



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. Faludi Gábor,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. Katona István,

Dr. Kovács Gábor,

Dr. Liptay László,

Dr. Magyar László,

Dr. Németh András,

Dr. Rókusz László,

Dr. Zsiros Lajos

IV. ÉVFOLYAM
2003/1-2.

HONVÉDORVOS

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

LV. ÉVFOLYAM
2003/1-2.

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: 25-513 vagy 25-480, Fax: 237-0438

Kiadja: MOHA Nyomdaipari és Kiadó Kft., 1047 Tinódi u. 22.

Tel.: 390-1029, Fax: 231-0312, e-mail: mohakiado@axelero.hu

Kiadásért felelős: Harkai István,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879

TARTALOM**Dr. Katona István o.ezds.**

Algoritmusok a neurotraumatológiában5

Dr. Fekete László o.örgy.,**Dr. Bánfai Károly ny. o.alez.,****Dr. Horváth László,****Dr. Kiss Péter,****Dr. Orgován György o.ezds., PhD., egyetemi magántanár**Malignus vékonybél-daganatokról szerzett tapasztalataink
osztályunk öt éves beteganyagában17**Dr. Tauzin Ferenc ny. o.alez.,****Dr. Szilágyi János o.alez.,****Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár,****Dr. Simon László o.örgy.,****Dr. Záborszky Zoltán,****Dr. Dékány Katalin**

Felső gasztrointesztinális vérzések osztályunk 10 éves anyagában25

Kovács Gábor o.ezds.

A háborús, a harctéri és a harci stressz36

Dr. Sidó Zoltán

Kondicionáló program jelentősége az elhízás kezelésében50

Dr. Fent János,**Dr. Veszely Gizella,****Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár**Sejtfelszíni markerek és citokin termelés vizsgálata a
dendritikus sejtek érése során59**Dr. Túri Annamária**

Az emlőrák korszerű szövettani feldolgozása78

Előadás összefoglalók

a Magyar Honvédség Orvosi Tudományos Tanácsa

2003. évi Tudományos Konferenciájáról84

CONTENTS

Col. I. Katona M.D.M.C.

Algorithms in neurotraumatology5

Maj. L. Fekete M.D.M.C.,**Lt.Col. (ret.) K. Bánfai,****L. Horváth M.D.,****P. Kiss M.D.,****Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D., med.habil.**

Surgical treatment of malignant small bowel neoplasms

– Report on four cases17

Lt.Col. (ret.) F. Tausin M.D.,**Lt.Col. J. Szilágyi M.D.M.C.,****Col. Gy. Orgován, Ph.D., med. habil,****Maj. L. Simon M.D.M.C.,****Z. Záborszky M.D.,****Katalin Dékány M.D.**

Upper gastrointestinal bleeding in the 10 years old

material of our department25

Col. G. Kovács M.D.M.C.

Stresses of combat, battle and war36

Z. Sidó M.D.

Conditioning program in management of obesity50

J. Fent M.D.,**Gizella Veszely.,****Col. J. Fűrész, M.D.M.C., Ph.D., med. habil.**

Investigation of cellular surface antigens and cytokine

production during the maturation of dendritic cell59

Annamária Túri M.D.

