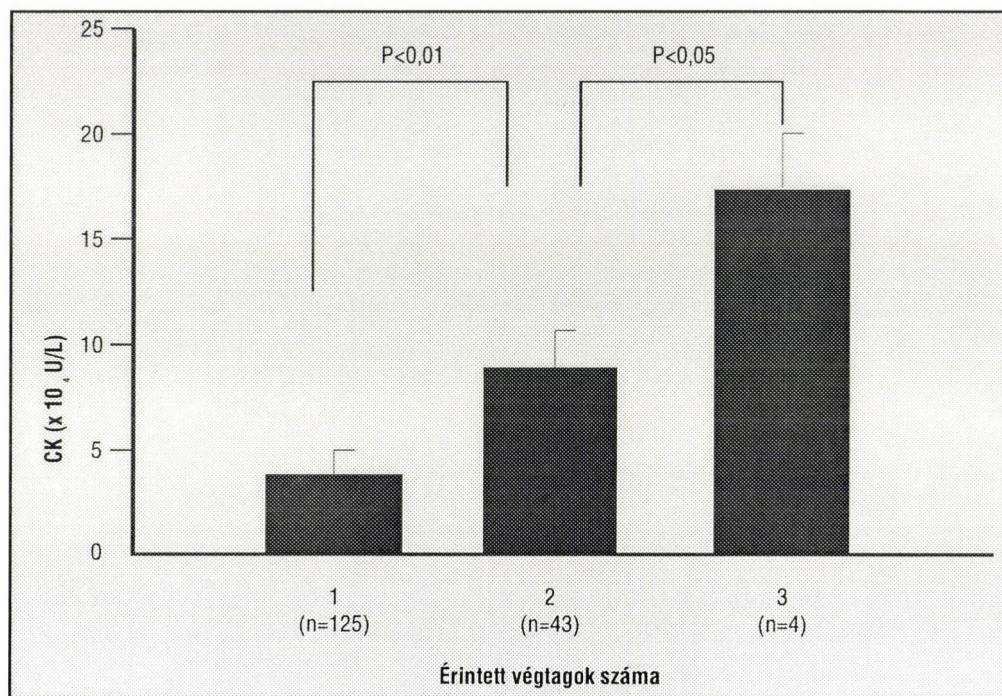
Az amilorid analóg benzamil ez irányú hatása még kifejezettebb, mivel nagyobb mértékben képes blokkolni a Na-Ca cserét [38]. Eredményes alkalmazásuk feltétele azonban a reperfúzió előtti vagy közvetlen a reperfúzió kezdete utáni alkalmazás és egyidejű nagymennyiségű folyadék bevitele az intracelluláris folyadékcsökkenés megelőzése céljából [2, 37]. A mannitol vese-protéktív hatása rhabdomyolízis során közismert és ez diuretikus hatásával magyarázható: valamennyi vesekárosító anyag (mint a ferrihematin és urát) felhígul és eltávozik a részlegesen elzáródott tubulusokon keresztül [17, 21]. Gátolja továbbá a nátrium reab-

szorbciónját és így csökkentve az oxigén igényt lehetőséget ad a ferrihematin által okozott anyagcsere károsodás túlélésére. Ugyanakkor a szabad gyökök hatásos "scavengere" lévén az oxigén-paradoxon ellen is hatékony [23, 31].

Osztályozás

A kórkép súlyosságága a behatás időtartamától és az érintett végtagok számától függ (I., II. táblázat). Prognosztikailag legjobb paraméternek a szérum kreatinin foszfokináze (Ck) értéket tartják (1. ábra).

Az elmúlt 9 év során számoltak be az irodalomban a pseudocrush szindrómának („kínzás által kiváltott rhabdomyorexis”) nevezett entitásról, amely lágyrész-sérülést követően jelentkező veseelégtelenség. Dél-Afrikában utcai



1. ábra: A csúcs CK koncentráció és a sérült végtagok száma [35]

zavargások során írták le az ütlegetést elszenvedetteken, majd Izraelben bandaháborúk áldozatain crush szindrómához hasonló kórképet, ahol a kiváltó ok a tartós ütlegetést (tomp trauma) követő kiterjedt izomsérülések során a sérült izmokból kiszabadult mioglobinnel okozta mioglobinuria vese-károsító hatása. Minden esetben hangsúlyozták a folyadékmegvonás (szomjagtatás) szerepét és a kórkép észlelésekor diagnosztikus értékűnek tartott alacsony szérumbikarbonát-szintet (alacsonyabb, mint 17 mmol/L). Egyéb fontos paraméterek: szérumbikarbonát, kálium, albumin és kreatinin foszforkináz [6, 18].

Ellátási problémák tömeges sérültáramlás viszonyai között

A crush szindróma ellátási problé-

máinak kérdésében tömeges sérültáramlás viszonyai között tájékozódási pontokat jelentenek az utolsó 25 év földrengései során szerzett tapasztalatok. 1976-ban Tangshan: 242 769 halott, 164 851 sérült. A crush szindróma aránya 2-5 % [41].

1989-ben Észak-Olaszországban 19 crush szindrómát diagnosztizáltak.

1988-ban Örményországban 25 ezer halott, 32,5 ezer sérült, 600 crush szindrómás beteget láttak el [42].

Az utolsó jelentős és tudományosan feldolgozott földrengés Japánban volt 1995. január 15-én Hanshin-Awajiban (Kobe tartomány): 92 000 ház omlott össze, 5 500 halott és 41 000 sérült szerepelt az áldozatok listáján. A halottak többsége megfulladt vagy a leomló épületek nyomták össze őket.

Kiugróan magas volt a crush szindrómák száma: 372 [35, 35a]. A tapasztalatokat az alábbiakban foglaljuk össze [5, 15, 24, 34, 35, 35a, 42].

A) Szervezés

1) Kritikus állapotban lévő betegek elszállítása a megfelelő centrumba.

A crush szindrómában szenvedő sérültek nem osztályozhatók a szokásos AIS score-ok alapján, mert ezeket

a tárgyalt entitásra még nem dolgozták ki. Az újabb adatok megerősítették, hogy a vezető halálokokat a keringési elégtelenség és hiperkalémia jelentették és a halál 5 napon belül bekövetkezett. Ugyanakkor a legsúlyosabb eseteket is sikeresen kezelték megfelelő háttérrel rendelkező kórházban.

Legfontosabb az idejében (még a sérült kiszabadítása előtt, elkezdett ere-

1) A végtag kiszabadításakor azonnali i. v. sóoldat elkezdése 1 liter/óra sebességgel; a teljes kiszabadítás 4-6 órát vehet igénybe; ha a beteg kiszabadult arteriális vérnyomás, centrális vénás nyomás és vizeletmennyiség monitorozása szükséges.

2) A kiszabadítás után az i. v. infúziós kezelés 500 ml szalina és 500 ml 5%-os glukóz váltott adásából áll 1 liter/óra sebességgel.

3) A beteg kórházi kezelését követően minden második vagy harmadik palack glukózzoldatba 50 maeq/liter nátriumbicarbonát adása történik abból a célból, hogy a vizelet pH 6.5 fölött maradjon (a szokásos bicarbonát igény 200-300 maeq/liter az első napon).

4) A vizeletürítést 20% mannit oldat adandó 4 óra alatt 1-2 gr/kg mennyiségben.

5) Legalább napi 8 liter vizeletürítést kell elérni, amely általában 12 liter napi infúziós mennyiséget jelent; a 4 liter pozitív egyensúly hozzájárul az ödémához (főleg a végtagokban), de ezt a veszélyt vállalni kell.

6) A 8 liter napi vizeletmennyiség biztosításához szükséges mannitol mennyiség elérheti a napi 200 grammot; a vér ozmoralitást 55 mOsm/kg szinten kell tartani.

7) Ha a bicarbonát adás metabolikus alkalozist hoz létre (artériás vér pH 7.45 fölött) 500 mg acetazolamid i.v. adása szükséges bolusban; ezt addig kell folytatni, amíg a vizeletből a mioglobint eltűnik, általában a 3. napon.

8) Ha a beteg anuriás és 200 mg mannitol + 120 mg Furosemid adásával nincs vizeletürítés, Dopamin 1-2 µg/min/kg adását ajánlja néhány szervező („vesedózis”).

9) Mannitolt nem adhatunk bizonyított anuria esetén.

10) 200g napi dózis felett az i. v. mannitol akut veseelégtelenséget okoz.

11) Idős betegek esetében óvatosabb folyadékbevitel és mannitol helyett Furosemid adása szükséges.

III. táblázat: Javasolt folyadékterápia fiatal felnőttek esetében a kimentés során [5]

lyes folyadékterápia. *Better* a következő protokollt ajánlja: lásd. III. táblázat [5].

Az életmentő beavatkozások közül a nagymennyiségű folyadékterápia és az adekvát hemodialízis áll a közép-pontban. A kobe-i földrengés során az alapvető fontosságú víz-elektromos-telekommunikációs- és gázfűtés ellátás a legtöbb orvosi ellátó helyen a földrengés napján használhatatlannak bizonyult és ezek 40%-a még egy héttel később is a romok alatt volt. Ezek alapján egyértelműnek tartják, hogy azokat a sérülteket, akiknél a crush szindróma kritériumai megállapíthatók, olyan gyorsan kell az érintett területről kiszállítani, amilyen gyorsan csak lehet.

2) Speciális kórházak felállítása szükséges a katasztrófa helyszínének közelében.

3) Mobil csoportok kiküldése szükséges a katasztrófa centrumába.

4) Az első időszakban legfontosabb a flexibilitás modern információs rendszerek felhasználásával.

5) Jól felkészített és gyakorlott "teamek" szervezése szükséges, hogy ezeket katasztrófa helyzetben a katasztrófa helyszínére küldhessük.

B) A szervezés szakaszai

1) Ön- és kölcsönös segély: 1-2 nap. Érdemes megfigyelni a különbséget: ez az időszak egyéb (például reaktor-balesetek esetében) katasztrófák során néhány órát nem haladhatja meg.

2) Szervezett segély és életmentés: 2-13 nap. Jellemzői:

a) nemzetközi segítség,

b) speciális problémák: elpusztult infrastruktúra, szállítási problémák (nagy távolságok alkalmatlan járművekkel, az utak egy része elpusztult, a többi túlzsúfolt), nyelvi nehézségek.

c) alapvető fontosságú a korszerű helyi és országos katasztrófaelhárító rendszer, amely összehangolja az orvosi és számos nem orvosi jellegű katasztrófaelhárító szervezet tevékenységét [35 a].

d) tömeges katasztrófa körülményei között a sérültek felkutatásához és kimentéséhez a következők szükségesek: logisztikai és irányító egység, kommunikációs egység, technikai támogató egység (különböző berendezések, légzsákok, figyelő- és lehallgató berendezések, flexibilis optikai eszközök, távirányított kamerák, stb.) felkutató egység betanított kutyákkal, mentőcsapat, orvosi szolgálat [5].

3) Rehabilitáció: 14 nap után.

C) Gyógyításban résztvevő, nem sebészeti típusú specialisták

Nefrológus, intenzív terápia, kardiológus, dietetikus, funkcionális diagnosztika, fizioterápia, pszichiáter, neurológus és a harmadik szakaszban: fizikai, pszichológiai és szociális rehabilitáció.

Az eddigiekből kiderül (és ez tükröződik az előbbi felsorolásból), hogy a crush sérülés sebészeti betegség, míg a crush szindróma nem sebészeti betegség és az ellátás biztosításához a non-invazív szakmák széles körű együttműködése szükséges.

D) Extrakorporális dialízis az osztályozás alapján

A súlyos esetek kezelésében az extrakorporális dialízis nélkülözhetetlen, azonban katasztrófa helyzetben az erők ésszerű felhasználása céljából helye pontosan meghatározott.

Első súlyossági fok: mérsékelt toxémia máj- és veseelégtelenség nélkül. Nagy mennyiségű folyadék (10-13 liter krisztalloid naponta), bikarbonát, allopurinol, mannitol, amilorid szuperoxid-diszmutáz, profilaktikus antibiotikum, NOS inhibitorok, hiperbarikus O₂ kezelés kardiovaszkuláris szerek.

Második súlyossági fok: kifejezett toxémia máj- és veseelégtelenség nélkül. Bázisterápia + plazmacsere + hemoenteroszorbcio: megelőzhető az akut veseelégtelenség!

Harmadik súlyossági fok: máj- és veseelégtelenség. Komplex kezelés meghatározott sorrendben: hemofiltráció, hemodiafiltráció, ultrafiltráció az adott helyzetnek megfelelő indikáció alapján.

Negyedik súlyossági fok: sok szervre kiterjedő elégtelenség (MOF). Detoxikációval kell kezdeni a kezelést! Plazmacsere nem javasolt. Szorbcio + hemodiafiltráció, hemodialízis + hemabszorpcio. A detoxikációt bázisterápia követi.

IRODALOM

- [1] Bagge, U., Amundson, B., Laurituen, C.: White blood cell deformability and plugging of skeletal muscle capillaries in hemorrhagic shock. *Acta Physiol. Scand.* 1980, 108:159-63.
- [2] Bersohn, M.M., Philipson, K.D., Fukushima, J.Y.: Sodium-calcium exchange and sarcolemmal enzymes in ischemic rabbit hearts. *Am. J. Physiol.* 1982, 242: C288-C295.
- [3] Better, O.S.: Traumatic rhabdomyolysis ("crush syndrome") - updated 1989. *Isr. J. Med. Sci.* 1989, 25: 69-72.
- [4] Better, O.S., Stein, J.H.: Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *N. Engl. J. Med.* 1990, 332: 825-829.
- [5] Better, O.S.: Rescue and salvage of casualties suffering from the crush syndrome after mass disaster. 1999. *Milit. Med.* 164: 366-369.
- [6] Bloom, A.I., Zamir, G., Muggia, M. et al: Torture rhabdomyorhexis-a pseudo-crush syndrome. *J. Trauma.* 1995, 38: 252-54.
- [7] Braunwald, E., Kloner, R.A.: Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J. Clin. Invest.* 1985, 76: 1713-9.
- [8] Bywaters, E.G.L.: 50 years of the crush syndrome. *BMJ.*, 1990, 301: 1412-1415.
- [9] Bywaters, E.G.L., Beal, D.: Crush injuries and renal function. *BMJ.*, 1941, 427-432.
- [10] Bywaters, E.G.L., Delory, G.E., Rimington, C., Smiles, J.: Myohaemoglobin in the urine of air raid casualties with crushing injury. *Biochem J.* 1941, 35: 1164-1168.
- [11] Bywaters, E.G.L., Popjak, G.: Experimental crushing injury. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1942, 75:612-627.
- [12] Nywaters, E.G.L.: Ischemic muscle necrosis. *JAMA.* 1944, 124: 1103-1109.
- [13] Bywaters, A.G.L., Stead JK: The production of renal failure following injection of solutions containing myohaemoglobin. *Q.J. Exp. Physiol.* 1944, 33: 53-70.
- [14] Bywaters, E.G.L.: Hydronephrosis: Histological resemblances to the changes in the crush syndrome kidney. *J. Pathol. Bacteriol.* 1945, 57:
- [15] Bywaters, E.G.L.: 50 years on: The crush syndrome. *BMJ.*, 1990, 301: 1412-1415.
- [16] Collins, A.J.: Kidney dialysis treatment of victims of the Armenian earthquake. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320: 1291-1292.

- [17] Curry, S.C., Chang, D., Connor, D.: Drug- and toxin-induced rhabdomyolysis. *Ann. Emerg. Med.* 1989, 18: 1068-84.
- [18] David, J.J., Muckart, F.R., Moodley, M.: Prediction of acute renal failure following soft-tissue injury using the venous bicarbonate concentration. *The Journal of Trauma*, 1992, 33: 813-17.
- [19] Dennis, S.C., Coetzee, W.A., Cragoe, E.J. Jr, Opie, L.H.: Effects of proton buffering and of amiloride derivatives on reperfusion arrhythmias in isolated rat hearts: possible evidence for an arrhythmogenic role of Na⁺-H⁺ exchange. *Circ. Res.*, 1990, 66: 1156-9.
- [20] Eknoyan, G.: Acute renal failure in the armenian earthquake. *Renal Failure*, 1992, 14: 241-244.
- [21] Eneas, J.F., Schoenfeld, P.Y., Humphreys, M.H.: The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. *Arch. Intern. Med.*, 1979, 139: 801-5.
- [22] Frankenthal, L.: Über Verschüttungen. *Virchows Arch.*, 1916, 222: 332.
- [23] Freeman, B.A., Crapo, J.D.: Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.*, 1982, 47: 412-26.
- [24] Gabow, P.A., Kaehmy, W.D., Kelleher, S.P.: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*, 1982, 141-152.
- [25] vanGilst W.H.: Protection of the myocardium against postischemic reperfusion damage. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1989, 14: Suppl. 9: S49-S54.
- [26] Honda, N.: Acute renal failure and rhabdomyolysis. *Kidney Int.*, 1983, 23: 888-98.
- [27] Jolly, S.R., Kane, W.J., Bailie, M.B., Abrams, G.D., Lucchesi, B.R.: Canine myocardial reperfusion injury: its reduction by the combined administration of superoxide dismutase and catalase. *Circ. Res.*, 1984, 54: 277-85.
- [28] Kayser, E.F.O.: Von Schjerning's Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege. Leipzig, 1922.
- [29] Korthuis, R.J., Granger, D.N., Townsley, M.I., Taylor, A.E.: The role of oxygen-derived free radicals in ischemia-induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. *Circ. Res.*, 1985, 57: 599-609.
- [30] Korthuis, R.J., Grisham, M.B., Granger, D.N.: Leukocyte depletion attenuates vascular injury in postischemic skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 1988, 254: H823-H827.
- [31] Lee, K.R., Cronenwett, J.L., Schlafer, M., Corpron, C., Zelenock, G.B.: Effect of superoxide dismutase plus catalase plus catalase on Ca²⁺ transport in ischemic and reperfused skeletal muscle. *J. Surg. Res.*, 1987, 42: 24-32.
- [32] Linas, S.L., Whittenberg, D., Repine, J.E.: Role of xanthine oxidase in ischemia/reperfusion injury. *Am. J. Physiol.*, 1990, 258: F711-F716.
- [33] McCord, J.M.: Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312: 159-63.
- [34] Michaelson, M. D.: Crush Syndrome. *World J. Surg.*, 1992, 16: 899-903.
- [35] Oda, Jun, Tanaka Hiroshi, Yoshioka Toshiharu, Iwai Atsushi, et al: Analysis of 372 Patients with crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. *The Journal of Trauma*, 1997, 42: 470-76.
- [35/a] Tanaka H., Oda J., Iwai A. et al: Morbidity and mortality of hospitalized patients after the 1995 Hanshin-Awaji earthquake. *Am. J. Emerg.*, 1999, 17: 186-91.
- [36] M. Odeh, M. D.: The role of reperfusion induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N. Eng. J. Med.*, 1991, 324: 1417-22.
- [37] Philipson, K.D., Bersohn, M.M., Hishimoto, A.Z.: Effects of pH on Na⁺-Ca²⁺ exchange in canine cardiac sarcolemmal vesicles. *Circ. Res.*, 1982, 50: 287-93.
- [38] Pierce, G.N., Maddafard, T.G., Kroeger, E.A., Cragoe, E.J.: Protection by benzamil against dysfunction and damage in rat myocardium after calcium depletion and repletion. *Am. J. Physiol.*, 1990, 258: 17-23.
- [39] Regan, T.J., Broisman, L., Haider, B., Eaddy, C., Oldewurtel, H.A.: Dissociation of myocardial sodium and potassium alterations in mild versus severe ischemia. *Am. J. Physiol.*, 1980, 238: 575-580.

- [40] Shaw, A.D., Sjolín, S.U., Mcqueen, M.M.: Crush syndrome following unconsciousness: Need for urgent orthopaedic referral. *BMJ.*, 1994, 309: 857-859.
- [41] Sheng, C.Y.: Medical support in the Tangshan earth-quake: A review of the management of mass casualties and certain major injuries. *J. Trauma*, 1987, 27: 1130-1136.
- [42] *Vojenno-Med. Zs.* 1989, ápr.: 11-14., júl.: 20-24., aug.: 21-24., 24-27., nov.: 24-28., dec.: 19-20., 1990, febr.: 24-26., ápr.: 25-31., 32-37., 41-43., 44-45., szept.: 1-2., 7-9., 9-11., aug.: 64-65., 68-70., 76-77., 77-78., dec.: 15-16., 1991, jan.: 33-36., 36-38., ápr.: 14-16., szept.: 54-57. oldalak.
- [43] Walker, P.M., Lindsay, T.F., Labbe, R., Mickle, D.A., Romaschin, A.D.: Salvage of skeletal muscle with free radical scavengers. *J. Vasc. Surg.*, 1987, 5: 68-75.
- [44] Weiss, R.G., Lakatta, E.G., Gerstenblith, G.: Effects of amiloride on metabolism and contractility during reoxygenation in perfused rat hearts. *Circ. Res.* 1990, 66: 1012-22.

Col. (ret.) L. Liptay M.D.

Current concept of pathogenesis and treatment of crush-syndrome

Following the determination of rhabdomyolysis, crush injury and crush syndrome author summarizes their

pathophysiology and makes a sharp distinction between crush injury (which demands surgical intervention) and crush syndrome (which demands variety of non-invasive specialists). Author describes clinical picture, diagnostic and therapeutical principles of crush injury, makes advantages and disadvantages of problem of fasciotomy known. He points to the need of starting conservative treatment promptly after the partial extrication of the patient to prevent crush syndrome. After looking over the mechanism of development of crush syndrome he discusses the question of reperfusion with "oxygen paradoxon" and the question of "calcium paradoxon" and their great practical importance during early therapeutical intervention. Finally he discusses the problems of great number of patients suffered from crush syndrome following earthquake and the indications of extracorporeal hemodialysis in this type of disaster.

*Dr. Liptay László ny.o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

HVK Egészségügyi Csoportfőnökség

A Magyar Közegészségügyi - Járványvédelmi Felderítő és Elemző Csoport Albániában

**Dr. Szolnoki László orvosezredes,
Dr. Lakatos Gabriella orvosőrnagy**

*Kulcsszavak: egészségvédelem, megelőzés, egészségügyi felderítés,
mobil laboratórium*

Magyarország, mint a NATO tagja, az ALLIED HARBOUR humanitárius műveletben részvételével demonstrálta szándékát és képességét a többnemzetiségű együttműködésre.

Az AFOR kötelékében tevékenykedő magyar Közegészségügyi-Járványvédelmi Felderítő és Elemző Csoport az egészségügyi biztosítás kiemelt területén, az egészségvédelem területén végzett eredményesen fontos feladatokat, jelentős mértékben hozzájárulva a többnemzetiségű AFOR kontingens, valamint a menekültek és a befogadó Albánia lakossága egészségének védelme érdekében végzett tevékenység sikeréhez.

Az országgyűlés határozata alapján Magyarország tevékeny részt vállalt a NATO menekültek megsegítését célzó „ALLIED HARBOUR” humanitárius műveletében. A többnemzetiségű AFOR erők részeként a Magyar Közegészségügyi-Járványvédelmi Felderítő és Elemző Csoport 1999. április 28-tól augusztus 14-ig működött Albániában [1]. Az ország teljesítőképességével arányos magyar katonai szervezet részvétele az ALLIED HARBOUR humanitárius műveletben egyben demonstrálta, hogy Magyarország a NATO tagságból eredő, vállalt kötelezettségeit teljesíteni tudja.

Hasonló feladatokra felkészített mobil egészségügyi egységek, alegységek a korábbi években is megtalál-

hatók voltak a katonai-egészségügyi szolgálat szervezetében. Azok felszerelése, anyagi készletei az idők folyamán azonban elöregedtek, használati idejük lejárt, frissítésük pedig gazdasági okokból nem volt megoldható.

A Magyar Honvédségnél az elmúlt 10 évben bekövetkezett változások indokoltá tették, hogy átalakítsuk, az új szövetségi rendszer követelményéhez igazítsuk a mobil egészségügyi szervezetek struktúráját és felszerelését [7]. Ez a folyamat már megkezdődött, az AFOR-ban való részvétel azonban felgyorsította az egészségvédelmi feladatokra megalakítandó szervezetek struktúrája és várható alkalmazása terén az átalakuló elmélet gyakorlati alapokra helyezését. Ennek meg-

felelően 1999 tavaszán egy új mobil egészségügyi szervezetet alakítottunk meg – a Közegészségügyi Járványvédelmi Felderítő és Elemző Csoportot (KJFECS) [2].

Nemes cél érdekében lett megalakítva a csoport, és ennek megfelelően jelentős feladatok álltak előtte.

A közegészségügyi-járványvédelmi tevékenység a béketeremtő és békefenntartó műveletek egészségügyi biztosításának is kiemelt fontosságú területe. A katonai erő személyi állománya, a lakosság, a menekültek egészségének megóvása, a járványos megbetegedések megelőzése, elterjedésének megakadályozása jelentős mértékben meghatározza a katonai erő alkalmazásának eredményességét [4]. A Magyar Köztársaság, a Magyar Honvédség ezen a területen vállalt a többnemzetiségű rendszerben fő felelősként meghatározó feladatokat, különös tekintettel arra, hogy Albániában az egészségügyi infrastruktúra nem volt felkészülve arra, hogy akár a területen tevékenykedő békefenntartó erők, akár az oda érkező menekültek miatt megnövekedett szükségleteknek meg tudjon felelni.

Az előzetes elemzések alapján a magyar csoportot a következő feladatokra kellett felkészíteni:

- mintavételezéssel egybekötött helyszíni közegészségügyi-járványügyi vizsgálatok végzése, a fertőző betegek felkutatása;

- a begyűjtött minták mikrobiológiai, illetve higiénés laboratóriumi vizsgálata;

- az adatok epidemiológiai elem-

zése, ez alapján javaslattevél járványvédelmi intézkedések meghozatalára (pl. járványügyi megfigyelés, szigorított járványügyi megfigyelés és zárolat, fertőtlenítések);

- a parancsnokok részére javaslattevél a személyi állomány egészsége-
sebb munka- és életkörülményeinek kialakítására;

- együttműködés más nemzetek egészségügyi ellátó erőivel (azok tevékenységeinek közegészségügyi-járványügyi támogatása, az epidemiológiai adatok összegző elemzése).

A Közegészségügyi-Járványvédelmi Felderítő és Elemző Csoport megalakítása

A KJFECS személyi állománya önkéntes jelentkezés alapján az MH Egészségvédelmi Intézettől, illetve a nem egészségügyi szakállomány vonatkozásában a Magyar Honvédség csapataitól került ki [2].

A csoport felszerelése úgy lett kialakítva, hogy akár légi, közúti szállítással, illetve vízi úton, valamint azok kombinációjával eljuttatható legyen az alkalmazás helyszínére (*I. táblázat*). (1999 tavaszán légiszállítás szervezésére került sor, amelyben a Magyar Honvédség szállító repülőgépei mellett együttműködött a Belga Királyi Légierő is.)

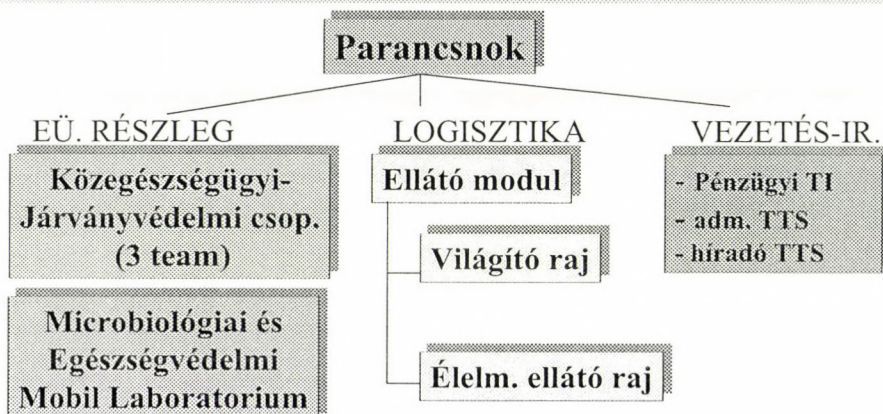
A csoport 35 főből állt, közöttük:

- 7 orvos, 1 állatorvos, akik személyenként több szakvizsgálattal is rendelkeztek (katonai és katasztrófa-orvostan, közegészségtan-járványtan, mikrobiológia), így munkájuk során egymást helyettesíthették,

- 3 közegészségügyi-járványügyi



KJFECS szervezeti felépítése



Szem. áll.: 35 (13 eü., 7 asszisztens és eü. logisztikus, 15 logisztikus)
11 TI, 6 TTS, 18 szerződéses (7 nő, 28 férfi)

1. ábra: A KJFECS szervezeti felépítése

felügyelő, akik a tábori körülmények közötti, illetve terepen végzendő tevékenységre is fel voltak készítve,

– 24 fő tiszthelyettes – laboratóriumi asszisztensek, valamint egészségügyi szaktechnikai-kezelői és általános logisztikai kiszolgáló személyzet.

Funkcionálisan a csoport három részre tagozódott (1. ábra):

I. Parancsnokság:

- parancsnok,
- pénzügyi tiszt,
- híradó tiszthelyettes,
- ügykezelő - gépíró.

II. Egészségügyi szervezetek

– Közegészségügyi-járványvédelmi részleg, melyet a mintavételezést és a helyszíni vizsgálatokat végző operatív csoportok alkottak,

– Mikrobiológiai és Egészségvédelmi Mobil Laboratórium (MEML), amely konténerekben (2 db KF-2), illetve a hozzájuk kapcsolódó oldalsátrakban volt elhelyezve, és a KJFECS fő funkcionális részlegeként az egészségvédelmi tevékenység művelési területen működő, egyedülálló laborhátterét biztosította.

III. Logisztikai részleg, amelynek szervezetét élelmezési ellátó raj és világító raj alkották

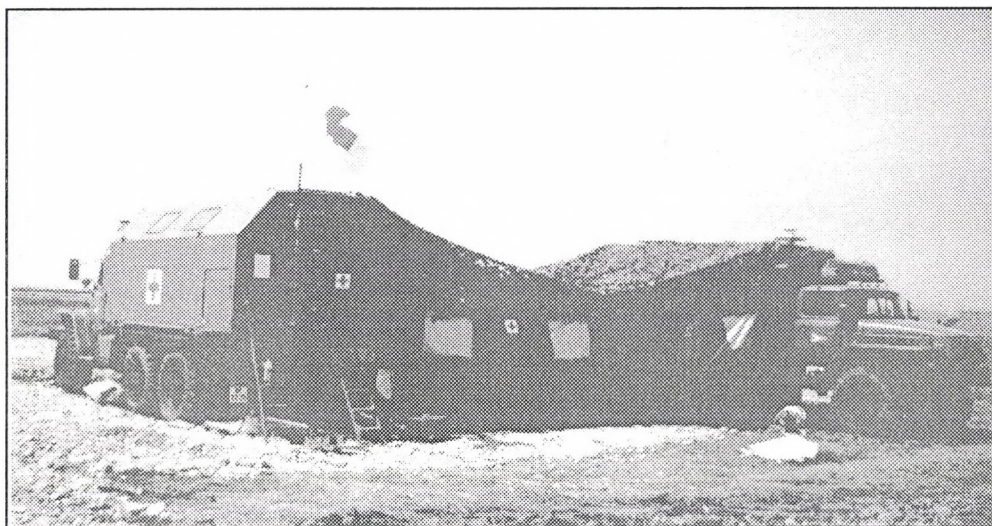
A Mikrobiológiai és Egészségvédelmi Mobil Laboratórium működése

A laboratóriumi vizsgálatok a Mikrobiológiai és Egészségvédelmi Mobil Laboratóriumban történtek.

A laboratórium fő részei: a Magyar Honvédségnél rendszeresített Egészségvédelmi Laboratórium (EL) kon-

Eü. szaktechnika Megnevezés		Egyéb technikai eszköz Megnevezés (db)	
Egészségvédelmi Laboratórium- konténer (EL)	1 klt	tj. szgk.	3
Demineralizáló - sterilizáló berendezés (DSB)	1 klt	0,5 t tgg.	1
ELISA munkaállomás	1	5 t konténerszáll. tgg	2
Fürdető - fertőtlenítő berendezés	1	5-6 t tj tgg.	3
		vízszáll. Ufo	2
		üza. száll. Ufo	2
		16-20 /KW/3*400 áf. ufo	1
		TÁVISZ	1
		INMARSAT műholdas távközlési készlet	1
		Számítógép	3

I. táblázat: A KJFECS főbb technikai eszközei



2. ábra: MEML fényképe

téner, mely jól vizsgázott egy 1986. évi magyarországi dizentéria járvány idején is, és a szintén konténerbe épített Demineralizáló-Sterilizáló Berendezés (DSB). A két gépjárművön fixált kon-

téner közé került felállításra két egymással szembe fordított oldalsátor, melyek közül az EL felé eső a vizsgálati anyagok átvételére és az elkészített táptalajok, illetve immunsavók

hűtőtárolására szolgált, a másik a táptalaj-konyhának és a desztilláló berendezésnek adott helyet.

Az EL konténer műszaki adatai:

méret: 5080 x 2505 x 2315 mm

összes

tömeg: 3785 kg

szállító jármű: URAL 375 D

áramforrás: HAD-4-0/230
típusú 4 kW-os
aggregátor

Feladatai:

– közegészségügyi, járványügyi, laboratóriumi vizsgálatok végzése, kórokozók gyors kimutatása,

– járványgócba települve ellenőrzéseket végezni és biztosítani a szükséges laborvizsgálatokat,

– terepfelderítés, fertőtlenítés hatékonyságának ellenőrzése,

– antibiotikum érzékenységi vizsgálatok elvégzése,

– víz-, élelmiszer- és környezet-higiénés vizsgálatok végzése,

– víz, élelmiszer és levegő toxikológiai vizsgálatainak elvégzése.

Az oldalsátorban anyagátvétel, mintaelőkészítés, hűtőtárolás történt. Itt kapott helyet az ELISA vírusdiagnosztizáló készülék is, amely eredetileg nem tartozott a laboratórium alapfelszereléséhez. Beszerzésére és üzembe helyezésére a járványügyi felderítés adatai alapján került sor, melyek szerint Albániában a vektorokkal terjedő arbovírus fertőzések egy csoportja is endémiás. A legelterjedtebbek a krími-kongói haemorrhá-

giás láz, a közép-európai kullancs-encephalitis és a haemorrhágiás láz veseszindrómával. Minthogy az arbovírusok súlyos járványokat is okozhatnak, és némelyikük akár biológiai fegyverként is használható lenne, fel kellett készülni legalább az elemi szintű diagnosztizálásra.

A laboratórium az alábbi kórokozók identifikálására volt felkészítve [3].

1.) Baktériumok

a.) Enterális patogének

- *Escherichia coli* (E. coli 0157)
- *Vibrio cholerae*
- *Salmonella* A-DD group - *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*
- *Yersinia enterocolitica* 03,09
- *Yersinia pseudotuberculosis* I-V.
- *Francisella tularensis*
- *Proteus* OXK
- *Shigella dysenteriae*
 - Flexneri
 - sonnei
 - boydii
- *Pseudomonas* sp.
- *Providencia* sp.
- *Campylobacter* sp. Csak kifejezett kérésre!

b.) Légúti megbetegedések kórokozói

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus* sp.
- *Streptococcus* sp.
- *Neisseria* sp.
- *Haemophilus influenzae* B

c.) Egyéb kórokozók

- *Brucella* sp.
- *Borellia burgdorferi*
- *Pyogen baktériumok*
- *Clostridium* sp.

2.) Vírusok

- Rotavirus
- Adenovirus
- Hantavírusok
- EBV /Ebstein-Barr virus/
- B 19 Parvovirus
- TBE vírus
- Hepatitis A vírus
- Hepatitis B vírus
- HIV
- Morbilli vírus
- Mumps vírus
- Rubeola vírus
- Varicella vírus
- Mycoplasma pneumoniae
- Toxoplasma gondii

3.) Gombák

- *Candida* sp.
- *Dermatophytons*

3.) Paraziták

a.) Ektoparaziták

- *Sarcoptes scabiei*
- *Pediculus capitis*
- *Pediculus hominis*
- *Phthirus pubis*

b.) Endoparaziták

- *Echinococcus-granulosus* (hydatidosis),
 multilocularis (alveococcosis)
- *Strongyloides stercoralis*
- *Trichuris* sp.
- *Ancylostoma duodenale*, *brasiliense*, *caninum*
- *Hymenolepis nana*
- *Taenia saginata*
- *Taenia soleum*
- *Taenia soleum cysticercus*
- *Trichinella spiralis*
- *Toxoplasma gondii*
- *Toxocara canis*
- *Enterobius vermicularis*

c.) Protozoonok

- *Entamoeba histolytica*
- *Iodamoeba büttchlii*
- *Balantidia coli*
- *Giardia lamblia*
- *Malaria - Plasmodium* sp.
- *Babesia microti*

Víz mikrobiológiai és kémiai vizsgálata

a.) Mikrobiológiai vizsgálat

- Összcsíraszám 20 °C és 37 °C fokon
- Enterális patogének: Coliform
 Faecal coliform
 Streptococcus faecalis
 (Str. D group)
 Pseudomonas aeruginosa
 Salmonella sp
 Salmonella typhi
 Vibrio cholerae

b.) Kémiai vizsgálatok

- ammónia /NH₄/
- nitrát /NO₃/
- nitrit /NO₂/
- vas
- mangán
- vízkeménység-meghatározás
- aktív szabad Cl
- pH

Élelmiszerhigiénés vizsgálatok

- Összcsíraszám
- *Salmonella* sp.
- *Staphylococcus aureus* (enterotoxin meghatározás). Ételmérgezés esetén!
- *Proteus* sp.
- *Bacillus cereus*
- *E. coli* sp., enterális megbetegedések esetén
- *Streptococcus faecalis* (Str. D group)
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium botulini* - ételmérgezés esetén

A KJFECS kapacitásának kvantitatív mutatói

A csoport – figyelembe véve a vonatkozó nemzetközi egyezményeket, NATO egészségügyi doktrínát (5) - 30 napos utánpótlás nélküli szakmai tevékenységre volt felkészítve. Tekintettel arra, hogy az élelmiszer és az üzemanyagellátás a helyszínen a spanyol táborban biztosított volt, e téren 14 napra elegendő induló készlettel rendelkezett a csoport. Az anyagi készletek utánpótlását a szükség szerint – általában 3-4 hetente – szervezett légi szállítás útján volt lehetőség Magyarországról biztosítani.

A KJFCS működése során a következő napi teljesítményre volt képes:

- naponta 10 teljes mikrobiológiai vizsgálat (20 ismeretlen kórokozó, valamint antibiotikum rezisztencia meghatározása) biológiai-, víz- és élelmiszer-minták esetében,

vagy

- 60 mikrobiológiai szűrővizsgálati teszt baktériumhordozók, illetve fertőzött személyek kiszűrése céljából, előzőleg meghatározott kórokozó által előidézett, ismert járvány esetén,
- naponta 50 vízminta kémiai vizsgálata (ammónia, nitrát, nitrit, vas, mangán, Ca és Mg-ok aktív szabad Cl, pH),
- naponta 30 vízminta mikrobiológiai vizsgálata,
- naponta 20 élelmiszer minta higiénés vizsgálata,
- légszennyezettségi vizsgálatok.

A csoport tevékenységének főbb mutatói

Albániában a laboratórium két helyszínen működött. Hamallajban - ahol 7 hetet üzemelt – vizsgálati anyagai alapvetően 3 helyről gyűltek össze. A legtöbb minta a spanyolok ROLE-2 típusú tábori kórházból érkezett, amelynek 60%-a a spanyol menekülttáborból, 40%-a pedig a környező falvakból a kórházba érkező albán lakosságtól származott. Az ellátási körzetbe tartozott az ENSZ Menekültügyi Főbiztosság (UNHCR) által létesített és üzemeltetett Samaritan's Purse (amerikai tábor) és a Norwegian Aid (norvég tábor, továbbá az albán kormány által felügyelt polgári szervezet – a Crystal Club – menekülttábora. A minták fennmaradó részét a csapatok epidemiológiai csoportjai szállították be a laboratóriumba. Ezek a csoportok a környező falvak albán lakosságának mintáit is gyűjtötték, néhány alkalommal a közép-albániai Peqin városban lévő norvég-dán humanitárius szervezet táborából is szállítottak be anyagokat.

Az AFOR Főparancsnoksága szervezésében, akik helikoptert bocsátottak erre a célra rendelkezésre, egész Albánia területéről gyűjtöttek és elemeztek vízmintákat.

A durresi AFOR Főparancsnokságra történő áttelepülés után – 8 hét – a működés utolsó négy hetében a vizsgálati anyagok részben a helyben települt NATO alakulatok (amerikai, brit, német, olasz) katonáitól, részben a szomszédos olasz és holland/Belga Tábori Kórházak betegeitől származtak.



KJFECS tevékenysége

1999. április - 28. és augusztus 18. között



1. Közeg.-járványvédelmi biztosítás

65 000 fő

2. Microbiológiai laborvizsgálatok és megelőző intézkedések

Ivóvíz vizsg.

165

127 / 38

Bacter. vizsg.

418

367 / 51

Élelmiszer v.

10

10 / 0

Virol. vizsg.

62

62 / 0

Rágcsálóirt.

5

5 / 0

Parazit. vizsg.

61

61 / 0

Rovarirt.

25

15 / 10

Mycol. vizsg.

15

15 / 0



Egyéb

26

6 / 20

3. ábra: A KJFECS tevékenysége 1999. április 28. és aug. 18. között [1]



4. ábra A KJFECS személyi állománya

A mikrobiológiai és epidemiológiai adatok feldolgozása során a CDC (Center Disease Control) EPI INFO v.6.02 epidemiológiai szoftverét és az annak segítségével általuk létrehozott adatbázist használták. Az elemzések eredményeként, amikor az szükségessé vált, speciális preventív rendszabályok bevezetésére kerülhetett sor, mint például fertőtlenítés, fertőzött személyek elkülönítése, vakcináció, kemoprofilaxis. Ezen feladatokon túlmenően a csoport szakemberei dolgoztak ki az albán katonaegészségügyi szolgálat részére egy vektor kontroll programot.

Az egészségvédelem, ezen belül kiemelten a környezeti ártalmak megelőzése csak jól felkészült szakemberekkel, az egész egészségügyi biztosítási rendszer összehangolt működésével valósítható meg. A magyar szakemberek bizonyították, hogy a KJFECS alkalmas volt a többnemzetiségű egészségügyi biztosítási rendszer hiányt pótló elemeként funkcionálni az ALLIED HARBOUR humanitárius műveletben.

IRODALOM

- [1] Svéd L.: Magyar katona-egészségügy a jelenkor válságaiban (Előadás a Katonaorvoslás - történeti Konferencián, 2000. 04. 13.)

- [2] Szolnoki L.: Lessons learned from deployment of Hungarian Preventive Medical Team in AFOR (Előadás az 5. COMEDS Pfp Egészségügyi Konferencián - Tallin 2000. jún. 14-16.)
- [3] Dóri Cs.: Enterális fertőzések epidemiológiája és mikrobiológiai jellemzői az AFOR műveletek során (Előadás a Migráció és utazás-egészségügy I. Magyarországi Kongresszusán, 2000. márc. 03-04.)
- [4] A NATO egészségügyi politikája és irányelvei – MC 326/1 – Egészségügyi Csoportfőnökség kiadványa, Budapest, 1999.
- [5] Allied Joint Medical Support Doctrine (AJP 4.10) 1999. Brüsszel
- [6] ACE 85-8 Directives, 1989, Brüsszel
- [7] Svéd L., Szolnoki L.: Változások A Magyar honvédség egészségügyi ellátórendszerében a NATO elvek tükrében. 1998., (50) 1: 5-36.
- [8] MEDIC – adatbázis. 1998. March AFMIC - DI 1810-215-98

*Fényképek: Dr. Kopcsó István o.alez.
Dr. Békési Livia o.örgy.*

A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. Faludi Gábor o. ezredesnek ezen cikk elkészítéséhez nyújtott értékes tanácsaiért

**Col. L. Szolnoki M.D.M.C.,
Maj Gabriella Lakatos M.D.M.C.**

**Hungarian Preventive Medical Team
in Albania**

In correspondence with decision of Hungarian Parliament in the spring of 1999 the Hungarian Preventive Military Medical Team carried out a mission in the ALLIED HARBOUR humanitarian NATO operation in Albania as part of multinational AFOR contingent. From medical viewpoint, crucial aspect of operation was: more emphasis on environmental hazards leading to increased need for preventive medicine based on accurate health information.