Histopathological diagnosis of breast tumor78

Abstracts84

Algoritmusok a neurotraumatológiában

Dr. Katona István orvosezredes

Kulcsszavak: neurotrauma, koponyasérülés, GCS, gerincsérülés, instabilitás

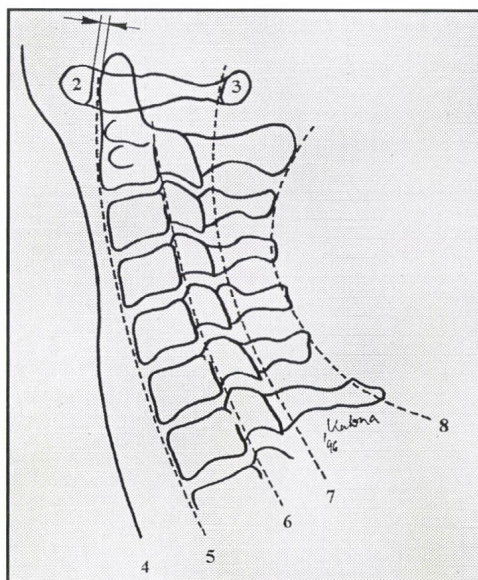
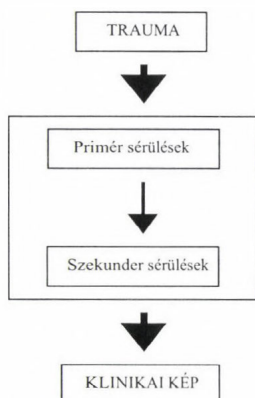
A szerző áttekinti a neurotraumatológia lényegi alapelveit és ennek alapján gyorsan kezelhető, tömör sillabuszt ad a koponya és a gerinc ellátási elveiről. Útmutatót jelent a neurotraumatológiában tájékozódni kívánó, ebben kevésbé jártas szakembereknek, egyben bemutatja az egyes sérülések diagnosztikus és ellátási sémáit. Hangsúlyozni kell azt, hogy a bemutatott sémák elsősorban gyors döntésekre, a sérülésekben való eligazodásra – osztályozásra – szolgálnak, és nem tehetik feleslegessé a beteg állapotának egyéni megítélését.

Rövidítések: ND = neurológiai deficit
HALO = külső rögzítő készülék

Az idegrendszeri sérülések lényege

A neurotraumatológia alaptétele: Az idegrendszeri sérülések súlyosságát soha nem a csontos-ízületi váz, illetve az azt borító lágyrész sérülés mértéke, hanem az idegelemek károsodásának foka határozza meg.

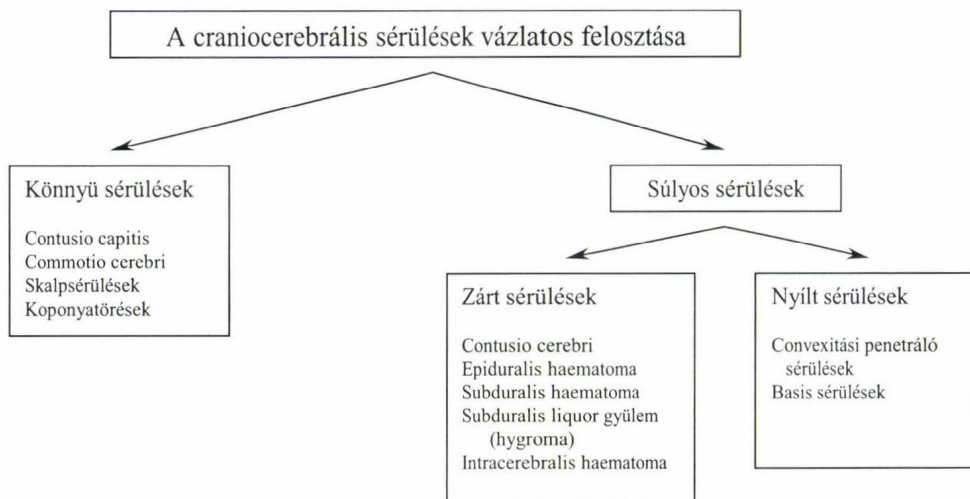
Az idegrendszeri sérülések primer, és a primer sérülések okozta szekunder komponensből tevődnek össze [9, 10, 11].



1. ábra: Tájékozódási pontok az oldalirányú nyakcsigolya felvételen

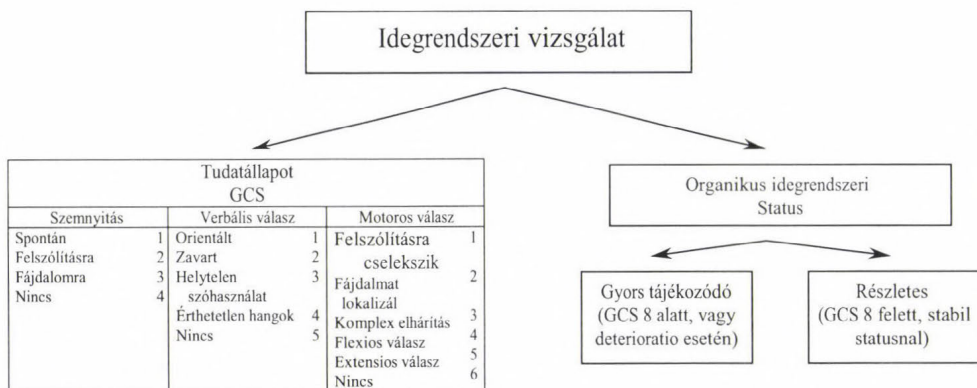
1. Atlantodentalis távolság: 2-3 mm. 2. Az elülső atlasz ív vetülete. 3. A hátsó atlasz ív vetülete. 4. Praevertebrális lágyrész árnyék: a C I magasságban 10 mm, C II-IV 5-7 mm, C V-VII 22 mm. 5. Elülső csigolyatest széli kontúrvonal. 6. Hátsó csigolyatest széli kontúrvonal. 7. Spinolaminaris vonal. 8. Processus spinosus vonal

1. Craniocerebrális sérülések



1.2. A craniocerebrális sérülések diagnosztikája

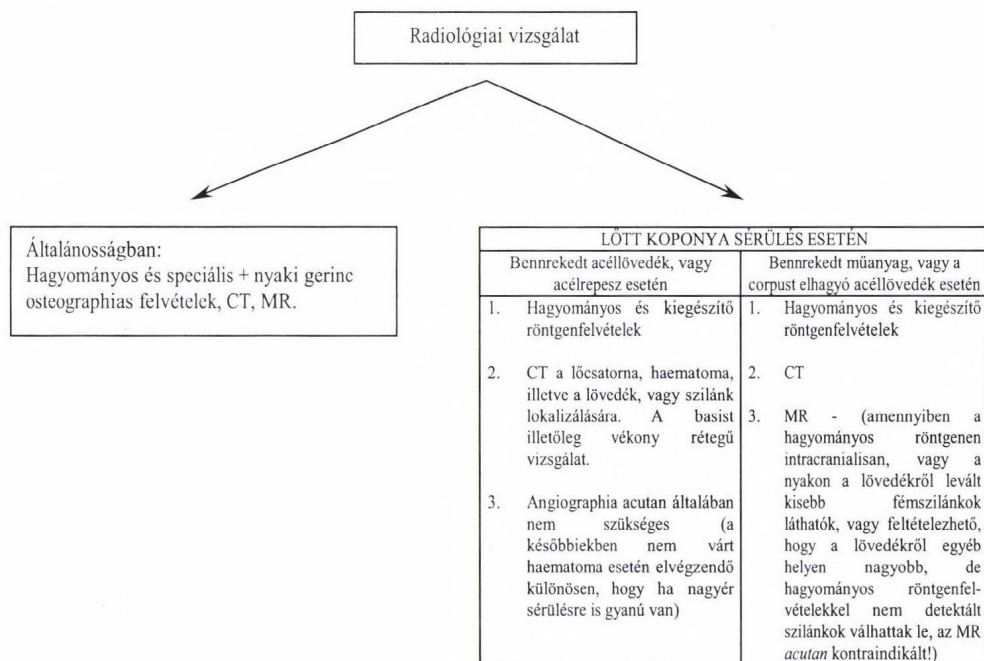
1.2.1.



GCS (Glasgow Coma Scale), a tudatállapot gyors, precíz és folyamatos monitorizálására is alkalmas vizsgálat. Három kritériumon, a szemnyi-

táson, a verbális és motoros válaszon alapszik [7]. A maximális pontérték 15, a minimális 3. 8 pont alatt a sérülés súlyosnak minősül [2, 4, 5].