The mission of Hungarian Preventive Medical Team was:

- to perform intensive epidemiological field investigation among the civil population, on territory of refugee camps and at the troops of participating NATO countries;

- to control infectious diseases and prevent the outbreaks of epidemics;

- to give recommendations (anti-epidemic measures) for civil and military authorities;

- to assist military commanders in organization of healthier life conditions.

The main functional division of the Team – the Microbiological and Health-protection Mobile Laboratory – was placed in containers, which were developed in Hungary. The laboratory was equipped mainly with Hungarian-made instruments for conventional microbiological and hygienic work. This equipment was completed with ELISA workstation and different biochemical and serological tests, as needed.

By participation in the NATO humanitarian operation Hungary, as a member of NATO, demonstrated his intention and ability for multinational cooperation. Hungary is ready and able to contribute to a multinational system of medical support.

*Dr. Szolnoki László o.ezds.
1885 Budapest, Pf. 25.*

*MH Egészségvédelmi Intézet,
Zrínyi Miklós Nemzetvédelmi Egyetem**

A toxinok, mint biológiai harcanyagok

**Dr. Faludi Gábor orvosezredes,
Dr. Békési Livia orvosőrnagy,
Barabás Károly őrnagy,
Prof. Dr. Halász László mérnökezetredes*, D.Sc.**

*Kulcsszavak: biológiai harcanyagok, toxinok, ABV (NBC) védelem,
vegyi és biológiai fegyver, proliferáció.*

A szerzők áttekintik a vegyi és biológiai harcanyagok jelentéstartalmának változását, korábban jellemző különválásuk fokozatos megszűnését. Ismertetik a biológiai harcanyagok osztályozását, ezen belül a toxinokat, betöltött szerepüket, felosztásukat és alkalmazásuk feltételeit, lehetőségeit. Összefoglalják néhány jelentősebb toxin-harcanyaggal kapcsolatos ismereteket, és bevezetik a témával ismerkedni kívánó olvasót, szaktiszteket, akiknek feladatuk lehet a tömegpusztító fegyverek elleni védelem területein.

A biológiai fegyverekkel kapcsolatos szorongások az elmúlt években drámai módon növekedni látszanak. Hosszú évek közönye után a média és párhuzamosan a lakosság érdeklődése is fokozódik a tudósok által egyre hangosabban megfogalmazott és növekvő aggodalmakat tükröző állásfoglalásai kapcsán, amelyek a tömegpusztító fegyverek (és az előállításukhoz szükséges technológiák) nemzetközi méretű elterjedéséről - proliferációról, a biológiai és toxinfegyver tilalmi egyezmény (Biological and Toxin Weapon Convention: BTWC) megsértéseiről, vagy a vegyi és bioterrorizmus [17] egyes kérdéseiről hangzanak el [1, 10]. A biológiai fegyverek szerepének felértékelődéséről és alkalmazásának egyre

növekvő kockázatáról már több összefoglaló munka is megjelent [11, 18]. A harmadik évezred a biotechnológiai ipar látványos növekedésével köszöntött be és sosem látott fejlődést hozott és ígér az élettudományok minden területén. Eredményei megjelennek a mindennapokban, a géntechnológiai eljárások alkalmazásával előállított élelmiszerektől, egyes ipari alapanyagok gyártástól kezdve, a környezetvédelemtől az oltóanyagok termeléséig. Az orvostudományban új szakterület született meg, a molekuláris medicina, amely széles területeket ölel fel, és szédítő távlatokat nyit meg a gyógyítás és a megelőzés előtt, a gén-terápia vagy a DNS vakcinák [6] megjelenésével.

A molekuláris orvosi-biológiai ismeretek exponenciális növekedése, és következményesen a biotechnológiai ipar robbanásszerű fejlődése, szükségyszerű kihívást jelent a hadtudomány számára is több szempontból:

- Először, tisztán elméleti megfontolások alapján: a különböző határterületek társtudományai által elért eredményeinek, a vonatkozó mértékben, tükröződnie kell a hadtudományban is.
- Másodszor, gyakorlati szempontok miatt, példaként említhető az etnikai fegyverek megalkotásának – lehetőségének problémája, amely az emberi genom feltárására irányuló program (Human Genom Project: HUGO) eredményeinek, „másodlagos következményeinek” köszönhetik létezését.
- Végezetül, a korszerű ismereteknek bele kell épülnie a parancsnoki állomány és a szaktisztek, a vegyvédelmi- és az egészségügyi (orvos) tisztek, oktatásába, kiképzésébe is, hogy a személyi állomány harcképességének megóvását célzó döntések a megfelelő informáltság birtokában születessenek meg.

Magyarország csatlakozása 1999-ben a NATO szövetségi rendszeréhez, de már korábbi részvétele a Békepartnerségben (Pfp), sokat segített a tömegpusztító fegyverek elleni védelem kérdéseinek újra gondolásában. A kétpólusú világ széthullásának eufóriája a tömegpusztító fegyverek méltán óhajtott alkonyának álmait erősítette fel, és a szak-

emberek köteles óvatossága (paranoiája?) ellenére, majd tíz év kellett az álláspontok lassú megváltozásáig, feledve Róma egyik örök igazságát: Ha békét akarsz, készülj a háborúra! [Si vis pacem, para bellum!].

A tömegpusztító fegyverek, ezen belül a biológiai fegyver és az ellene való katonai és egészségügyi védelem kérdéseinek NATO elvek szerinti kezelése, beleértve a szükséges infrastruktúra költségigényes fejlesztését is, bizonyos elemeiben már megkezdődött, például az új egészségügyi biztosítási doktrína kidolgozásával [23], vagy a katonai szabványosítási tevékenység lassacskán kibontakozó eredményeivel, mindazonáltal a terület még nagyon sok tennivalót rejt magában a különböző szakszolgálatok számára a közelebbi és a távolabbi jövőben.

A vegyi és biológiai fegyverek elkülönülése

A tömegpusztító fegyverek, születésük pillanatától didaktikusan jól elkülönültek egymástól harcanyagaik eredete, és a csapást követő hatáskiváltás ideje és sok más jellemzőjük tekintetében.

Az I. világháborúban megjelenő vegyi harcanyagok mesterségesen előállított ipari szervetlen (pl.: klórgáz), vagy szerves (pl.: mustár) mérgező vegyületek voltak, amelyeknek jellemző toxikus hatásai az expozíciót elszenvedett személy anyagcseréjére helyileg (hólyagképződés) és/vagy általánosan (pl.: az oxigénszállítás bénítása a cián esetében) és viszonylag rövid időn belül érvényesültek.

A biológiai harcanyagok az előbbiekkel ellentétben, a természetben előforduló élő kórokozó mikroorganizmusok (taxonómiai hovatartozástól függetlenül) voltak, amelyek speciális hatásukat, az általuk okozott kórképet, esetleg járványt – az emberi, állati vagy növényi szervezetekben – jellegzetes lappangási időt követően (lépfene, takonykór) fejtették ki. A két fegyverfajta tradicionális különállását segítette a kezdetekben, hogy különböztek egymástól abban is, hogy a sérültek ellátásának egészségügyi biztosítási elveinek kidolgozásához szükséges orvosi háttérismereteket más-más diszciplína szolgáltatta. A vegyi fegyverek elleni speciális védelemhez a toxikológia, a biológiai fegyverek ellen a mikrobiológia, infektológia és epidemiológia szolgáltatta a szakismereteket a katonaegészségügy és vegyvédelem, mint a hadtudományágak sikeres alkalmazásához.

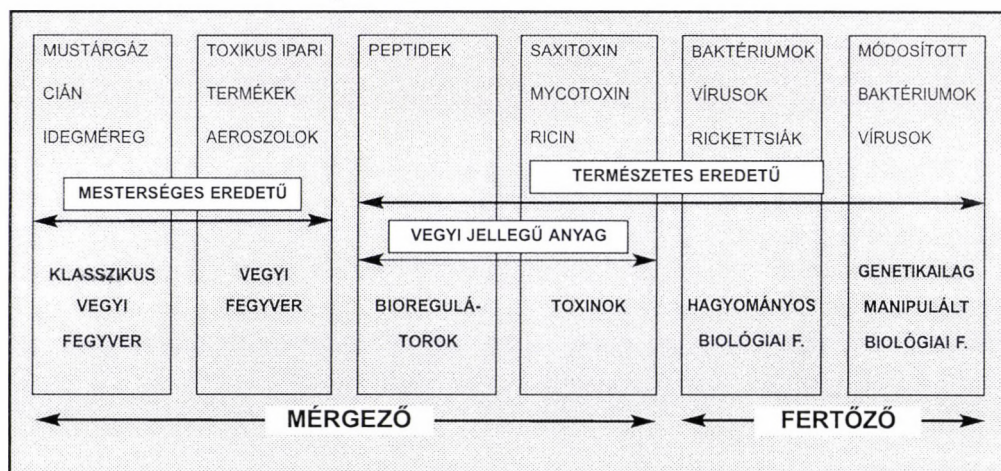
Ebbe az eredeti felosztásba később, a definíciót kissé módosítva kerültek be a toxinok: a mikroorganizmusok

vagy többsejtű állati vagy növényi szervezetek által termelt mérgező hatású anyagok.

Mivel a két tömegpusztító fegyver elkülönítésében a kulcsszó a természetes eredet volt, így a biológiai harcanyagok köre gyarapodhatott egy újabb, bár kissé „idegenszerű” kategóriával. A toxinok megjelenése a biológiai harcanyagok között az elmúlt XX. század közepére tehető, és a még fellelhető nyílt katonai szakirodalmi források szerint is, az „alkalmazásuk elméletileg nem zárható ki, de gyakorlatilag nem valószínű” minősítést kapta [9] akkoriban. Ismertetésük annyira alárendelt jelentőségűnek látszott, vagy olyan titkos volt, hogy az idézett forrásokban mellőzhetőnek bizonyultak [8].

A vegyi és biológiai harcanyagok ágenseinek mai felosztása (1. ábra)

A vegyi és biológiai harcanyagok megadott aktuális felosztása (1. ábra) összegzi a többször átértékelt gyakorlati tapasztalatokat és a tudományos fejlődés eredményeit [4].



1. ábra: A vegyi és biológiai fegyverek ágenseinek felosztása

A korábbi béke és háború ellentét-páron alapuló katonai gondolkodást napjainkra felváltotta a modern válságkezelés elvein alapuló, differenciáltabb közelítés, amely a katonai tevékenységek új dimenzióit is felöleli, mint a békehadműveletek, katasztrófavédelem és humanitárius hadműveletek különféle formáinak kölcsönhatása az ABV fegyverek elleni védelemmel (a nukleáris fegyverek ebben a dolgozatban említésre nem kerülnek).

Ezen szempontok alapján született meg a mérgező vegyi és gyógyszeripari intermedierek és alap és hulladék anyagok katonai célú alkalmazásán alapuló új harcanyag-kategória, amely a tradicionális vegyi arzenált jelentősen kibővíti és újrafogalmazza úgy, hogy a vegyi fegyver tilalmi egyezmény nem hatályos a szándékos vegyi veszélyhelyzet létrehozására alkalmas toxikus ipari anyagok kategóriájára.

A biológiai harcanyagok tradicionális ágenseinek folyamatosan növekvő száma (jelenleg mintegy negyven) mellett megjelent a genetikailag módosított szerkezetű kórokozók új kategóriája, amely biológiai fegyver gyártására alkalmas kórokozók egyre hosszabb listáinak az értékét nagymértékben lecsökkentette. Az új biológiai harcanyagok mozaikszerű genetikai struktúrája új követelményeket támaszt a klinikai és mikrobiológiai diagnosztika irányába is. Fel kell készülni olyan kórokozók esetleges előfordulására, amely genetikai anyagát tekintve 60–70%-ban ártalmatlan, mindennaposan az emberi

bélflórában élő baktérium, a fennmaradó 30 - 40% ismeretlen eredetű, idegen genetikai anyag, amely számos más kórokozó különböző DNS-eiből mesterségesen összeállított gének válogatása, és a módosított ágens klinikai hatását tekintve elegyíteni képes – a szemléletesség kedvéért – a kolerát a diftériával és ellenáll az ismert antibiotikumok legtöbbjének is. Az irodalomban sokszor említett orosz szuperpestis feltehetőleg hasonló módosítások eredményeként került kialakításra.

A biológiai fegyver céljára alkalmas potenciális ágenseket tartalmazó listás felsorolások jelentőségére második megrendítő csapást a napjainkra egyre nagyobb hangsúlyt kapó bioterrorizmus mérte, amely sajátos akcióhoz, a korábbiaktól különböző, sajátos céljait jól kielégíteni képes kórokozói egy más patogén készlet tagjaiból kerültek ki, és eltérnek a gyártási, tárolási és alkalmazási stabilitási feltételek alapján a reguláris hadseregek számára kiválasztott (1. táblázat) és legoptimálisabbnak tartott biológiai harcanyag ágenseitől [12., 21].

Az 1. ábrából egyben jól megítélhető az a jelentős szemléletmódosulás is, amely a kezdetekben egymástól markánsan elkülönült két tömegpusztító fegyver megítélésében bekövetkezett, és a vegyi és biológiai fegyvereket inkább egy közös funkcionális egységbe vonja össze.

A vegyi és biológiai harcanyagok spektrumát véglegesen a bioregulátorok és peptidek kapcsolják össze egyetlen egységbe, amelyben az

A biológiai fegyver gyártására elsődlegesen alkalmas kórokozók szűkített listája*Baktériumok*

Bacillus anthracis (anthrax)
Yersinia pestis (pestis)
Francisella tularensis (tularemia)
Brucella species (brucellózis)
Coxiella burnetii (Q- láz)

Vírusok

Variola vírus (himlő)
Ló-encephalitis vírusok (keleti, nyugati, venezuelai)
Arenavírus, bunyavírus, filovírus, flavivírus (haemorrhagiás láz)

Toxinok

Staphylococcus enterotoxin B
Ricin
Botulinum toxin
Trichothecene mycotoxin
Saxitoxin

(Textbook of Military Medicine nyomán, 1997.)

I. táblázat: A biológiai hadviselés lehetséges ágensei

elmúlt néhány tíz év kórélettani, immunológiai és ideglettani, stb. kutatásai öltének testet. A bioregulátor fehérjék és peptidek az élő emberi szervezet működésének, belső tereinek állandóságát szabályozó anyagok, amelyek az idegrendszer, a hormon háztartás, az immunrendszer (immuno-neuro-humorális szisztéma) működését szabályozzák, és állandó módosító finom hangolását végzik.

A bioregulátorok által szabályozott életfunkciók harmonikus összhangjának erőszakos külső megbontása átmeneti enyhébb vagy súlyosabb betegségeket, a harcképesség elvesz-

tését okozhatja. Megjelenését tekintve, a csapás kiváltását követően hatásuk a csapatok személyi állományánál az emberi viselkedés normáinak megbomlásától, az anyagcsere rendellenességeken, az elviselhetetlen fájdalmakon, az alvás-ébrenlét súlyos zavarain át a halálos kimenetelű vérnyomás kiugrások bekövetkezéséig is terjedhet.

A vegyi és biológiai tömegpusztító fegyvereket elválasztó különbségeket feloldó-összekötő kapocs a közös emberi anyagcsere, amelynek radikális felborítására, kényes egyensúlyi állapotainak megzavarására szolgálhatnak akár a mesterséges előállítású

Mikrobiológiai ágensek	Toxinok	Kémiai ágensek
Természetes eredet Könnyen, nagy mennyiségben állítható elő	Természetes eredet Nehezen és kis terjedelemben állítható elő	Mesterségesen szintetizált Nagymértékű ipari termeléssel előállítható
Nem illékony	Nem illékony Sok magas toxicitású anyag	Nagy illékonyaságú Kevésbé toxikus, mint sok toxin
Ép bőrön való áthatoló képesség alacsony vagy semmi	Ép bőrön való áthatoló képesség alacsony vagy semmi	Bőrön való áthatolóképeség magas
Íz és szagmentes	Íz és szagmentes	Érzékelhető jellegzetes íz és szag
Komplex hatásmechanizmus	Eltérő hatásmechanizmuson alapuló toxicitás	Néhány meghatározott hatásmechanizmus
Jó antigének	Általában jó antigének	Gyenge antigének
Domináns kijuttatási mód: aeroszol útján	Domináns kijuttatási mód: aeroszol útján	Kijuttatás: kód, csepp, aeroszol
Önszaporító képességgel rendelkezik	Önszaporító képességgel nem rendelkezik	Önszaporító képességgel nem rendelkezik

II. táblázat: *A vegyi és biológiai harcanyagok (toxinok) összehasonlító táblázata*

vegyi harcanyagok, akár a természetes eredetű toxikus anyagok, vagy az élő szervezetek. A biológiai harcanyagok főbb csoportjainak a mikrobiológiai, toxin és vegyi harcanyagok ágenseinek összehasonlítását, különbségeikkel és hasonlóságaikkal a II. táblázat mutatja be.

A szerzők jelen dolgozatukban a bemutatott paletta egy szűkebb részterületére kívánnak összpontosítani: a toxinok szerepét, helyét, katonai jelentőségét kívánják áttekinteni.

A toxinok meghatározása, felosztása

A NATO definíció szerint: Az élő állatok, növények vagy mikroorganizmusok által termelt, vagy azokból előállított mérgező hatású vegyületeket toxinoknak nevezzük [13].

A toxinok feloszthatóak:

- kémiai tulajdonságaik,
- toxicitásuk,
- eredetük,
- hatásmechanizmusuk alapján.

Kémiai tulajdonságaik szerint lehetnek nagy (botulinusz toxin), vagy alacsony molekulásúlyú (SEB) protein (peptid) toxinok, amelyeket napjainkban a molekuláris biológiai (génsebészeti) módszerekkel is meg lehet termeltetni [20], vagy az alacsony molekulásúlyú bonyolult vízoldékony (saxitoxin, egyes mikotoxinok), illetve lipid-oldékony (aconitin) szerves vegyületek, amelyek némelyikét a klasszikus szerves kémiai szintézis alkalmazásával is elvben lehetséges előállítani. A toxinokat

Ágens	LD50 (u/kg)	Molekulasúly	Forrás
Botulinum toxin	0.001	150,000	Baktérium
Shiga toxin	0.002	55,000	Baktérium
Tetanus toxin	0.002	150,000	Baktérium
Abrin	0.04	65,000	Növény
Diphtheria toxin	0.10	62,000	Baktérium
Maitotoxin	0.10	3,400	Tengeri alga (dinoflagelláta)
Palytoxin	0.15	2,700	Tengeri lágy korál
Ciguatoxin	0.40	1,000	Hal
Textilotoxin	0.60	80,000	Tengeri alga (dinoflagelláta)
C. perfringens toxinok	0.1-5.0	35,000-40,000	Baktérium
Batrachotoxin	2.0	539	Nyílméreg béka
Ricin	3.0	64,000	Növényi, ricinusbab
-Conotoxin	5.0	1,500	Puhatestű (csiga)
Taipoxin	5.0	46,000	Kígyóméreg
Tetrodotoxin	8.0	319	Hal
-Tityustoxin	9.0	8,000	Skorpió
Saxitoxin	10.0 (inhaláció; 2.0)	299	Tengeri alga (dinoflagelláta)
VX	15.0	267	Szintetikus vegyi harcanyag
SEB (Rhesus/aeroszol)	27.0 (ED50 pg)	28,494	Baktérium
Anatoxin-A (s)	50.0	500	Alga
Microcystin	50.0	994	
Soman (GD)	64.0	182	Kémiai ágens
Sarin (GB)	100.0	140	Kémiai ágens
Aconitin	100.0	647	Növény (Sisakvirág)
T - 2 toxin	1,210.0	466	Mycotoxin

(Textbook of Military Medicine 1997.)

III. táblázat: A toxinok és vegyi harcanyagok tulajdonságainak összehasonlító táblázata

nagy mennyiségben biotechnológiai úton, pl.: fermentorokban (több ezer literes erjesztő tartályokban) állítják elő.

Közös meghatározó tulajdonságuk, hogy a jellemző toxicitásuk az emberre (állatra, növényre) kifejezett, bár e tekintetben a határok meglehetősen tágak tekinthetők. A toxinok általában a vegyi harcanyagok toxicitását meghaladják. (III. táblázat).

Az egyes toxinokra jellemző toxicitási adatok katonai jelentőségét mutatja, hogy a toxicitás és az azonos feltételek mellett, aeroszol alkalmazásával vég-

rehajtott hatásos biológiai csapás kiváltásához szükséges anyagmennyiség között fordított arányosság áll fenn. A botulinusz toxinból nyolcvan kilogramm egyenértékű 8 tonna ricin-nel, vagy saxitoxinnal, vagy 800 tonna trichotecennel (T-2 mikotoxinnal). A toxicitás erősségének mértéke határt szab a katonai felhasználás tekintetében, hiszen a csapás kiváltására kijuttatott anyagmennyiség nem növelhető korlátlanul.

A toxinok eredetük szerint

Az eredet szerinti csoportosított 395

Forrás	Legmagasabb toxicitás	Magas toxicitás	Közepes toxicitás	Összesen
A toxinok száma az összes kategóriában				
Baktérium	17	12	>20	>49
Növény		5	>31	>36
Gomba			>26	>26
Tengeri élőlények		>46	>65	>111
Kígyó		8	>116	>124
Alga		2	>20	>22
Rovar			>22	>22
Kétéltűek			>5	>5
Összesen	17	>73	>305	>395

(Textbook of Military Medicine 1997.)

IV. táblázat: A toxinok eredet és erősség szerinti megoszlása

toxin adatait az egyes anyagok toxicitásának a figyelembevételével a IV. táblázat foglalja össze.

Mikrobiális (baktérium, mikroszkópikus gomba) toxinok

A mikroorganizmusok által termelt toxinokat korábban két nagy csoportra, az endo és exotoxinok csoportjaira osztották. Az elpusztuló Gram-negatív kórokozók sejtfalának felszabaduló anyagai az endotoxinok. Jelentőségük kitüntetett a fertőzések okozta lázreakció, vagy a toxikus sokk kialakulása szempontjából. Sokrétű hatásmechanizmusát és szerkezetágazó szerepét a fertőző folyamatok toxikológiájában, vagy a természetes ellenálló képesség fennállásában egyre tisztábban ismerik, és nagy erővel folyik kutatásuk [2].

Az exotoxinok, a mikroorganizmusok által a környezetükbe kiválasztott mérgező anyagcseretermékek, amelyek képesek megszakítani vagy

hiperstimulálni a megtámadott szervezet sejtjeinek alapvető életfunkcióit. Bizonyos bakteriális toxinok visszafordíthatatlan sejtmembrán károsító hatással rendelkeznek, a sejtben folyó fehérjeszintézist blokkolják, vagy saját enzimaktivitásuk révén károsítják a sejt citoplazmáját, aktiválják, sőt túlstimulálják a többsejtű szervezet immunválaszát. A különféle bakteriális exotoxinok egyre részletesebben megismert patomechanizmusainak a szemléltetését táblázatba foglalva (V. táblázat) ismertetjük [22].

Az algák, a kék-zöld algák és a dinoflagelláták toxinjai

Az algavirágzás indukálta halpusztulás, fürdőzők bőrének allergiás jelenségei egyre gyakrabban tapasztalható a nyári hétköznapi Balaton életében. A tengerek és a világ különböző édesvízeiben élő algák (fotoszintézist folytató növényi jellegű szervezetek) a toxinok rendkívül sokféle

Mikroorganizmus/toxin	Hatás	Célpont	Betegség
Membrán károsítók			
Aeromonas hydrophila / aerolysin	Kilyukasztja a sejtmembránt	Glycophorin	Hasmenés
Clostridium perfringens / perfringolysin O	Kilyukasztja a sejtmembránt	Cholesterol	Gázgangréna
Escherichia coli / haemolysin	Kilyukasztja a sejtmembránt	Plazma membrán	Húgyúti infekció
Listeria monocytogenes / listeriolysin O	Kilyukasztja a sejtmembránt	Cholesterol	Ételfertőzés
Staphylococcus aureus / α -toxin	Kilyukasztja a sejtmembránt	Plazma membrán	Tályog
Streptococcus pneumoniae/pneumolysin	Kilyukasztja a sejtmembránt	Cholesterol	Pneumonia
Streptococcus pyogenes/streptolysin O	Kilyukasztja a sejtmembránt	Cholesterol	Torokfájás
Fehérjeszintézis gátlók			
Corynebacterium diphtheriae/diphtheria toxin	ADP - ribosyl-transzferáz	Elongációs faktor 2	Diphtheria
E. coli/Shigella dysenteriae/Shiga toxinok	N-glycosidáz	28S rRNS	Haemolitikus urémiás szindr.
Pseudomonas aeruginosa/exotoxin A	ADP - ribosyl-transzferáz	Elongációs faktor 2	Pneumonia
Másodlagos messenger aktiválás			
Bacillus anthracis/oedema faktor	Adenylát-cikláz	ATP	Anthrax
Bordetella pertussis/dermonecrotic toxin	Deamidáz	Rho G-protein	Rhinitis
pertussis toxin	ADP - ribosyl-transzferáz	G-protein	Pertussis
Clostridium botulinum/C2 toxin	ADP - ribosyl-transzferáz	G-aktin monomer	Botulizmus
C. botulinum/C3 toxin	ADP - ribosyl-transzferáz	Rho G-protein	Botulizmus
Clostridium difficile toxin A toxin B	Glukozil-transzferáz	Rho G-protein	Hasmenés
Vibrio cholerae/cholera toxin	ADP - ribosyl-transzferáz	G-protein	Cholera
Immunválasz aktiváló			
S. aureus/enterotoxinok	Szuperantigén	TCR és MHC II	Ételmérgezés
exfoliatív toxinok	Szuperantigén	TCR és MHC II	Forrázott bőrszindr.
toxikus-shock toxin	Szuperantigén	TCR és MHC II	Toxikus shock szindr.
S. pyogenes/pyrogenic exotoxinok	Szuperantigén	TCR és MHC II	Skarlát
Proteázok			
B. anthracis/letális faktor	Metalloproteáz	MAPKK	Anthrax
C. botulinum/neurotoxin A-G	Zn-metalloproteáz	VAMP	Botulizmus
Clostridium tetani/tetanus toxin	Zn-metalloproteáz	VAMP	Tetanus
Rövidítések: TCR: T-sejt receptor, MHC II: major hisztokompatibilitási antigén, MAPKK: mitogén aktivált protein kináz kináz, VAMP: vezikula-társult membrán protein (Emerging Infectious Diseases 1999. 5.2.:C.K. Schmitt, C. Meysick, A.D. O'Brien táblázata nyomán)			

V. táblázat: A bakteriális toxinok jellemzői

fajtáját termelik és jó néhány közülük rendkívül toxikus, amely az elfogyasztott vízzel a halak és más melegvérű állatok pusztulását eredményezi. Kémiailag rendkívül sokféle vegyület típusról van szó, amelyek az egyszerű ammóniától a bonyolult poliszacharidokig és polipeptidekig terjednek.

A kék-zöld algák (cyano-baktériumok), a baktériumokhoz rendszerint rendkívül közelálló, ősi szervezetek [3]. Ebben a csoportban található legtöbb faj édesvízi, de néhány mérges tengeri faj is ismeretes. Legismertebb toxinjaik az Anatoxin A, és a microcystin.

A dino-flagelláták obligát tengeri szervezetek, amelynek két faja az Egyesült Államokban gyakorta a főszereplője a súlyos, halálos kimenetelű tengeri kagyló fogyasztását követő ételmérgezéseknek. A bénulásos tengerikagyló (paralytic shellfish poisoning) ételmérgezést a saxitoxin okozza, amely egyike a legmérgezőbb algatoxinoknak, a tetrodotoxin és maitotoxin mellett. Az Amerikai Egyesült Államokban ez a betegség gyakran előfordul, súlyos kimenetelű, nemritkán tömeges ételmérgezéseket okoz.

Mikotoxinok

A XII. században Batu kán első hadjárata nyugatra kudarcba fulladt, mert a hatalmas sereg elől a takarmányt elrejtették, felélték. A nomád sereg lovainak etetéséhez a viskók többéves penészes zsúpfödeleit használták, amelynek a következménye tömeges ló elhullás lett. A mongol

sereg pedig, elvesztette mozgékony-ságát... A következmény akkor a hadjárat leállítás és kényszerű elhagyása lett [7].

A mikotoxinok mikroszkópos gombák és penészek termelte mérgező anyagok. Számos fajtájuk az ember által is felhasználásra kerül, és közismert, mint a penicillin. Számos káros fajtája azonban évente nagy termésvesztéseket, állati elhullásokat okoz, de gyakran az embert, egészségét is veszélyezteti. A legismertebb katonai célra is használatos mikotoxin a „sárga eső” egyik alkotórésze a trichotecen (T2), amelyet a *Fusarium* és *Stachybotrys* fajok termelik. A mikotoxinok kártétele hazánkban is előfordul, de a trópusi klímán az általuk okozott mezőgazdasági (főleg raktározási) veszteség igen jelentős [24]. Az iraki B fegyver programba is bevonásra került egy rendkívül erős, rákkeltő és májkárosító hatású mikotoxin, az aflatoxin, melyet az *Aspergillus flavus* termel. Az aflatoxin nem is annyira akut toxicitásával, hanem súlyos, késő kihatásaival, mutagén és karcinogén képességével tűnik ki. Hatásai alapján nagy a pánikkeltő képessége, így megfelelő lehet biológiai fegyver előállításának céljára.

A mikotoxinok egyik közös jellemzője a könnyű megtermelhetőség. A trichotecen egyedülálló tulajdonságával, az önálló bőrkárosító hatásával, szinte kivételes a biológiai harcanyagok egész családjában, nemcsak a toxinok között. A tremorgen az idegrendszerre ható inkapacitív mikotoxin, *Aspergillus* és *Penicilium* fajok

termelik, remegést és zaj és érintési ingerek iránt túlérzékenységet okoz, a mozgás koordináció zavarai okoz betegséget, pl. a birkákban és marhákban. A mikroszkópikus gombák toxinjai mellett a teljesség kedvéért meg kell említeni a nagytestű ún. kalapos gombák toxinjait is, azonban ezek jelentősége inkább egészségügyi-közegészségügyi szempontból jelentős, a hadi alkalmazás szempontjából talán kevésbé fontosak.

Növényi mérgek

A mérgező növények kiemelkednek fajgazdagságukkal, kémiai és patogenitásbeli sokrétűségükkel (alkaloidák, toxalbuminok stb.) és környezeti hatásokkal szemben tapasztalható viszonylagos ellenálló képességükkel. Harcanyagként a ricinus bab hatóanyaga a ricin említendő meg. A ricinusolaj mezőgazdasági monokultúrákban a világ számos országában termelt ipari kenőanyag (a II. világháború idejétől a 60-as évekig) volt, a repülőgépmotorokhoz állították elő, amelyet a ricinus terméséből szolgáló babból préseltek ki. Jól ismert gyógyászati célú felhasználása mennyiségileg szinte jelentéktelen. A visszamaradt nagy tömegben képződő melléktermék szárazanyagból nagy mennyiségben egyszerűen és könnyen kinyerhető a letális biológiai harcanyag, a glikoprotein természetű fehérje, a ricin.

Állati mérgek

A tengeri és szárazföldi állatok rovarok, korallak, halak, kétélűek és hüllők által termelt mérgező anyagok, régen ismert és a természeti népek ál-

tal széleskörűen felhasznált anyagok (pl.: nyílmérgek). A batrachotoxint egy kolumbiai békafaj, a palytoxint a lágy korál, a saxitoxint a tengeri kagyló, a conotoxint egy ragadozó tengeri csiga-féle, a tetrodotoxint a japánok által az év bizonyos szakában kedvenc csemegének fogyasztott fugu hal termeli. A különféle komplex összetételű és fajfüggő kígyóméreg elegyek is sokrétűségeikkel és hatásmechanizmusaik sokféleségeivel tűnnek ki, elemzéseik kézikönyveket töltenek meg.

A toxinok hatásai

Élettani hatásaik alapján a toxinok két fő csoportba sorolhatóak. Lehetnek neurotoxikus (idegbénító) hatású anyagok, pl.: saxitoxin, botulinusz toxin, amelyek az idegingerület átvitelét béníthatják pre- és/vagy poszt-szinaptikusan, vagy béníthatják a nátrium-, kálium-, vagy kalcium-csatornák működését, blokkolják a különféle más ionok aktív transzportját (ionoforok) a sejtmembránokon keresztül.

Másik fő csoportjuk tagjai citotoxikus hatást fejtenek ki (pl.: microcystin, ricin, kígyómérgek). Toxikus hatásuk, vagy enzimaktivitásuk révén destruktív hatásúak, roncsolják a sejtek membránjait, károsítják az eukarióta sejtek anyagcsere folyamatait, bénítják a sejtlégzést vagy leállítják a fehérjeszintézist.

A toxinok a magasabbrendű többsejtű szervezetek szervrendszereire gyakorolt szervi specificitásában is különböznek egymástól: a neurotoxinnak idegrendszeri specificitása mel-

Toxin és a toxikus hatás kialakulásának ideje	Egér LD ₅₀ (µg/kg)	A mérég típusa
<i>Nagyon gyors: 5 perc</i>		
Anatoxin	170 - 250	Halálos, bénító neurotoxin
Conotoxin	3 - 6	Halálos (csiga) idegmérég
Palytoxin	0,08	Halálos idegmérég
<i>Gyors: 5 perc - 1 óra</i>		
Diphtheria toxin	0,03	Halálos bakteriális exotoxin
Batrachotoxin	0,1 - 2	Halálos béka neurotoxin
Ricin (injektálva)	0,1 - 3,7	Halálos cytotoxin
Taipoxin	2	Halálos bénító kígyómérég
Saxitoxin	5 - 12 (orálisan)	
1 (aerosol)	Halálos idegmérég (kagyló)	
Tetrodotoxin	8 (injektálva)	
30 (orálisan)	Halálos idegmérég (fugu hal)	
Alpha-latrotoxin	10	Halálos pók idegmérég
Notexin	20	Halálos kígyó idegmérég
Beta-bungarotoxin	20	Halálos kígyó idegmérég
Cobrotoxin	75	Halálos kígyó idegmérég
Microcystin (FDF)	50 - 100	Halálos sejtmérég (alga)
<i>Késői: 1 - 12 óra</i>		
Ricin (aerosol, dermális, orális)	3,0 (orálisan)	Halálos növényi sejtmérég
Staphylococcus enterotoxin B	20 (injektálva)	
200 (aerosol)	Inkapacitív bakteriális exotoxin	
Botulinum (orálisan)	0,0003 - 0,01	Halálos bakteriális neurotoxin
T-2 (dermális, aerosol, orális)	50 - 240 (aerosol)	Inkapacitív / halálos sejtmérég (mycotoxin)
<i>Nagyon késői: 12 óra</i>		
Tetanus toxin (injektálva)	0,0025 (humán)	Halálos bakteriális neurotoxin

(USA FM 3-9. nyomán)

VI. táblázat: *Néhány toxin letalitása a tünetek kifejlődésének időbeni megoszlása szerint*

lett, ismerünk elsődlegesen a tápcsatornára ható ún. enterotoxinokat, a véralvadás zavarát, az erek permeabilitását okozó haemorrhágiás toxinokat, valamint máj- és vesekárosító tulajdonságú (hepato- és nefrotoxinok), illetve bőr- és nyálkahártya károsító vegyületeket.

Az expozíciót követően kialakuló hatások ideje szerint csoportosított toxinok eredet szerinti összesítését,

más jellemzőikkel együtt, a VI. táblázat ismerteti.

A toxikus anyagok gazdag repertoárjából (állati, növényi és mikrobiológiai eredetű toxinok százai ismertek) a biológiai harcanyagok előállítására alkalmas toxinok száma jóval korlátozottabb, alig éri el az ötöt (I. táblázat), bár a biotechnológiai ipar fejlődése a módszerek bővülésével folyamatosan növeli a fegyvergyár-

Ágens	Metodika	Antigén befogás (capture)	Immunoassay	
			IgG	IgM
Aflatoxin	Tömegspektrometria			
Alpha toxin	ELISA	x		
Botulinum toxin	egér neutralizáció	x (A toxin)		
Ricin	ELISA	x	x	
Saxitoxin	Bioassay		x	
SEA toxin				
SEB toxin	ELISA	x		
Tetrodotoxin	Bioassay		x	x
* Toxin gén kimutatási próba		(USAMRIID: Medical Management of Biological Casualties 1998. nyomán)		

VII. táblázat: A toxinok laboratóriumi identifikálása

tásba potenciálisan bevonható mérgező anyagok számát.

Az ideális toxin fegyver

Melyek az ideális toxin fegyverrel szemben támasztott követelmények? Az a toxikus anyag rendelkezhet katonai jelentőséggel, amely kielégíti a biológiai harcanyagokkal szemben támasztott általános követelményeket:

- A cél-populáció (emberi, állati, növényi) legyen a hatóanyagra általánosan fogékony.
- Legyen a kiválasztott ágens erősen virulens (betegítő képes), fertőző, vagy toxikus.
- A tömegtermelés számára könnyen hozzáférhető (ricin), gazdaságos, vagy könnyen és nagy mennyiségben előállítható (T2) legyen.
- A harcanyag legyen stabil: a gyártástól a bevetésig tartó tárolás során ne legyen nagy az inaktiválódási veszteség, sem a biológiai harceszközök töltése során, sem a haditechnikai felhasználása (külö-

vés, kiszórás) következtében.

- A kijuttatást követően sokáig őrizze meg aktivitását a környezetben: pl.: az aeroszol a levegőben ne veszítse el aktivitását az UV sugárzás hatására, a nedves aeroszol a kiszáradástól, vagy a szabotázs anyag a vízben a klórozás és a természetes flóra hatására, élelmiszerekben a pH hatására, vagy a hőkezelés miatt.
- A harcanyag könnyen alkalmazható legyen: vagyis legyen meg az a képessége, hogy a belégzés révén a levegő közvetítésével a tüdőn keresztül, a tápcsatornába az ételből, vízből jól felszívódva, bőrön keresztül rovarcsípéssel, vagy saját bőr aktivitása segítségével jusson a szervezet belső tereibe, és ott idézze elő az elvárt inkapacitív (harcképességet csökkentő) vagy letális kimenetelű (halálos) hatást.

A kiválasztás szempontjait befolyásolják a biológiai csapás tervezett céljának méretei: taktikai vagy stratégiai célzattal, szabotázs, vagy egyedi

célpont elleni merénylet végrehajtása céljából kerül sor az alkalmazásra. A biológiai csapástól várható veszteségek meghatározó mértékben függenek a személyi állomány egyéni és kollektív védettségétől is. A biológiai csapást követő veszteség számvetéseket a legvalószínűbb kórokozók vonatkozásában a NATO Amed P8, (STANAG 2476) [15] kézikönyve adja meg, amelyben a matematikai modellezés eredményeit is felhasználták a számvetések elkészítéséhez.

A veszteségeket növeli a bizonytalanul paraméterezhető, de bizonyosan bekövetkező, lélektani hatás is: a pánik kialakulása. A tömegpusztító fegyver alkalmazását követő pánik jelenségeinek megelőzésére, legyőzésére csak a személyi állomány magas színvonalú kiképzettsége és begyakorlottsága képes esélyt biztosítani.

A felsorolt válogatási szempontok azonban csak egy jól szervezett reguláris hadsereg mögött álló biológiai hadiiparra érvényes kritériumok. A gazdaságossági, stb. szempontokat a pillanatnyi hatalmi érdekek módosíthatják, amint ez a Szovjetunió, Irak, vagy Dél-Afrika esetében is tapasztalható volt. A vegyi és bioterrorizmus más prioritásokat követ, amint az Aum Shinrikyo, vagy az oregoni salátabárok esetei mutatták.

Ugyanakkor a vizsgált szempontok lehetőséget jelentenek a védekezés (a csapatok harcképességének megőrzése) fő súlyponti irányainak meghatározásában, a vegyvédelmi aspecifikus védelmi intézkedések (feldehívás, korai riasztás, egyéni és kol-

lektív védőeszközök biztosítása, minztavételezés, mentesítés), valamint a várható egészségügyi biztosítási feladatok meghatározásában.

Az alkalmazás szempontjából fontos a legvalószínűbb néhány toxinharcanyag okozta megbetegedés ismerete.

Botulinusz toxin

A *Clostridium botulinum* 7 neurotoxinja (A-G), a ma ismert legerősebb toxinok közé tartoznak. A csapatok elleni alkalmazása aeroszol formájában a legvalószínűbb, de szabotázs során is elképzelhető a felhasználása. A 150 kD molekulatömegű toxin 15 000-szer mérgezőbb a VX-nél, és 100 000-szer mérgezőbb a Sarinnál.

Vannak feltételezések, hogy a II. világháborúban Heydrich ellen a cseh hazafiak által végrehajtott merénylet során a botulinusz toxin a gyakorlatban is felhasználásra került, de ebben a kérdésben a vélemények nem egységesek.

A toxin a neuromuscularis összeköttetést bénítja azzal, hogy a presziaptikus idegvégződéseken kötődik és meggátolja az acetilkolin felszabadulását.

A toxin okozta betegség ételmérgezések formájában ismert már az 1700-as évektől, de a betegség kóroktana 1896-ban tisztázódott. A légutakon át a szervezetbe jutva 18–36 órán belül hasonló kórképet okoz. Tünetei: kettős látás, beszéd- és nyelészavar, fénymreved pupillák, ptózis, szájszárazság. A toxin hatására szimmetrikus leszálló bulbáris paralízis alakul ki, általános izomgyengeséggel, amely a légzőizmok bénulásá-

val a teljes légzési elégtelenségig fokozódhat.

Ételmérgezésben gyakoriak a hasi panaszok is: a hányás, hasmenés, és a vizeelési nehézség. A klinikai diagnózis laboratóriumi állatoltással és immunológiai módszerekkel lehetséges. A betegek kezelésében a trivalentis antitoxin (A, B, E) alkalmazható. A beteg mentesítése már szappannal és vízzel eredményesen elvégezhető, a toxin a bőrön át nem szívódik fel. Megelőzés elvi lehetősége a csapatok immunizálása a toxinból előállított, formalinnal inaktivált toxoidból készített védőoltással.

Ricin

A ricin már a XIX. század óta ismert mérgező anyag. A 66 kD molekulatömegű, két polipeptid szálból álló fehérje, amely a riboszómák inaktiválása révén, a megtámadott sejtben a fehérje szintézist bénítja meg. Napjainkban a rosszindulatú tumorok terápiájában fűznek e tulajdonsága alapján, felhasználásához nagy reményeket. Személy elleni támadás során, politikai terroakcióban, a gyakorlatban is sikeresen alkalmazták G. Markov emigráns ellenzéki bolgár újságíró ellen, 1978-ban, speciális esernyő-fegyverből kilőtt speciális lövedékben.

Az intoxikáció tünetei függenek az expozíció módjától (tápcsatornán, bőrön vagy a légutakon keresztül jutott a szervezetbe), és a dózis nagyságától. A tünetek az aeroszol expozíciót követően 12–24 órával kezdődnek. Gyengeség, láz, köhögés és tüdőödéma alakul ki, amelyet légzés elégte-

lenség követ. A halál 36–72 órán belül, hypoxaemia következtében áll be, súlyos légúti fertőzéshez megtevesztően hasonló kórképet okozva. Kezelése tüneti szerekre korlátozódik. Megelőzésre specifikus lehetőség nincs, az egyetlen lehetőség a légzésvédelem a gázálarc használatával. Elvben a passzív immunterápia, az inhaláció után 4–8 órán belül, eredményesen alkalmazható. A mentesítés során a legegyszerűbb módszerek is elegendőek. Laboratóriumi diagnosztikája savópárból, ELISA, vagy más immunszerológiai módszer felhasználásával lehetséges.

SEB

A koaguláz pozitív *Staphylococcus aureus* hőálló enterotoxinjai világszerte gyakorta állnak az ételfertőzések hátterében. A 23-29 kD molekula tömegű ún. szuperantigén tulajdonságú immunotoxin, az immunrendszer erőteljes aktiválója. Elsősorban inkapacitív harcanyagként jön az alkalmazása számításba a letális és harcképtelenséget okozó széles (néhány nagyságrendű) dóziskülönbség következtében. Tünetei: az expozíciót 3-12 órát követően hirtelen láz, fejfájás, hidegrázás, izomfájdalmak és száraz köhögés lép fel, mellette hányinger, hányás és hasmenés is észlelhető, retrosterális fájdalommal. A betegség 4-5 napig is elhúzódhat, a teljes felgyógyuláshoz, a harcképesség visszanyeréséig két hétre is szükség lehet. A gyógykezelés során az antitoxinok adagolása eredményes lehet. A megelőzés céljára kísérleti vakcinák állnak kifejlesztés alatt.

Trichotecen /T2/

A trichotecen alacsony molekulásúlyú 250-500 D gyűrűs vegyület, amelyet bőr és nyálkahártya károsító hatása kiemel a többi toxinok közül. Általános, a csontvelőre gyakorolt aplasztikus hatása miatt, a DNS replikációjának károsító képessége alapján radiomimetikus anyagként is számon tartják. A mikroszkópos gombák számos faja termeli a T2 száznál több kémiaiag eltérő módosulatát, amelyek a környezeti ártalmakkal szemben extrém módon (hő, UV sugárzás) ellenállóak. A II. világháború után a Szovjetunióban, súlyos Alimentáris Toxikus Alukia (ATA) esetekkel is járó, tárolási hibák során penészekkel szennyeződött lisztből készített kenyér fogyasztását követő ételmérgezések kórokozója volt. A hetvenes évektől vannak adatok a "sárga eső" katonai felhasználásról Laosz, Kam bodzsa, majd Afganisztán területéről.

A mérgezés helyi tünetei percek-órakon belül kialakulnak: a bőr fájdalmas irritációja, kivörösödés, viszketés, hólyagképződés, amit nekrosis követ. Súlyos mérgezés esetében hányás, hasmenés is társul a bőrtünetekhez. A légutak és a tápcsatorna nyálkahártya irritációja miatt orr, garat fájdalom, tüsszögés, köhögés, nehézlégzés, és mindkét szemén - kötőhártya-gyulladás alakul ki. A csontvelő depressziója másodlagos fertőzések előtt nyit kaput. A túlélők között gyakoriak a fájdalmas fekélyek és a tápcsatorna vérzései.

Specifikus antidotum, hatékony megelőző szer jelenleg nem ismert. A tüneti kezelés mellett a légzés- és bőr-

védelem, vagy az expozíciót követő 4 órán belül végrehajtott fertőtlenítőszeres (5% hypo-oldattal végzett) mentesítés biztosíthatja a csapatok harcképességének megőrzését.

A védekezés lehetőségei a toxinokkal szemben

A biológiai fegyverek elleni védelem lehetséges elemei néhány időbeni fázishoz köthetőek. A katonai megelőző intézkedések egyik leghatékonyabb eleme, hogy pontos, megbízható felderítési adatok álljanak a védelem megszervezőinek rendelkezésére.

Ha egy harcanyag kijuttatása a harcterületre már megtörtént, a toxin vagy kórokozó tartalmú aeroszol felhő detektálása, az egységek elhelyezési körletébe érkezésének korai prognosztizálása és a csapatok korai riasztása létfontosságú feladat. A lézeres infravörös korai nagytávolságú riasztási rendszer hatékony előrejelzési távolságát 100 km-re becsülik, a rövid távolságú UV és lézer indukálta fluoreszcencián alapuló riasztó rendszer 5 km-en belül érzékeli a magas szerves anyagot tartalmazó felhő érkezését. A légkör természetes részét képező, a természetesen jelenlevő aeroszeszton (lebegő szerves anyagok: pollenek, mikrobák, por és füstszemcsék), a mérések megbízhatóságát képesek megzavarni, az eredmények kiértékelése nagy gyakorlatot igényel.

A célterületre kijuttatott toxinok pontos azonosítása - az identifikáció - a sérültek ellátásában, a terápia meghatározásában és a várható következmények prognosztizálásában is na-

ÁGENS	ORR TAMPON	HAEMOKULTÚRA	VÁLADÉK	SAVÓK	SZÉKLET	VIZELET	EGYÉB
Clostridium toxin	+		Sérült szövetek	+	+	-	
SEB toxin	+	-	-	+	+	+	tüdő szövet
Ricin toxin	+	-	-	+			lép, tüdő, veseszövet
(USAMRIID: Medical Management of Biological Casualties 1998. nyomán)							

VIII. táblázat: A mintavételezési eljárások a toxinok laboratóriumi diagnosztikájában

gyon fontos feladat. Az elmúlt évtizedek alatt, nemcsak a kutatásban és a gyártásban, de a diagnosztikai tevékenység területén is nagy fejlődés következett be. Elvben ma már rendelkezésre állhatnak azok a különféle korszerű diagnosztikai módszerek, amelyek szakszerűen végrehajtott mintavételi eljárások esetén, képesek viszonylag gyorsan és pontosan meghatározni a biológiai harcanyag mi-
benlétét.

A VII. táblázat által szemléltetett lehetőségek kihasználása azonban függ a laboratóriumi eljárások begyakorlottságától, a szakemberek felkészültségétől, és a mintavételezés, valamint a vizsgálatok között eltelt időtartamától is. A vegyi és egészségügyi felderítés során végrehajtott környezeti mintavételezés során a követendő szakmai eljárások rendjét a NATO SIBCA kézikönyve foglalja össze [14].

Néhány toxin esetében a kimutatásához szükséges orvosi mintavételezés lehetőségeit a VIII. táblázat mutatja be.

A gyakorlati diagnosztika szempontjából kiemelt jelentősége az orr-garat

tamponnal végzett törléses mintavételnek van, amelyet minden friss beteg esetében célszerű elvégezni.

A szerológiai diagnosztikus vizsgálatok során, a protein toxinok esetében, csak a toxin expozíciót követő kb. 14. nap után lehet pozitív vizsgálati eredményre számítani, ami letális dózisú mérgezések esetében kevésbé használhatónak minősül. A biológiai harcanyagok ágenseinek identifikálási feladataira a tábori és békeellátásnak saját, speciális infrastruktúrális (eszközös, biztonsági és szaképítészeti) és logisztikai szükségletei vannak, amely részben az MH megelőző orvosi biztosítási rendszerébe (korábban közegészségügyi-járványügyi biztosítási rendszerről beszéltünk) van integrálva [19].

A korszerű hadseregek számára élet-szükségletként jelentkező biztonságos diagnosztikai tevékenység, kizárólag a béke időszakban is jól működő, komoly intézeti háttérrel rendelkező, speciális laboratóriumtól várható el. Az ilyen laboratóriumok létezése alkotó eleme a nemzeti biztonságpolitika megvalósulásának.

A sérültek ellátásának hatékony eljárás-

rásai, a biológiai és/vagy vegyi harcanyagokkal szennyezett terepszakaszon folytatott tevékenység szabályai, meghaladják a dolgozat kereteit, hasonlóan a hatékony víztisztítási és kezelési eljárások ismertetéséhez, vagy a szükséges zárt élelmiszer előállítási technológiák leírásához.

A csapatok személyi állománya védelmében kulcselem az egyéni és kollektív védőeszközök (légzés és bőrvédő eszközök) és a mentesítés lehetőségeinek a biztosítása. A biológiai harcanyagok többségénél már a testfelület legegyszerűbb, szappanosvizes lemosása is, csíra apasztó jellegénél fogva, vagy az ép bőr természetes barrier funkcióinak a megsegítésével, hatásos eszköz lehet. A mentesítés során az adalékanyagok, a klórszármazékok, detergenssek, stb. használata legtöbb esetben biztosíthatja az egészség fenntartását, a humán erőforrások védelmét, a katona harcképességének megőrzését, egyben a hadműveleti célok sikeres elérését.

Összefoglalás

A toxinok használata a biológiai hadviselés egyik kevésbé ismert területe. Jelentőségük a korszerű háború során sem halványodik el, a biológiai ismeretek felgyülemzése egyesek szerint egyenesen a genomika korát nyitja meg, amely eddigi eredményeiben és várható hatásaiban az atomfizika és nukleáris ipar drámai-tragikus kialakulásával állítható párhuzamba. Nyilvánvaló, hogy a hadviselés területein is meg kell jelenjenek a hatásai az emberi tudás explozív kiterjedésének, ahogyan ez a törté-

nelem során eddig is mindig megtörtént.

IRODALOM

- [1] *Alibek, K.: Handelman S.: Biohálál. Ármédia. 2000, Budapest.*
- [2] *Bertók L.: Természetes ellenálló képesség: epesavak és endotoxinok szerepe. Sciencia Kiadó. 1997, Budapest.*
- [3] *Czirók É.: Klinikai és Járványügyi Bakteriologia. Budapest. 1999, Melánia.*
- [4] *Dando, M., Pearson, G.S., Tóth T.: Verification of the Biological and Toxin Weapons Convention. NATO ASI Series. 2000. Kluwer Academic Publishers, Netherlands.*
- [5] *Eitzen, E., Pavlin, J., Cieslak, T., Christopher, G., Culpepper, R.: Medical management of biological casualties. 3. kiadás. 1998, Fort Detrick.*
- [6] *Kopper L., Marcsek Z., Kovalovszky I.: Molekuláris medicina. Medicina Könyvkiadó Rt., 1997, Budapest.*
- [7] *Kovács F.: Mykotoxinok a táplálékláncban. MTA. Budapest, 1998.*
- [8] *Parragh, Szabó, Geck, Madaras: A vegyi és biológiai fegyver. Zrínyi, 1964. Budapest.*
- [9] *Ráska K.: A biológiai háború elleni védekezés egészségügyi kérdései. Medicina Könyvkiadó, 1959, Budapest.*
- [10] *Science for Peace. Vol. 6.: First Forum of the International Scientific Panel on the Possible Consequences of the Misuse of Biological sciences. UNESCO 2000.*
- [11] *Tálas P.: A tömegpusztító fegyverek létéből és elterjedéséből adódó veszélyek, Védelmi Tanulmányok, No. 6. HM SV-KI., Budapest, 1995.*
- [12] *Zajtchuk, R., Bellamy, R.F. (szerk.): Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Textbook of Military Medicine part I. 1997, USA.*
- [13] *NATO Handbook on the Medical Aspects of NBC Defensive Operations (AmedP-*

- 6(B)) 1996.(STANAG 2500).
- [14] NATO AC/225-LG7 SIBCA Handbook for Sampling and Identification of Biological and Chemical Agents. 1999.
- [15] NATO Medical Planning Guide of NBC battle Casualties Biological, Amed. P-8(A).1999. (STANAG 2476).
- [16] USA FM 3-9 Potential Military Chemical, Biological Agents and Compounds. Headquarter Department of Army, 1990, Washington.
- [17] Bioterrorism Alleging US of Anthrax and Iterim Guidlines for Management-US. 1998. Morbidity and Mortality Weekly Report. 48: 69-74.
- [18] Faludi G.: A biológiai fegyver jelentőségének megváltozása. Honvédorvos. 1998, 50 (1): 37-69.
- [19] Faludi G.: A katonai megelőző orvostani biztosítás a Magyar Honvédség megújuló egészségügyi biztosítási rendszerében. Honvédorvos. /megjelenés alatt /.
- [20] Frankel, A., Roberts, H., Afrin, L., Vesesly, J., Willingham, M.: Expression of ricin B chain in Spodoptera frugidiperda. J.Biochem, 1994, 303: 787-794.
- [21] Kortepeter, M.G., Parker, G.W.: Potencial Biological Weapons Threats. Emerging Infectious Diseases. 1999, 5 (4): 523-527.
- [22] Schmitt, C.K., Meysick, K.C., O'Brien, A.D.: Bacterial Toxins: Friends or Foes? Emerging Infectious Diseases 1999, 5 (2): 224-234,
- [23] Svéd L., Szolnoki L.: Változások a Magyar Honvédség egészségügyi ellátó rendszerében a NATO elvek tükrében. Honvédorvos 1998, 50 (1): 5-37.
- [24] Varga Ildikó, Matyasovszky Katalin, Sohár Judit: Élelmiszerek mikotoxin szennyezettségének jelentősége, adatok a hazai szintekről. Egészségtudomány. 2000, XLIV: 225-241.

Col. G. Faludi M.D.M.C.,
Maj. Livia Békési M.D.M.C.,
Maj. K. Barabás,
Col. L. Halász D.Sc., eng. habil.

Toxins, agents of mass destructive weapons

The authors summarized the fresh classification of agents of chemical and biological weapons. A short introduction was given about the possible use of toxins among the others of mass destructive weapons, summing up the classification of toxins by their origin, effects and applications during the military or other operations (bioterrorism). A short actual draft was written about some possible agents, as botulinus toxin, SEB, ricin and T2, for the orientation of the members of chemical defence and medical service.

Dr. Faludi Gábor o.ezds.
1555 Budapest, Pf. 68.

Az allergiás nátha növekvő gyakorisága Magyarországon a katonai szolgálatra bevonulók körében 1995-től 1999-ig

**Dr. Medveczki Zoltán orvosőrnagy,
Dr. Kollár Dezső orvosezredes**

Kulcsszavak: Allergiás nátha, katonai sorozás, katonai alkalmasság, prevalencia

Magyarországon az allergiás náthában szenvedő betegek száma növekszik. A rhinitis előfordulása tömeges, tünetei kínzóak, következtében romlik a munkateljesítmény, katonáknál a szolgálat képesség. A sorozott fiatalok nyolc százaléka szenved a betegségtől. 1995 óta a betegek száma megháromszorozódott. A katonai szolgálatra alkalmatlanok száma is évről évre növekszik, a katonaeorvosoknak egyre több gondot okoz a probléma orvoslása.

A fejlett országokban az allergiás megbetegedések száma növekszik. Ezt a feltételezést hazai és egyéb Európából származó, valamint tengerentúli statisztikai adatok is megerősítik [5]. Jóllehet e betegséget sokan jelentéktelennek tartják, a rhinitis előfordulása tömeges, tünetei kínzóak, következtében romlik a munkateljesítmény, katonáknál a szolgálat képesség és általában az életminőség.

Tizenkilenc megyei és a budapesti sorozóközpont adatai alapján a sorozott fiatalok nyolc százaléka szenved allergiás náthában. 1995. óta a betegek száma megháromszorozódott. A katonai szolgálatra alkalmatlanok száma is évről évre növekszik, a katonaeorvosoknak egyre több gondot okoz a probléma orvoslása.

Az allergiás betegségek különböző klinikai tüneteket okozhatnak, többek között allergiás rhinitis formájában je-

lentkezhetnek. A rhinitis az orr és a melléküregek nyálkahártyájának gyulladásos reakciója, amelyet orrdugulás, orrfolyás, tüszögés és viszketés jellemez. E tünetek közül legalább kettőnek esetleg többnek napokon át, naponta legalább egy órán át fenn kell állnia, hogy a „rhinitis” diagnózist felállíthassuk [8].

A szénanátha előfordulására vonatkozó becslések az egyes országokban gyermekeknél 0,5–28 %, míg a felnőtteknél 0,5–15 % között mozognak [15]. Az allergiás nátha előfordulása iskolás gyermekek körében Magyarországon 8% [2, 10]. Feltételezve, hogy a betegek egy része nem fordul orvoshoz, a szénanátha gyakorisága gyermekkorban legalább 10 %-ra becsülhető [17], egyes források szerint serdülő és fiatal felnőttkorban a 20 %-ot is elérheti [12]. Az allergia elsőszámú népbetegséggé vált. Ezzel

Ország	Vizsgált korosztály	Vizsgált évek	Prevalencia	Forrás
USA	18–21	1924 és 1969	22%	Hagy és Seltipane, 1976
Svájc	15	1926 és 1985	10%	Wültrich, 1986
Skócia	8–13	1964 és 1989	9%	Ninah és Russel, 1992
Svédország	16	1971 és 1981	4%	Aberg, 1989

I. táblázat: *A szénanátha gyakorisága az idő függvényében*

kapcsolatban az utóbbi tíz évben megnövekedett az allergia kutatás. A gyógyszerfogyasztás alapján becsült morbiditási adatok is alátámasztják az allergiás betegek számának növekedését Magyarországon. Különböző országokban végzett tanulmányok sora bizonyítja az allergiás nátha prevalenciájának növekedését (I. táblázat).

1971-ben ötvenötezer svéd hadköteles fiatal 4,4 %-a volt allergiás, 1981-ben 8,4 %-uk. Ez közel kétszeres emelkedés. Az 1992-es adatok szerint a sorozottak 14,6 %-a szénanáthás [4].

Svájcban a 15 éves korosztályt vizsgálták. 1926-ban 0,82 %, míg 1985-ben 10,82 % volt allergiás. Ez 10 %-os prevalencia növekedés. 1992-ben már 13,5%-k szenvedett allergiás náthában.

A prevalencia növekedés oka nem tisztázott, de úgy tűnik, van egy egész sor olyan hatás, amely miatt az egymást követő nemzedékeknek nagyobb az atópia kifejlődésének valószínűsége és így megnő a szénanátha kockázata. Nincs bizonyíték arra, hogy a háttérben a lakosság genotípusának változása állna. A legelterjedtebb magyarázatok az okot azokban a környezeti hatásokban keresik, amelyeknek az egyén élete korai szakaszában ki van téve. Valószínűleg a fertőzések, a légszennyezettség és étrendi változások kombinációja váltja ki a negatív hatást. Ezen és más tényezők hatása még további vizsgálatokat igényel.

A rhinitis allergica kockázati tényezői (II. táblázat).

Rizikófaktorok	Rizikófaktorok hatása a szénanátha kialakulásában
Életkor	Fiatal felnőtteknél legmagasabb a prevalencia
Nem	Fiatal férfiaknál magasabb előfordulás, mint nőknél
Családi anamnézis	Szülők allergiás náthája növeli a rizikót
Család mérete	Minél több az idősebb testvér, annál kisebb a betegség valószínűsége
Születési hónap	Pollen szezonban születetteknél nő a rizikó
Születési hely	A szülőhely allergológiai helyzete meghatározóbb, mint a későbbi lakhely
Levegő pollenösszetétele	Városokban magasabb a kialakulás valószínűsége

II. táblázat: *A szénanátha kockázati tényezői*

Év	Ambuláns beteg	Nőbeteg	Férfi beteg	Ffi beteg 18-30 év között	A 18-30 év közötti ffi-ak az összes beteg %-ban
1995	920	180	740	400	54
1996	1040	390	650	420	65
1997	1250	500	750	450	60
1998	1320	502	818	491	60
1999	1400	508	892	584	65

III. táblázat: Allergiás náthában szenvedő betegek megoszlása
kor és nem szerint ambulanciánkon

Életkor és nem

Tinédzserkorú és fiatal felnőtt férfiaknál a betegség előfordulása a leggyakoribb. Vizsgálataink azt mutatják, hogy az általunk kezelt férfi betegek körülbelül hatvan százaléka volt tizenhét és harminc év közötti (III. táblázat).

Családi anamnézis

A szénanátha előfordulásának ötven százalékaiban játszhat szerepet a genetikai tényező, ugyanakkor más tanulmányok a környezeti tényezők hatását hangsúlyozzák az élet korai szakaszában.

A család mérete

Nagycsaládban a később született gyermekek hamarabb átesnek a gyermekbetegségeken, ezáltal mintegy védettebbekké válnak a szénanátha kifejlődése ellen.

Születési hónap

A születési hónap bizonyítottan fontos szerepet játszik a szénanátha kialakulásában. A provokáló ténye-

zőkkel való korai találkozás valószínűleg allergiás mechanizmuson fejti ki hatását [16].

Születési hely

A szénanátha előfordulási aránya szorosabb összefüggést mutat a szülőhely allergológiai helyzetével, mint a későbbi lakhely hatása.

Lakóhely

Vizsgálatok igazolják, hogy a szénanátha előfordulása gyakoribb a városokban, mint a ritkán lakott területeken. A demográfiai és az életviteli különbségek a város és a falu között legalább olyan fontos tényezőknek bizonyulnak, mint a levegőszennyezés.

Allergiás rhinitis

Az allergiás rhinitis az alábbi két kórképre osztható: szezonális rhinitis és perennialis rhinitis, melyet az évszaktól független allergének váltanak ki (IV. táblázat).

A szezonális rhinitist pollenek okozzák. A tavasszal fellépő tüneteket a

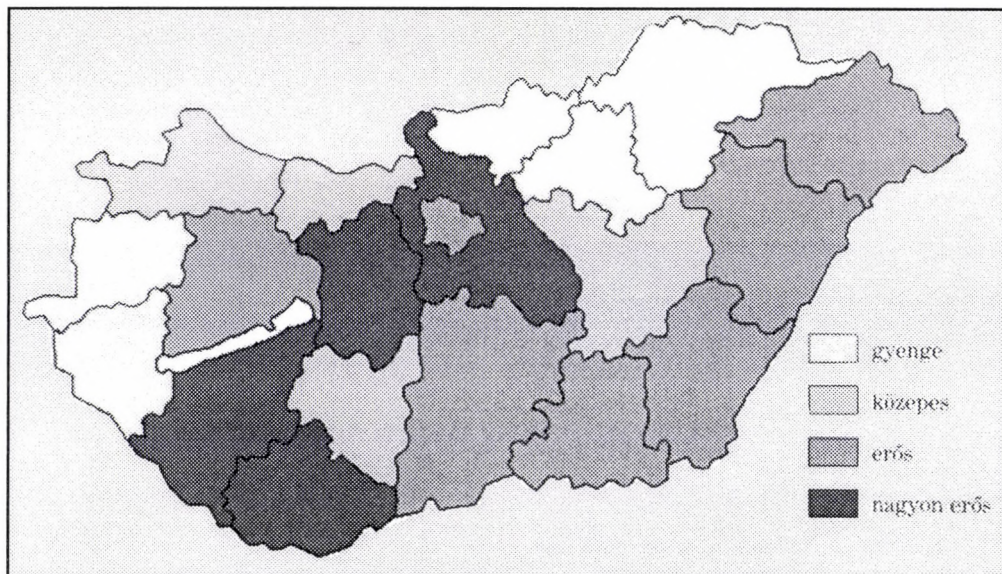
Szezonális rhinitis	Perennialis rhinitis
Évszakos ritmusban jelentkezik, pollenek váltják ki	Háziporatka, penészgombák, állati szőr vagy más egész évben ható allergének váltják ki
Főbb tünetei: orrvizketés, tüsszögés, orrnyálkahártya duzzanat és hiperszekréció	Tünetei a szezonális rhinitiséhez hasonlóak, azonban általában nem jelentkeznek szempanaszok
Szemvizketés és könnyezés is előfordul	Kórismézése nehezebb

IV. táblázat: Az allergiás nátha felosztása

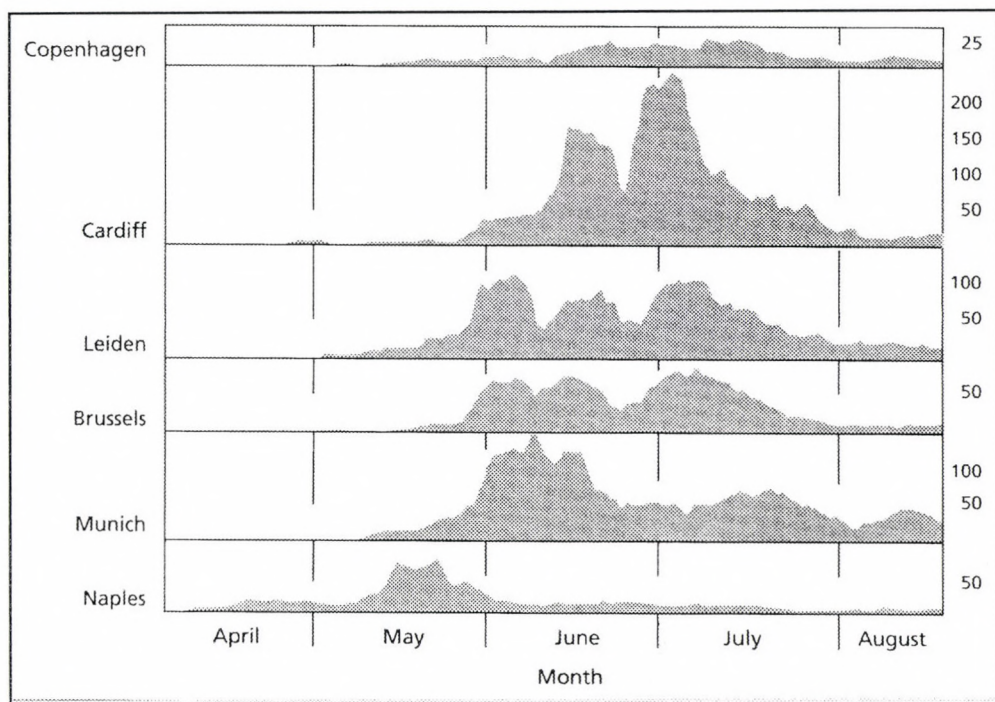
fák, a kora nyári tüneteket a pázsitfüvek, a késő nyári allergiákat főként a gyomnövények virágpóra váltja ki. Az aeroallergének típusa a földrajzi helyzettől és éghajlattól függ ugyan, de a pollenek a széllel igen nagy távolságra eljuthatnak.

Az utóbbi húsz évben, hazánkban különösen elterjedt a parlagfű. Mivel Magyarországon szinte mindenütt igen nagy számban fordul elő, augusztus-október hónapokban extrém

magas pollen koncentráció alakulhat ki, amely tömegesen okoz súlyos allergiás tüneteket. Térhódítását elősegítette immunrendszerünk egyensúlyának felborulása mellett a természetes környezet harmóniájának megbomlása, a helytelen mezőgazdasági gyakorlat, az elhanyagolt, gyomos területek kialakulása. Komoly erőfeszítések történnek a lakosság, a hatóságok, a sajtó részéről, hogy a parlagfű térhódítását visszaszorítsák (1. ábra).



1. ábra: A termőterületek parlagfű fertőzöttsége



2. ábra: Légúti allergiát kiváltó fő pollentípusok Európa fő mezőgazdasági területein (Amato D. et al, 1991)

A levegő pollenkoncentrációját Észak-Amerikában és Nyugat-Európában évtizedek óta mérik. Magyarországon 1990-ben állították fel az első pollenszámláló berendezést. A pollenkoncentrációkat a napilapokban, rádióban közlésezzik. A tünetek súlyossága és a szükséges antiallergikumok mennyisége egyértelműen összefügg a pollenkoncentrációval (2. és 3. ábra).

Perennialis allergiás rhinitis

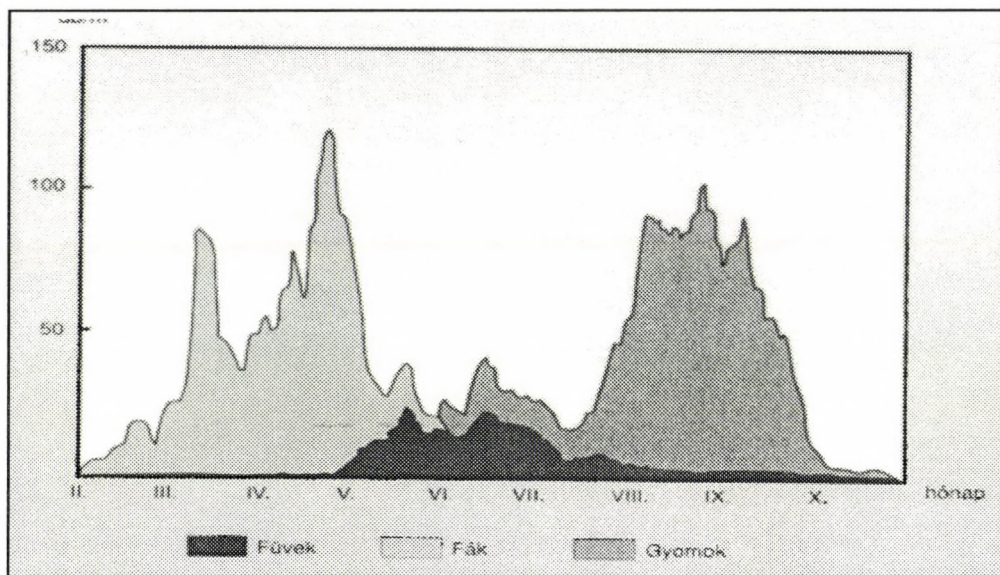
A folyamatosan, évszaktól függetlenül is fennálló rhinitis kiváltói leggyakrabban atkák, de házi és laboratóriumi állatok (4. és 5. ábra), valamint néhány gombaspóra is előidézhethet. A tünetek megegyeznek a szezonális allergiás rhinitis tüneteivel,

annyi különbséggel, hogy a perennális náthákat ritkán kíséri allergiás conjunctivitis és domináló tünet az orrdugulás.

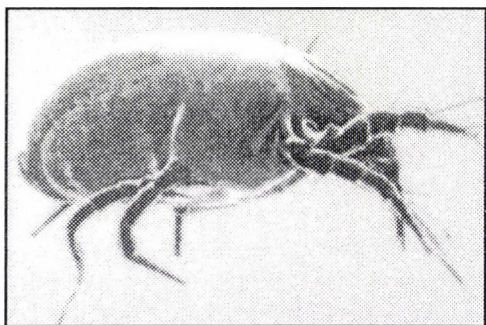
Az egész éven át fennálló rhinitis fokozatosan rontja a beteg életminőségét, úgy, mint fizikai terhelhetőségét, vitalitását, általános egészségi állapotát, alvászavart okoz, negatívan hat társadalmi tevékenységére is.

Az allergiás rhinitis kórélettana

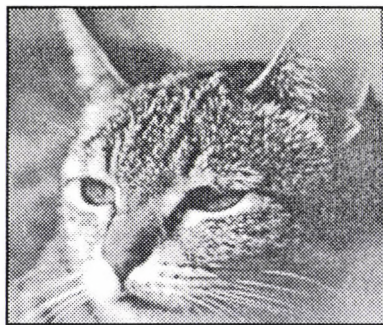
Az allergiás rhinitis alapvető mechanizmusa az I. típusú (azonnali) allergiás reakció. Ennek során a szenzibilizálódott szervezettel érintkezésbe kerülő allergén túlérzékenységi reakciót okoz, elsősorban a hízósejtekből IgE közvetítésével meginduló hiszta-



3. ábra: Az allergének tetőzése Magyarországon (Járainé után)



4. ábra: Atka

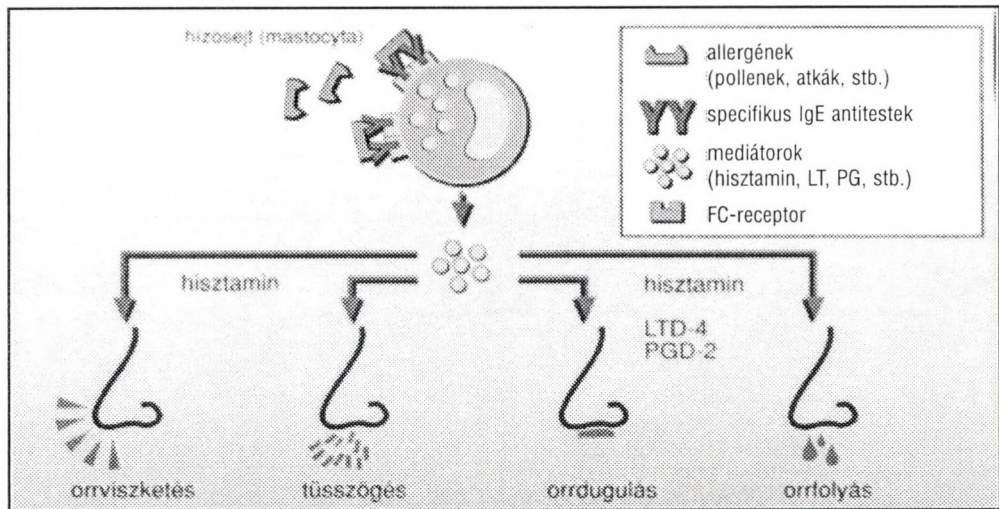


5. ábra: Macska

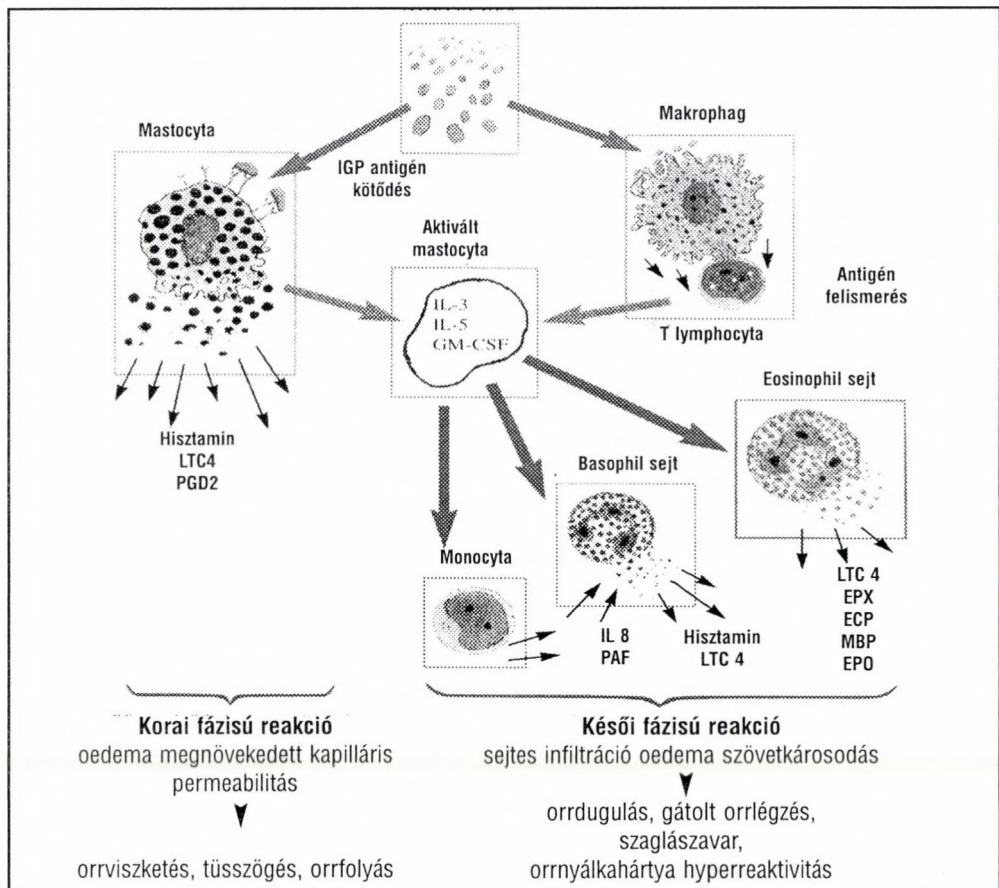
min és mediátorok felszabadulása révén. A hízósejtek hisztamint termelnek és raktároznak. Az allergiás betegek vérében a normálisnál magasabb az IgE-titer, ezért nagyobb mennyiségben kötődnek IgE-antitestek a hízósejtek membránjához. Az IgE-antitestek a hozzájuk kötődő allergének hatására hisztamin és más mediátorok, pl. thrombocytá aktiváló faktor (PAF), prosztaglandinok és leukotriének felszabadulását váltják ki a hízósejtekből. A szabadra vált hiszt-

amin specifikus sejtreceptorokhoz (H1, H2 és H3) kötődik. Az allergiás reakciók kialakulásában különösen a H1-receptorok szerepe fontos.

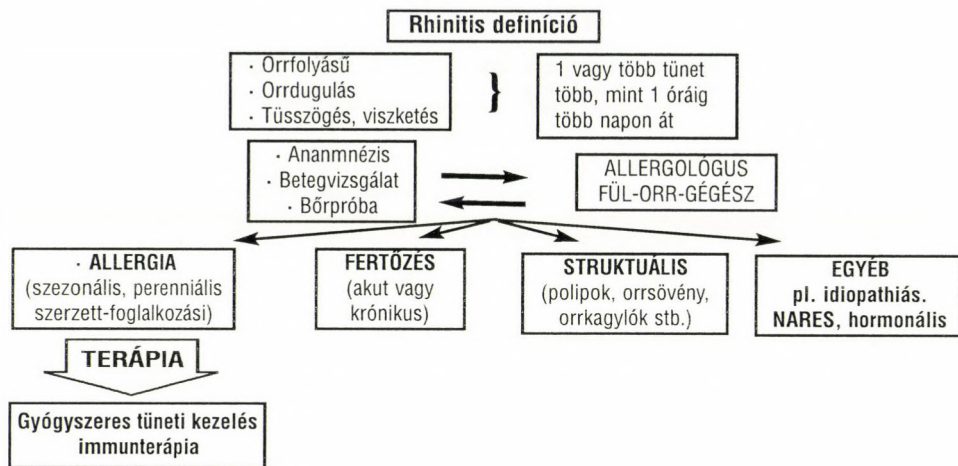
A receptorok aktiválódásakor allergiás panaszok (viszketés, tüszögés, ornyálkahártya-duzzanat és hiperszekekráció) jelentkeznek. Az allergiás reakció későbbi szakaszában a T-lymphocytákból felszabaduló lymphokinek makrofág- és mononukleáris sejt proliferációt váltanak ki (6. és 7. ábra).



6. ábra: Orrpanaszokat okozó I. típusú allergiás reakció



7. ábra: Az allergiás reakció korai és késői fázisa



8. ábra: A rhinitis diagnosztikája

Diagnosztika

A Központi Honvédkórház Allergológiai szakrendelésére a csapatorvosok, háziorvosok beutalásával kerülnek be zömmel a betegek, illetve fül-orr-gégészeti, pulmonológiai szakrendelésről a típusos panaszok alapján. A részletes anamnézis felvétele alapján az esetek többségében a diagnózis megbízhatóan felállítható (8. ábra).

A rhinitises betegek elkülönítő diagnosztikájában fül-orr-gégészeti és allergológiai együttműködés szükséges (V. táblázat).

Az orr-fül-gégészeti vizsgálat kiterjed anterior és posterior rhinoscopiára, indirekt laringoszkópiára. Az egyszerű rhinoscopiát endoszkópos vizsgálat is kiegészítheti. Az IgE-típusú allergiás betegségekben a körelőzmény és a gondosan végzett és értékelt bőrpróba (prick teszt) képezi a diagnózis alapját. Az allergiás náthát okozó allergének ilyen módon azonosíthatók, további allergológiai vizsgálatokra rendszerint nincs szükség (VI. táblázat).

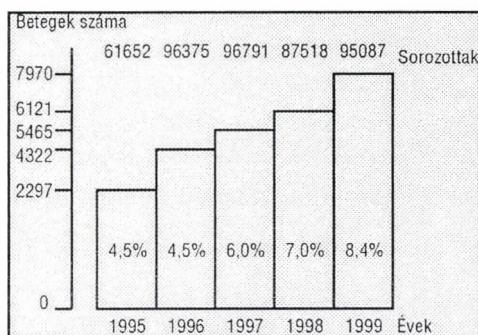
Minden esetben orrmelléküreg rtg-

Daganatok	Mechanikai faktorok	Granulómák
Jóindulatú Rosszindulatú	Septum deviatio Adenoid vegetatio Anat. variánsok az osteomeatalis compl.-ban	Wegener granulomatosis Tuberculosis
Orrpolipok	Orrkagyló hypertrophia	Sarcoidosis Malignus destructiv granuloma
Cerebrospinal rhinorrhoea	Idegentest Choanal is atresia	

V. táblázat: A rhinitis differenciál diagnosztikája

ALLERGIÁS RHINITIS	INFEKCIÓS RHINITIS	EGYÉB RHINITISEK
Szezonális perennialis	Akut Krónikus (specifikus, nonspecifikus)	Idiopathias Nem allergiás eosinophil rhinitis Foglalkozási Hormonális Gyógyszer indukálta Élelmiszer allergia okozta Atrophias

VI. táblázat: A rhinitis felosztása



VII. táblázat:

*Allergiás nátha betegség a
hadköteles állomány körében
1995-1999 között*

felvételt készítettünk. Amennyiben az ethmoidalis labyrinthusról, a laterális nazális fal állapotáról pontosabb képzet szeretnénk kapni computer tomográfiás vizsgálatot kérünk. Helyi érzéstelenítés után flexibilis fiberoscoppal az orrjáratok és melléküregek nyálkahártyája megtekinthető. A nasalis mucociliaris clearance és a nasalis csúcsáramlás mérését rutinszerűen nem alkalmazzuk. Az alsó légutak esetleges érintettsége esetén pulmonológiai szakvizsgálatot kérünk.

Tekintettel arra, hogy Magyarországon az allergiás megbetegedések száma növekszik – az ÁNTSz adatai

alapján 1999. augusztus-szeptember hónapokban négy-ötszázezer embert kezeltek allergiás nátha miatt az országban, ez a lakosság kb. öt százaléka – feldolgoztuk az elmúlt öt év adatait a Magyar Honvédségnél a szénanátha vonatkozásában. Tizenkilenc megyei és a fővárosi sorozóközpont adatait tekintettük át 1995-től 1999-ig. A vizsgált személyek életkora tizennyolc és harminc év között volt (VII. táblázat).

1995-ben a sorozáson megjelentek közül 4, 5 százalék tett említést szénanátháról, míg 1999-ben 8,4 százalék. Ez közel kétszeres növekedés öt év alatt.

Az allergiás rhinitis kezelése, a katonai alkalmasság elbírálása

Az allergiás rhinitis nem életveszélyes betegség ugyan, de tünetei kellemetlenek, a beteget a szolgálat ellátásában korlátozzák. A kezelés módját a betegség súlyossága, a tünetek fennállásának időtartama, az alsó légutak esetleges érintettsége határozza meg. A betegség kiváltói leggyakrabban inhalatív allergének, amelyek eltávolítása a beteg környezetéből ritkán valósítható meg.

Szezonális allergiás rhinitis**Enyhe vagy alkalmasszerűen fellépő tünetek esetén**

az allergén kerülése
nem sedatív antihistaminok a tünetek felléptekor, ill. alkalmasszerűen vagy folyamatosan antihistamin korán a pollenszezon kezdetén kezdve vagy DNCG orrba, szembe

Mérsékelt súlyos, főként rhinitises tünetek esetén

az allergén kerülése
a pollenszezon kezdete előtti lokális corticosteroid + antihistamin vagy DNCG szemcsepp

Mérsékelt súlyos, főképp conjunctivitis tünetek esetén

az allergén kerülése
folyamatosan adott nem sedatív antihistamin vagy nasalis lokális steroid + DNCG szemcsepp

Amennyiben a fenti gyógyszerkombinációk hatástalanok, akkor szisztémás corticosteroid kúra

VIII. táblázat: Szezonális allergiás rhinitis kezelése**Perennialis allergiás rhinitis**

az allergén kerülése

folyamatos lokális corticosteroid a panaszok intermittáló súlyosbodása esetén
nem sedatív antihistamin és vasoconstrictor orrcsepp is, vagy

folyamatosan nem sedatív antihistamin és a panaszok intermittáló súlyosbodása esetén lokális corticosteroid és vasoconstrictor orrcsepp

IX. táblázat: Perennialis allergiás rhinitis kezelése

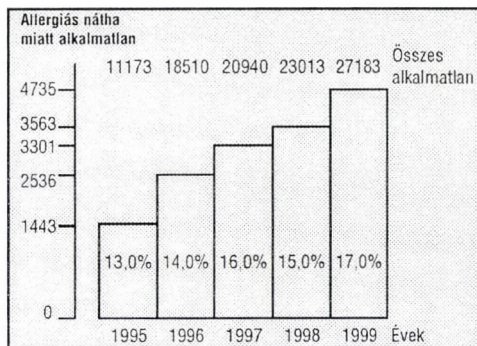
Az allergiás rhinitis kezelésének alapját a gyógyszeres terápia jelenti.

A rhinitis kezelésének lépcsőzetes felépítése (VII-IX. táblázat).

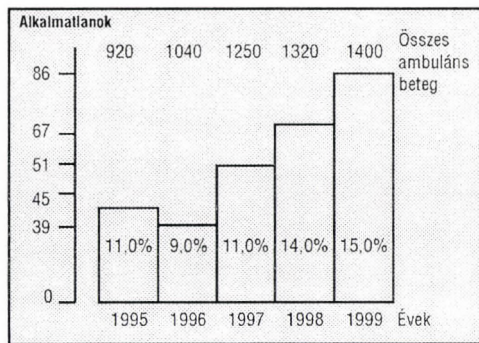
A sorozási adatok feldolgozása során kimutattuk, hogy az egészségügyi szempontból alkalmatlanok közül 1995-ben 13 százalék allergiás náthája miatt nem vonult be, 1999-re ez a szám elérte a 17 százalékot. Ez négy százalékos prevalencia növekedés (X.

táblázat).

A Központi Honvédkórház Allergológiai szakrendelésén 1995-ben 920 beteget vizsgáltunk. 740 férfi közül 400 beteg volt 18 és 30 év közötti. Katonai szolgálatra alkalmatlan volt 45 fő. Ez a vizsgált 18-30 év közötti betegek 11 százaléka. 1999-ben e korosztály 15 százaléka került leszerelésre súlyos, illetve közepesen súlyos allergiás nátha betegsége miatt (XI. táblázat).



X. táblázat: Katonai szolgálatra alkalmatlanok 1995-1999 között



XI. táblázat: Allegriás nátha miatt leszereltek 1995 és 1999 között

A katonai egészségügyi alkalmasság elbírálásánál a súlyos, illetve a közepesen súlyos fokú allergiás náthában szenvedő katonákat alkalmatlannak minősítjük a katonai szolgálatra. A súlyossági fokozatok szerinti felosztás a katonai egészségügyi szabályzatban található meg.

Eredményeink igazolják az allergiás nátha terjedését Magyarországon. Közepes és súlyos fokú esetekben a hadkötelesek a katonai szolgálatot nem tudják ellátni. A honvéd egészségügyben az allergológiával foglalkozó szakemberek számát növelni szükséges.

IRODALOM

- [1] Aberg, N.: Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. Clin. Exp. Allergy 1989, 19: 59-63.
- [2] Bittera I., Gyurkovits K.: A gyermekori rhinitis allergica epidemiológiai és kórtörténeti adatainak elemzése. Gyermekgyógyászat, 1990, 41: 401-407.
- [3] Böszörményi Nagy Gy., Herjavec Irén, Tóta Julianna: Allergiás rhinitis. UCB kis-könyvtár, Budapest, 1996.
- [4] Broder, I., Higgins, M.W., Mathews, K.P., Keller, I.B.: Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community. Allergy. Clin. Immunol., 1974, 54: 100-10.
- [5] Davies, R.: Rhinitis, Mechanisms and Management. In: Mackay I.: Royal Society of Medicine Services Limited, 1989.
- [6] Amato D. G., Spielsma, F., Bonini, S., eds.: Allergenic pollen and pollinosis in Europe. Oxford UK, Blackwell Scientific, 1994.
- [7] Farkas Ildikó, Fehér Z., Erdei Eszter, Magyar D.: Conquest of ragweed. Allergológia Klinikai Immunológia, 1999, 2: 104-109.
- [8] International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis Allergy, Suppl. 1994, 49.
- [9] Járainé Komlódi M., Medzihradszky Zs.: Budapesti Pollenallergia Kalauz, 1994.
- [10] Kadocsa E.: Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993). Fül-Orr-Gégegyógyászat, 1994, 39: 182-188.
- [11] Management Update in Rhinitis, Nasal Polyposis symposium report, Lisbon, Portugal. 1995, March 24-25.
- [12] Mezei Gy.: A rhinitis allergica gyermekori vonatkozásai. Házi orvos Továbbképző Szemle, 1996, 1: 182-185

- [13] Mutius, E., Martinez, F.D., Fritsch, C., Nicolai, T., Reitner, P., Thiemann, H.H.: Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ.*, 1994, 308: 692-5.
- [14] Mygind, N.: Upper airway: structure, function and therapy. In: Morin F, Dolovich M.B, Newhouse M.T, Newman S.P, eds. *Aerosols in medicine: principles, diagnosis and therapy*. 2nd ed. Amsterdam, Elsevier Science. 1993, 1-26.
- [15] Sibbald, B., Rink, E.: Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax*, 1991, 59: 17-21.
- [16] Sibbald, B., Rink, E.: Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax*, 1991, 46: 895-901.
- [17] Uhereczky G.: Rhinitis Allergica. *Praxis*. 1995, 2: 23-27.
- [18] Wüthrich, B., Schnyder, V.W., Honauer, S.A., Heller, A.: Epidemiology of allergic rhinitis (pollinosis) in Switzerland. In: *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. Budapest, 1986, 10-7.

**Maj. Z. Medveczki M.D.M.C.,
Col. D. Kollár M.D.M.C.**

Analysis of allergic diseases among conscripts in the Hungarian Defence Forces on the base of the last 5 year experience

Cases of allergic rhinitis are steadily growing in Hungary. Large number of population is affected. This disease causes unpleasant symptoms that reduce service ability of individuals. Medical officers therefore face greater problems in treatment of this disease. Analyse of recruiting statistical data shows that 8 % of young adult men population is affected. Since 1995 number of patients tripled. Number of unfit for military service for this reason is also growing year by year.

*Dr. Medveczki Zoltán o.őrgy.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Egészségvédelmi Intézet Kóréletlani Kutató Osztály,
MH Központi Honvédkórház Traumatológiai Osztály*,
Országos Baleseti Intézet**,
Péterfy Sándor utcai Kórház, Traumatológiai Tanszék***

Mononukleáris sejtek citokin gén expressziójának vizsgálata multiplex traumában

Dr. Horkay Béla állatorvos-százados,
Dr. Nagy László*,
Dr. Fent János,
Dr. Pap Gábor**,
Dr. Mózes Tibor*** D.Sc.,
Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár

Kulcsszavak: többszörös szöveti sérülés, multiplex trauma, in situ hibridizáció, gén expresszió, mRNS

A szerzők a specifikus immunrendszer működésében kulcsszerepet játszó T-helper limfocita alcsoportok (Th1/Th2) arányváltozásának szerepét tanulmányozták multiplex traumában. Balesetet szenvedett, többszörös szöveti sérülésen (multiplex trauma) átesett, betegeket (n=16) vizsgáltak a kórházba kerülés 1., 3., és 14. napján. A vizsgálatokat a T-helper limfocita előalakokra és alcsoportokra jellemző (T0A, T0B, Th1:IL-2, Th1:IFN- γ , T0B, Th2:IL-4, Th2:IL-10) citokin mRNS expresszió kimutatásával végezték. A beteg csoport citokin gén expressziós értékeit a kontroll csoport (n=7) medián értékeihez hasonlították. Eredményeik szerint a kórházi kezelés 1. napján az IL-10 mRNS értéke szignifikáns mértékben emelkedett, melyet a 3. napon az IL-2 gén expresszió szignifikáns emelkedése követett. A kórházi kezelés 3. napjára az IL-4 mRNS expresszió értéke is megemelkedett (20%), de a változás nem volt szignifikáns. Az IFN- γ mRNS expressziója egyik vizsgálati napon sem tért el lényeges mértékben a kontroll csoport mediánjától. A 14. napra valamennyi vizsgált citokin gén expressziója normalizálódott. Az a tény, hogy az IL-2 értékének növekedése az IFN- γ pozitív sejtek változatlan száma mellett következett be arra utal, hogy az IL-2 sejtek valószínűleg T0A, vagy T0B sejtek lehetnek. Az IL-10 pozitív sejtek jelentős emelkedése a Th2 sejtek számának növekedését jelezheti. Az IL-10 és IL-4 közötti eltérés jelzi, hogy a Th2 sejteken belül a citokin gén expresszió mértéke eltérő lehet.

A multiplex traumát követő sérülések után, a betegek egy jelentős részében a korszerű terápia – beleértve a profilaktikus antibiotikum kezelést is – ellenére szepszis, SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) és/vagy MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) alakul ki, amelyek a betegség mortalitását jelentősen fokozzák [6, 12].

A szöveti sérülés során felszabaduló illetve keletkező mediátorok a gyulladásos folyamat amplifikációja mellett jelentős hatást gyakorolnak a specifikus immunitásban kulcsszerepet játszó limfociták működésére [2, 9].

A T-helper limfociták funkcionális szempontból két egymással, szerepében, antagonistá hatású szubpopulációra oszthatók. A Th1/Th2 alcsoport által képzett citokinek egyrészt egymás termelésére hatva befolyásolják a két alcsoport arányát. Másrészt, alapjában modulálják a gyulladásos reakció lefolyását, illetve az immunrendszer működését. Az IL-10 elnyomja a Th1 limfociták és a makrofágok citokin termelését, továbbá szupresszálja az antigénspecifikus és a naiv limfociták proliferációját. Erőteljesen szupresszálja a monociták és makrofágok HLA-DR expresszióját. Immunszupresszív hatása mellett az IL-10 stimulálja a B-limfociták proliferációját és az aktivált B-sejtek immunglobulin alosztály szerinti differenciáltságát [2, 4, 9, 17]. Az IL-2 gén expressziójában a szöveti sérülést követő első 24 órán belül erőteljes csökkenést mutattak ki [1]. Az IFN- γ , mint gyulladásos citokin fokozza, az MHC molekulák és a sejtfelszíni adhéziós faktorok expresszióját, az IL-

1, a TNF α és a kemokinek termelését. Az IL-4 az immunglobulin alosztályok IgE irányába történő izotípus váltását és a humorális immunválaszt szabályozza, a Th2 és B limfociták növekedési faktora, amely elnyomja a makrofágok antigén prezentációját.

Vizsgáltuk a betegség lezajlásának kinetikáját, mivel az irodalom szerint eddig még nem végeztek követéses vizsgálatot. Választ kerestünk arra a kérdésre is, hogy multiplex traumában miként változik az IL-10 és az IFN- γ gén expresszió egymáshoz viszonyított aránya. *In situ* hibridizációval (ISH) tanulmányoztuk az alcsoportokra jellemző, multiplex traumát követő citokin gén expressziót változásokat és a Th1/Th2 arány módosulását.

Anyagok és módszerek

Vizsgálati csoportok

16 középsúlyos multiplex traumát szenvedett beteget (12 férfi és 4 nő, átlag életkoruk: 43,5 év) vizsgáltunk a kórházba kerülés 1., 3., és 14. napján. A beválogatás feltétele volt a klinikai állapotot mutató score-k megállapítása (ISS>20, APACHE-II >9, <16). A kizárás kritériumai, miszerint a beteg nem kaphatott transzfúziót, gyulladást csökkentő kezelést és antibiotikum kezelést. Az égetteket szintén nem válogattuk be a beteg csoportba.

A kontroll csoportot 7 egészséges önkéntes donor (4 férfi, 3 nő, átlag-életkor:32,4 év) alkotta.

Vérminta

A vizsgálatokhoz a betegcsoportnál a centrális vénából, a kontroll cso-

Antisense próba oligonukleotid	Szekvencia
IL-2	5'>AgC TAA ATT TAG CAC TTC CTC CAg < 3'
IL-4	5'> AgC TgC TTg TgC CTg Tgg AAC TgC TgT gCAGTC gCA CCC Agg CAg CgA gTg TCCT < 3'
IL-10	5'> CAC CTg CTC CAC ggC CTT gCT CTT gTT TTC ACA ggg AAg AAA TCg ATg ACA gCgC < 3'
IFN- γ	5'> gAg TTC CAT TAT CCg CTA CAT CTg AAT gAC CTg CAT TAA AAT ATT TCT TAAgg < 3'

I. táblázat: Szintetikus oligonukleotidok bázissorrendje

portnál a kubitális vénából, steril vákuum csőbe (Greiner) vett, 10 ml, 3,8 g% Na-citráttal alvadásban gátolt vért használtunk.

Mononukleáris sejtek szeparálása

A mononukleáris sejteket (MNC) Ficoll-Paque (Pharmacia, Uppsala, Svédország) grádiensen (20°C-on 1000 g, 30 perc) szeparáltuk. A sejteket Parker médiumban (5-5 ml) kétszer mostuk, (10 perc, 400 g, 200°C). A sejtek viabilitásának meghatározása után a sejtszámot 10⁵ sejt/ml-re állítottuk be.

Áramlási citometria

A sejt szeparálás eredményességét áramlási citometriával elemeztük. A betegek alvadásban gátolt teljes véreből és a szeparált mononukleáris sejtrétegből fixálás után, kettős ill. hármas festéssel a következő felületi markereket jelöltük CD45/14, CD2/19, CD3/16+56, CD4/8/3.

In situ hibridizáció (ISH) preparátum készítése

A sejtszuspenziók 50-50 ml-ét szilánózott tárgylemezre (Oncor Inc., Gaithersburg, USA) cseppentettük,

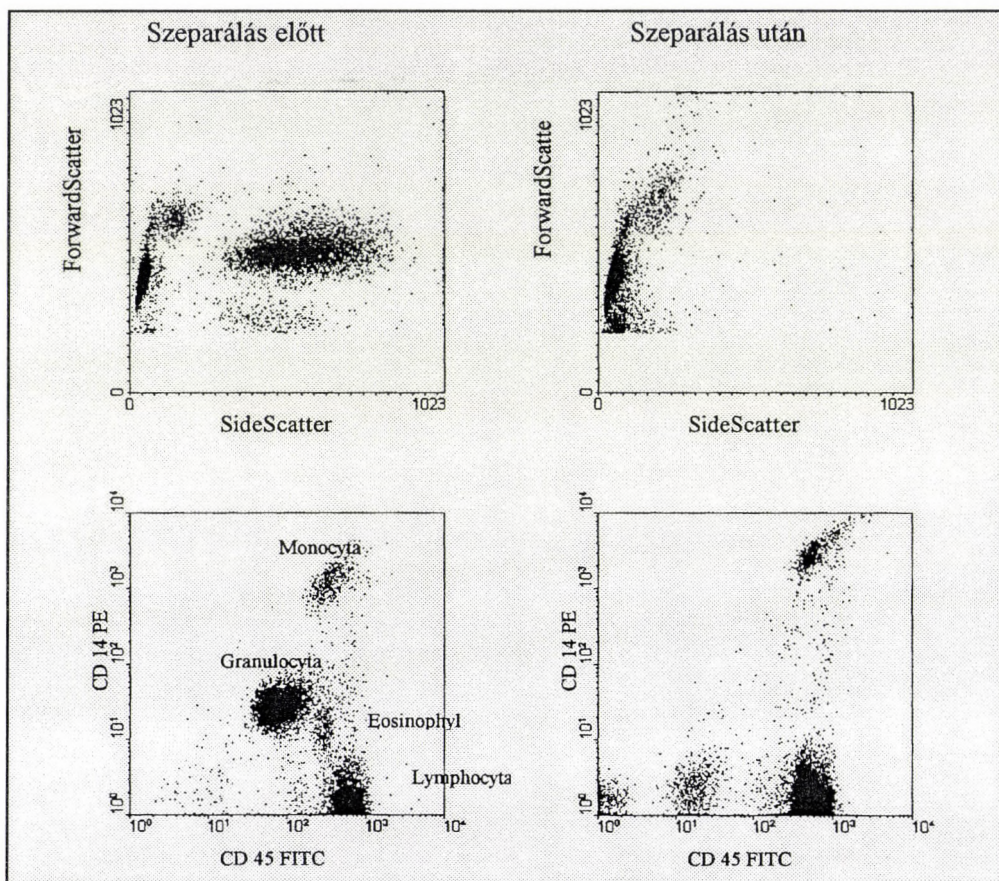
majd a sejteket a lemezek felületére szárítottuk (45°C, 15 perc) és puffert 4%-os formaldehiddel a felületre fixáltuk (20°C, 10 perc). A fixálást követően a sejteket 1-2 percig 0,1% pepszinnel (Sigma-Aldrich Kft, Budapest, Magyarország) 38°C-on emésztettük. Megismételtük a fixálást és a preparátumokat 50-75-96%-os alkoholsoron (Reanal, Budapest, Magyarország), 10 percen keresztül 20°C-on víztelenítettük.

ISH próbák

A szintetikus IFN γ , IL-4, IL-10 és IL-2 mRNS oligonukleotid próbák tervezését az Európai Molekuláris Biológiai Hálózat (EMBNET) felhasználásával végeztük. A próbák ellenőrzésekor mind a négy kiválasztott próbára (I. táblázat) 100%-os identitási eredményt kaptunk. A próbákat fotobiotinnal (Vector Laboratories, Inc., Bulingame, USA) „random primed” módon jelöltük.

In situ hibridizáció

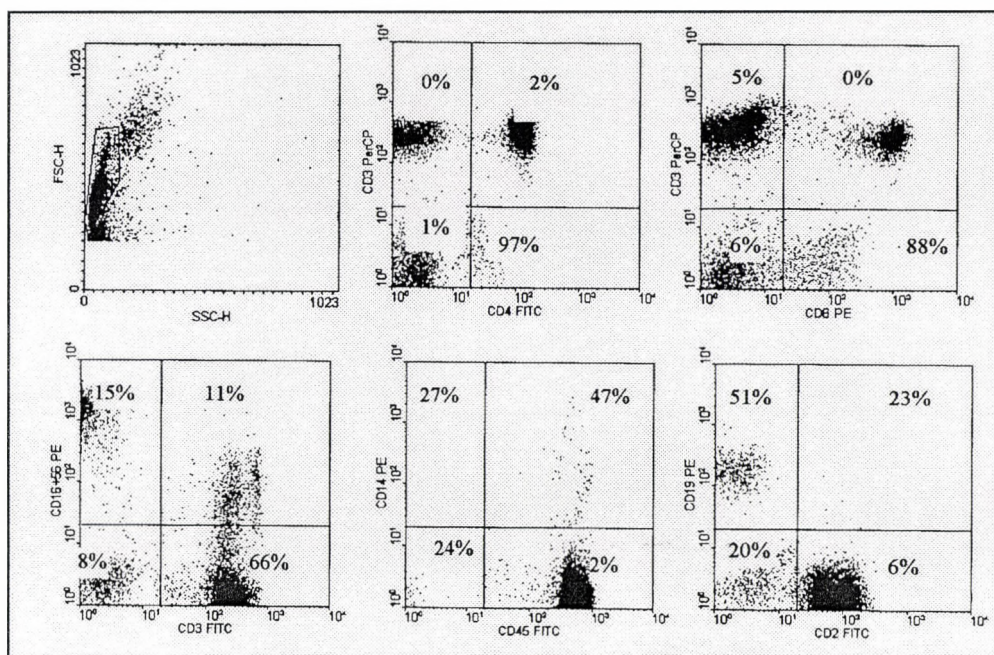
Felhasználás előtt a lemezeket PBS, pH: 7,4 pufferrel rehidráltuk. Az ISH készülék (Grant Boekel, Cambridge, Nagy-Britannia) nedves kamráit



1. ábra: A szeparálás eredményességét bemutató flow citometriás mérési eredmény

+37°C-ra melegítettük. A preparátumokra mértük a 8 ng/ml-re beállított próbák 20-20 nl munkahígítását. Minden mérésnél negatív kontrollt alkalmazunk, ahol a próba DNS helyett csak hibridizációs puffert (20xSSC, 100x Denhard's, 10 mg/ml lazac DNS) (Pharmacia, Uppsala, Svédország) használtunk. A hibridizáció (+40°C) 8 órán keresztül tartott, majd a rendszer visszatért szobahőre (+20°C). A lemezeket steril BN pufferben (0,1M Na-bicarbonát, 0,05% Nonidet P-40) (Vector Laboratories, Inc., Bulingame, U.S.A.), steril 2xSSC-ben és steril SSC+0,5% Triton-x ol-

datban 3-3 percig mostuk. Közben a gép kamráit visszaállítottuk +37°C-ra. Szobahőn történő szárítás után a lemezeket nedves kamrába helyeztük és minden minta felszínére 20-20 nl normál kecskeszérumot (HUMAN RT, Gödöllő, Magyarország) csepeztünk, amellyel 10 percig inkubáltuk a preparátumokat. A nem specifikus kötőhelyek lefedése után a lemezeket +37°C-os BN pufferrel mostuk, és száradás után visszahelyeztük a kamrákba. A következő lépésben 20-20 nl alkalikus foszfatázal jelölt streptavidin oldatot (Vector Laboratories Inc., Bulingame, USA)



2. ábra: Lymphocytá kapun belüli flow citometriás mérési eredmény

cseppentettünk a preparátumokra. A +37°C-on zajló inkubáció 20 percig tartott. A reakció végén megismételtük a BN pufferes mosást. A kamrákba visszahelyezett lemezekre BCIP/NBT oldatot (Vector Laboratories Inc., Bulingame, USA) cseppentettük és a mintákat újabb 20 percig inkubáltuk. A reakcióidő eltelte után a készítményeket csapvízzel, majd desztillált vízzel mostuk. Ezután a preparátumokat 1%-os metilzölddel (Merck, Darmstadt, Németország) kontrasztfestettük (2 perc). A lemezeket kétszeres desztillált vízzel történő öblítés után megszáritottuk és mounting médiummal (Dako A/S, Koppenhága, Dánia) fedtük. Fénymikroszkóp (Olympus Optical CO, Hamburg, Németország) negyvenszeres objektív nagyításával meghatároztuk a formazán pozitív sejtek százalékos arányát.

Statisztikai értékelés

A beteg csoport 1., 3., 14. napi eredményeinek mediánját hasonlítottuk a kontroll csoport citokin mRNS medián értékeihez. A statisztikai analízist Mann-Whitney teszttel végeztük.

Eredmények

Aramlási citometria

Az *in situ* hibridizációt megelőző sejtzisolálás révén a fehérvérsejt szuszpenzióból sikerült 93-95 % tisztaságú a mononukleáris sejtpopulációt elkülöníteni. A mononukleáris sejteken belül 4 %-ban monociták és 89 %-ban limfociták voltak kimutathatók. A limfocitáknak csak mintegy 5 %-a bizonyult B limfocitának. Az 1. és 2. ábra valamint a II. és III. táblázat egy reprezentatív mérési eredményét mutatja be.

	PERIFÉRIA %	SZEPARÁLT %
Lymphocita kapu	35	86
Monocyta kapu	4	4
Granulocyta kapu	56	0
Törmelék kapu	1	7

II. táblázat:

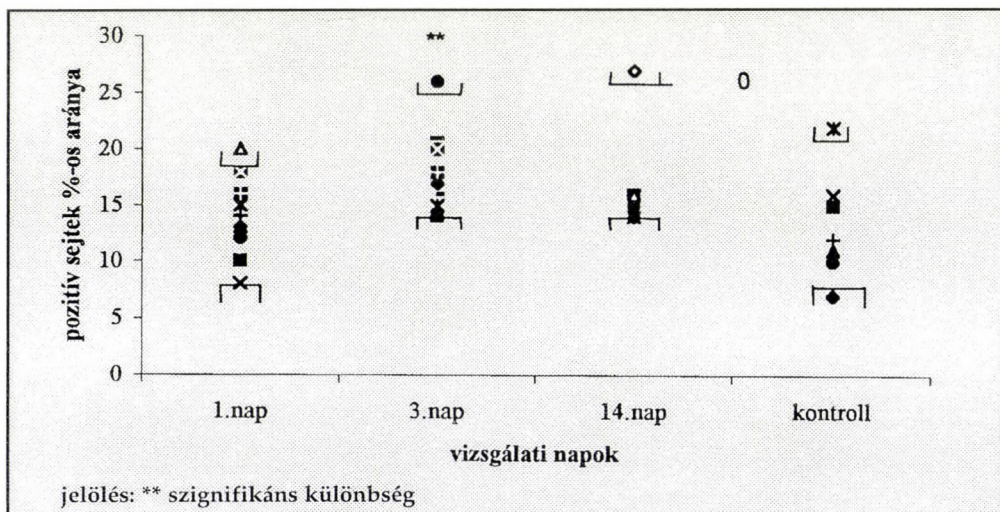
Flow citometriás mérési eredmények
számszerű értékei

	PERIFÉRIA %	SZEPARÁLT %
Th%	46	47
Tc%	20	22
NK%	14	15
B%	6	5

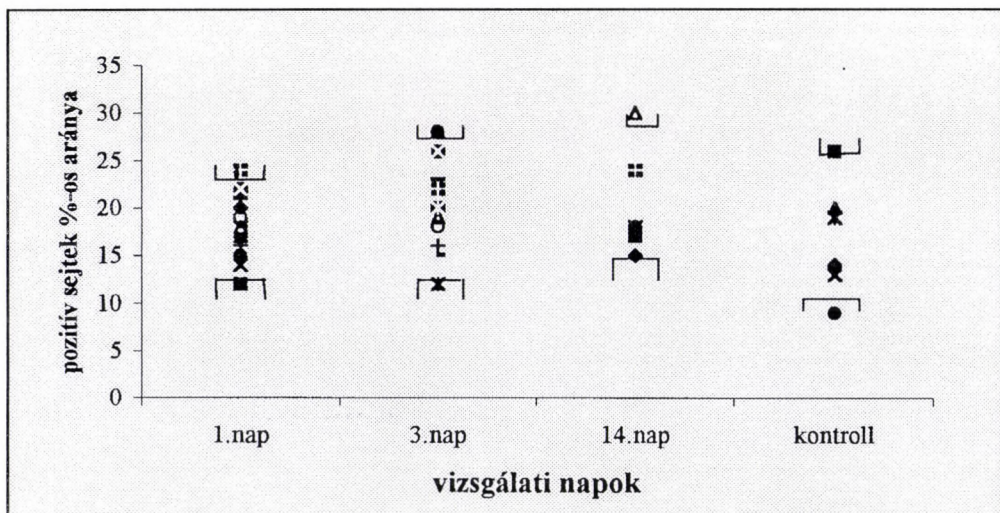
CD4/CD8 arány 2,25 ill. 2,14

III. táblázat:

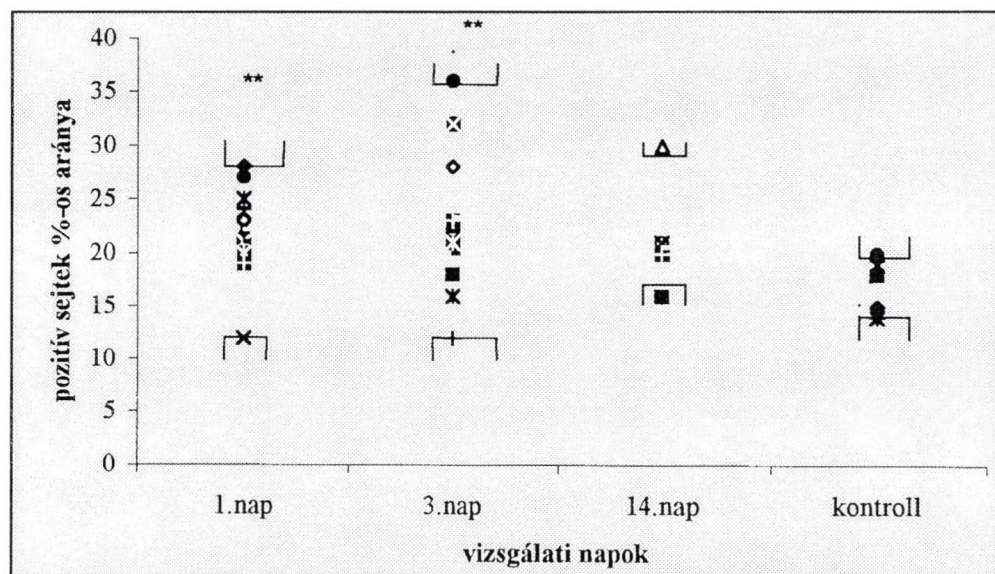
Lymphocyta kapun belüli változás



3. ábra: IL-2 mRNS expresszió multiplex traumában



4. ábra: IL-4 mRNS expresszió multiplex traumában



5. ábra: IL-10 mRNA expresszió multiplex traumában

ISH

Az IL-2 mRNA-re pozitív sejtek százalékos értékeit a 3. ábrán foglaltuk össze. Az azonos jelölések az azonos személyek adatait jelentik. A medián eredményeket összehasonlítva megállapítható, hogy a balesetet követő 1. napon az IL-2 gén expresszió medián értéke nem változott, de a 3. napra szignifikánsan ($p < 0,05$) megemelkedett ($18 \pm 3,3\%$ vs. $13 \pm 4,9\%$), a 14. napra pedig visszatért a kontroll csoport átlagához.

Az IL-4 mRNA expressziót vizsgálva megállapítható, hogy bár a medián értékek a kontrollhoz (16,5 %) viszonyítva kissé emelkedtek (18 %, 20 % illetve 18 %), de a változás egyik vizsgálati napon sem volt szignifikáns (4. ábra).

Az IL-10 mRNA expressziót mutató sejtek %-os értékei a kontrollhoz (18 %) viszonyítva már az első (22 %) és a

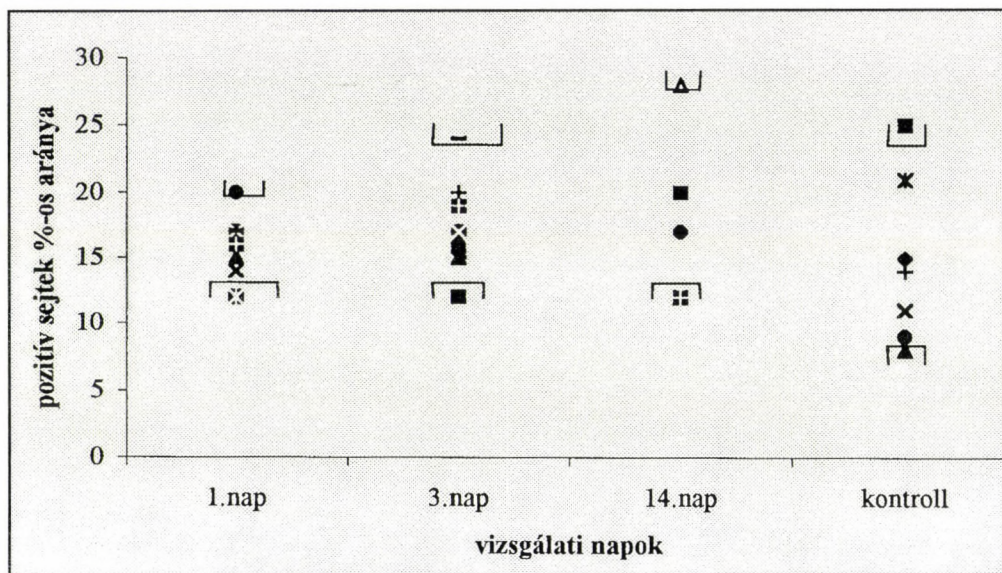
harmadik (22 %) napon is szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb értékeket értek el. A 14. napra azonban a IL-10 mRNA expresszió csökkent (20 %) és a szignifikáns különbség ($p = 0,07$) megszűnt (5. ábra).

Az IFN- γ gén expressziót mutató sejtek aránya a kontrollhoz (14 %) viszonyítva az egyes vizsgálati napokon magasabbnak bizonyultak (17-17-17 %), de a különbség nem volt szignifikáns (6. ábra).

Értékelés

A súlyos szöveti sérülés során az aspecifikus immunrendszer aktiválódása és a specifikus immunrendszer zavara figyelhető meg. Az immunrendszer funkcionális zavara és a betegség szövődményei között számos szerző jelentős korrelációt mutatott ki [2, 3, 4, 9].

A specifikus immunitás szabályozásában döntő jelentőségű a T-helper se-



6. ábra: IFN-gamma mRNS expresszió multiplex traumában

itek érési dichotomiája. Ismertté vált ugyanis, hogy a keringésben és a szövetekben a T-helper sejtek, a döntő módon humorális immunválaszt reguláló Th2 és a döntő módon sejt immunválaszt reguláló Th1 sejtekké alakulnak. A Th1 és Th2 sejtek a termelt citokinek típusa alapján viszonylag jól jellemezhetők. A Th1 irányba elkötelezett sejtekre az IFN- γ , IL-2 míg a Th2 irányba elkötelezett sejtekre az IL-10, IL-4 termelését tartják jellemzőnek [6, 9]

Jelen vizsgálatunk során a Th2 citokinek mRNS-ére pozitív sejtek %-os arányának megnövekedését tapasztaltuk. Érdekes, hogy az egyes Th2 citokin gének expressziója időben eltolódva jelentek meg. Az IL-10 gén expressziót mutató sejtek aránya már a balesetet követő 1. napon jelentősen megemelkedett. Az IL-10 mRNS pozitív sejtek aránya a 3. napon tovább-

ra is szignifikánsan emelkedett maradt. Az IL-10 az IFN- γ , az IL-1, az IL-2 az IL-6 és a TNF- α termelését jelentősen gátolja, így az IL-10 gén expresszió korai fokozódásának jelentős szerepe lehet a szöveti sérülést követő gyulladásos reakció szabályozásában. [6, 14, 15]. Ugyanakkor az IL-10 az IFN- γ termelés gátlásával jelentősen hozzájárul a Th2 sejt vonal túlsúlyának kialakulásához.

Az IL-10 mellett a Th2 sejtekre jellemző IL-4 gén expressziót mutató sejtek aránya a vizsgálat során csak enyhén emelkedett. Hasonló eredményt kaptak *L. Bromly* és munkatársai is [7], akik az IL-4 mRNS szintézisét a gyulladásos betegségekben szenvedő betegekben alacsony szintűnek találták.

A Th2 sejtekre egyaránt jellemző citokinek géneinek eltérő expresszióját kétféleképpen is magyarázni lehet. Egyrészt ez az adat azt látszik

alátámasztani, hogy a Th2 sejtekre jellemző citokinek génjeinek expresszivitása kinetikájában eltér, másrésztől jelentheti azt, hogy a Th2 sejtek mellett nagyszámban jelenhetnek meg csak IL-10 gén expressziót mutató egyéb mononukleáris sejtek is.

Jelen vizsgálatunkkal az IFN- γ gén expressziót mutató sejtek arányában szignifikáns emelkedést nem tudtunk kimutatni, ellentétben W. Ertel és munkatársai [10] vizsgálatával, akik multiplex traumát követően az IFN- γ mRNS expressziójának emelkedéséről számolnak be. A két eredmény közötti eltérést magyarázhatja, hogy W. Ertel és kollégái a citokinek mennyiségét, míg munkacsoportunk a mRNS pozitív sejtek százalékos arányát határozták meg. Hasonló lehet a magyarázata annak a különbségnek is amely az IL-4 és az IFN- γ potenciális antagonizmusát illeti. Vizsgálatunk alapján ugyanis az IL-4 (és az IL-10) pozitív sejtek arányának növekedését nem követte az IFN- γ gén expressziót mutató sejtek arányának csökkenése. E. Abraham és munkatársai [1] ugyanakkor flow citometriás technikát alkalmazva a két citokin gén expresszivitása között kísérleti állatokon a sérülés első napján erőteljes és kétirányú antagonizmust mutattak ki.

A citokin gének expressziója a harmadik napon volt a legmarkánsabb. Ezen eredmények jól korrelálnak azokkal a megfigyelésekkel [2, 3, 9, 11] amelyek szerint a 3–5. napra esik a szervezet válaszreakciójának teljessé válása.

A vizsgálat tizennegyedik napjára a vizsgált beteg csoport mRNS átlagértékei az IL-10 expressziót kivéve viszatértek a kontroll csoport medián értékeihez. Amely eredménnyel a betegek gyorsan javuló klinikai állapota összhangban volt.

Összegezve megállapíthatjuk, hogy a traumás szöveti sérülés az immunrendszer sejtjes eleminek korai, jelentős aktiválódását okozza. A mRNS expresszió változása a multiplex trauma klinikai lefolyásával párhuzamosan változott. A legnagyobb aktivációt az 1. és a 3. vizsgálati napon tudtuk kimutatni.

IRODALOM

- [1] Abraham, E., et al.: Hemorrhage produces abnormalities in lymphocyte function and lymphokine generation. *J. Immunol.*, 1989, 142: 899-906.
- [2] Aguilier, M. M. et al.: Posttraumatic lymphocyte response: a comparison between peripheral blood T cells and tissue T cells. *J. Trauma*, 1998, 45: 14-18.
- [3] Barak, V. et al.: Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: The role of cytokines. *The Am. J. of Medicine*, 1998, 104: 40-47.
- [4] Bitterman, H. et al.: Acute release of cytokines is proportional to tissue injury induced by surgical trauma and shock in rats. *J. Clin. Immunol.*, 1991, 11: 184-192.
- [5] Bone, R. C.: Toward an epidemiology and natural history of SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) *JAMA*, 1992, 268: 3452-3455.
- [6] Bone, R. C.: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not

- know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, 24: 163-172.
- [7] Bromley, L. *et al.*: Non-isotopic detection of mRNA for interleukin-4 in archival tissue. *J. Immun. Methods*, 1994, 167: 47-54
- [8] Chang E. A. *et al.*: Haemorrhage-induced alterations in function and cytokine production of T cells and T cell subpopulations. *Clin. Exp. Immunol.*, 1992, 90: 497-502.
- [9] Cheadle G.C. *et al.*: Lymphocyte subset responses to trauma and sepsis. *J. Trauma*, 1993, 35: 844-849.
- [10] Ertel W. *et al.*: Interferon- γ attenuates hemorrhage-induced suppression of macrophage and splenocyte functions and decreases susceptibility to sepsis. *Surgery*, 1992, 177-186.
- [11] Finch, R.G.: Design of clinical trials in sepsis: problems and pitfalls. *Antimicrobial Chemotherapy*, 1998, 41, Suppl. A.: 95-102.
- [12] Goris R. J., *et al.*: Multiple organ failure. *Arch. Surg.*, 1985, 120: 1109-1115.
- [13] Jaspert, B.: Detection of intracellular mRNA by in situ hybridization with digoxigenin labeled cRNA probe. *Immunology Methods Manual*, 1997, Academic Press Ltd, 1238-1243.
- [14] Marie C., *et al.*: Cytokines and soluble cytokine receptors in pleural effusions from septic and nonseptic patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, 156: 1515-1522.
- [15] Ralph, P., *et al.*: IL-10, T lymphocyte inhibitor of human blood cell production of IL-1 and tumor necrosis factor. *J. Immunol.*, 1992, 148: 808-814.
- [16] Schmand, J.F. *et al.*: Effects of trauma, duration of hypotension, and resuscitation regimen on cellular immunity after hemorrhagic shock. *Critical Care Medicine*, 1994, 22: 1076-1083.
- [17] Waydhas C. *et al.*: Inflammatory mediators, infection, sepsis, and Multiple Organ Failure after severe trauma. *Arch. Surg.* 1992, 127: 460-467.

Capt. B. Horkay M.D.M.C.,
L. Nagy M.D.,
J. Fent M.D.,
G. Pap M.D.,
T. Mózes M.D., D.Sc.,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D.

Cytokine gene expression in mononuclear cells in multiplex trauma

The cytokine gene expression characteristic to the T-helper lymphocyte ratio in patients suffering from multiplex trauma was investigated on the 1th, 3rd and 14th days of admission. The patient group consisted of 12 men and 4 women. In situ hybridisation was performed with IL-2, IL-10, IL-4, INF- γ probes labelled with photobiotin. Averages and standard deviations were calculated by groups and by days of investigation. Data of the patient group were compared to the those of the control group (n=7). On the 1st days of hospitalisation the mRNA expressions of IL-10 was significantly higher ($p<0.05$) than that of the control group. The gene expression of IL-4 and IL-2 were not elevated on the 1st day, but IL-2 was significantly on the 3rd day after the admission ($p<0.05$) The average of INF- γ gene expression was above not significantly ($p>0.05$) the control levels, however it was not significantly elevated and decreased to control values by the 3rd day. On the 14th day no significant differences could be found in the gene expression of either cytokine. Changes found in the cytokine gene expression of T-lymphocytes during multiplex trauma emphasise a change in the ratio and also in the activity of front groups and subpopulations Th1/Th2.

Dr. Horkay Béla á.o. szds.
1555 Budapest, Pf. 68.

*MH Egészségvédelmi Intézet
Tudományos Könyvtár*

**Az MH Egészségvédelmi Intézet Tudományos Könyvtár
1999. 07.01–12.31. között beszerzett könyvei**

Magyar nyelvű könyvek

- Általános és bioszervetlen kémia / szerk. *Gergely Pál*. - 3. kiad. - Bp.: Semmelweis, 1999.
- Az Alzheimer-kóros betegek gondozása: gyakorlati tanácsok / *Günter Kramer*. - Bp.: Medicina, 1999.
- Antibiotikum terápia '99 / szerk. *Ludwig Endre*. - Bp.: Medintel, 1999.
- Betegoktatás / *John Murtagh*. - Bp.: Medicina, 1999.
- Az életvégi döntések : kiszolgáltatottság : felelősség : hospice / *Blasszauer Béla*. - Bp.: MH Eü. Csf-ség, 1999.
- Gipsztechnika, ortézisek / szerk. *Cziffer Endre, Fröhlich Péter*. - Bp.: Modern Sérültellátásért Budapesten Alapítvány, 1999.
- Klinikai EKG alapismeretek / *Rohla Miklós, Glaser Franz*. - Bp.: Melánia, 1999.
- Klinikai és járványügyi bakteriológia : kézikönyv / főszerk. *Czirók Éva*. - Bp.: Melánia, 1999.
- A klinikai genetika alapjai / *Oláh Éva*. - Bp.: Medicina, 1999.
- A klinikai haemorheologia alapjai / szerk. *Bernát Sándor Iván, Pongrácz Endre*. - Kornétás, 1999.
- Klinikai neuroanatómia pofonegyszerűen / *Stephen Goldberg*. - Bp.: Filmed, 1999.
- A magas vérnyomás és nem gyógyszeres kezelése / *Pados Gyula*. - Bp.: Medintel, 1998.
- Magyar nagylexikon Ff-Gyep 8. kötet / szerk. *Glatz Ferenc*. - Bp.: Magyar Nagylexikon K, 1998.
- Magyar nagylexikon Gyer-Iq 9. kötet / szerk. *Glatz Ferenc*. - Bp.: Magyar Nagylexikon K, 1999.
- MSD orvosi kézikönyv : diagnózis és terápia / főszerk. *Mark H. Beers, Robert Berkow*. - 2. kiad. - Bp.: Melánia, 1999.
- A rák komplex kezelése / *Dietrich Beyersdorff*. - Bp.: Medicina, 1999.
- Sebészet / szerk. *Gaál Csaba*. - 4. kiad. - Bp.: Medicina, 1999.
- Sebészet és traumatológia / *Kiss Lajos*. - Bp.: Medicina, 1998.
- Sejtbiológia / *Csaba György*. - 2. kiad. - Bp.: Medicina, 1996.
- Sürgősségi ellátás : amit az életmentésről tudni kell / *Dienes Zsolt*. - Bp.: Medicina, 1999.
- Szülész női vademecum / *Nováky Rita, Rákócziné Kramer Ágnes*. - Bp.: Melánia, 1999.
- Tájékoztató a sterilizálásról / *Pechó Zoltán, Milassin Márta*. - Bp.: Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ, 1999.
- Tájékoztató az engedélyezett irtószerekről és az egészségügyi kártevők elleni védekezés szakmai irányelveiről / *Erdős Gyula, Koncz Ágnes*. - Bp.: Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ, 1999.

Külföldről beszerzett könyvek

- Advances and technical standards in neurosurgery. Vol. 25. / ed. *F. Cohadon et all.* - Wien: Springer, 1999.
- Endosseous implants for maxillofacial reconstruction / *Michael S. Block, John N. Kent.* - Philadelphia: Saunders, 1995.
- Hints on the preservation of health in armies and manual of instructions for military surgeons / *John Ordranax.* - Reprint. - San Francisco: Norman, 1990.
- The laboratory and the poisoned patient / *John Fenton.* - Washington: AACC Press, 1998.
- Military retirement : social, economic, and mental health dilemmas / *John S. McNeil, Pedro J. Lecca, Roosevelt Wright.* - New Jersey: Rowman and Allanheld, 1983.
- Medical aspects of chemical and biological warfare / ed. *Frederick R. Sidell, Ernest T. Takafuji, David R. Franz.* - Washington: Borden Institute Walter Reed Army Medical Center et al, 1997.
- Research on social work and disasters / ed. *Calvin L. Streeter, Susan A. Murty.* - New York: Haworth, 1996.
- The tao of immunology: a revolutionary new understanding of our body's defenses / *Marc Lappé.* - New York: Plenum Trade, 1997.
- Techniques in free radical research / *Catherine A. Rice-Evans, Anthony T. Diplock, Martyn C.R. Symons.* - Amsterdam: Elsevier, 1991.

Szerzőink figyelmébe!

Az utóbbi években Szerzőink, különböző szerkesztési elvek szerint összeállított formában küldik be közleményeiket.

Ezen belül külön problémát jelent a nem megfelelő minőségű, számítógépen elkészített ábrák és szövegek nem reprodukálható feldolgozása. Az egységes kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiak figyelembe vételét:

Munkahely megnevezése,

A dolgozat címe,

Szerző(k) neve (katonai és tudományos fokozat megjelölésével),

Kulcsszavak (a közlemény lényeges fogalmait, új megállapításait tükrözze),

Összefoglalás (a dolgozat érdemi részének összefoglalása - magyar és angol nyelven),

Közlemény,

Irodalom (számozott, külön sorokban történő felsorolás, szerző(k) ABC sorrendben a folyóirat kötetszám, oldalszám feltüntetésével, illetve könyv idézésekor - évszám és a kiadó megnevezését is kérjük.

Ábrák és ábramagyarázatok külön lapon, (fénykép, röntgenfelvétel, stb.)

Táblázatok külön lapon, (nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben).

A dolgozat végén kérjük feltüntetni az első szerző postai címét a különlenyomat küldés megkönnyítése céljából.

E szerkesztési elvek betartása mind az átfutási időt, mind a szerkesztési munkát meggyorsítja lapunk számára.

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük 2 példányban és floppy is megküldeni.