1.2.2.

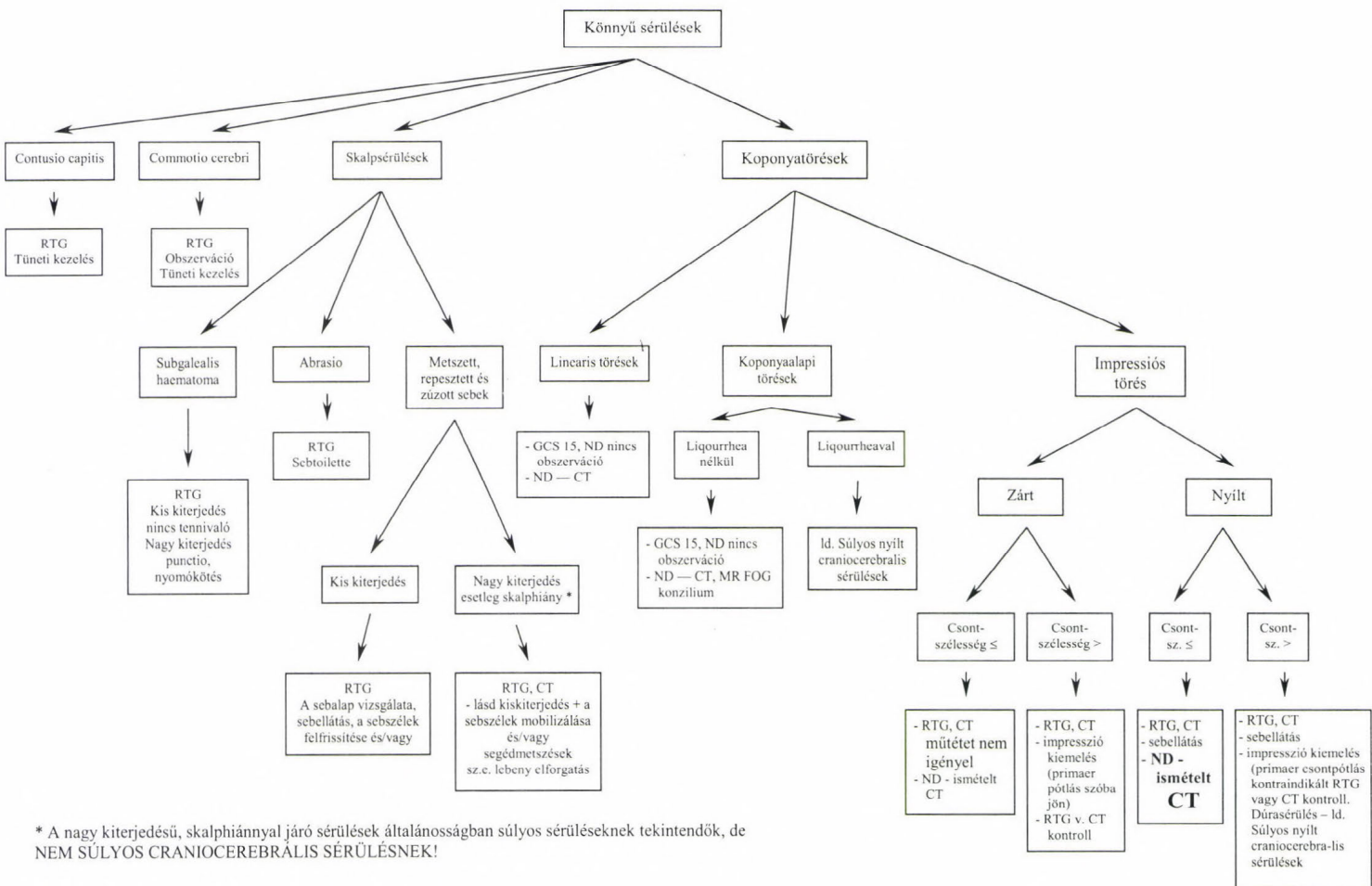


1.2.3. Próbaforás

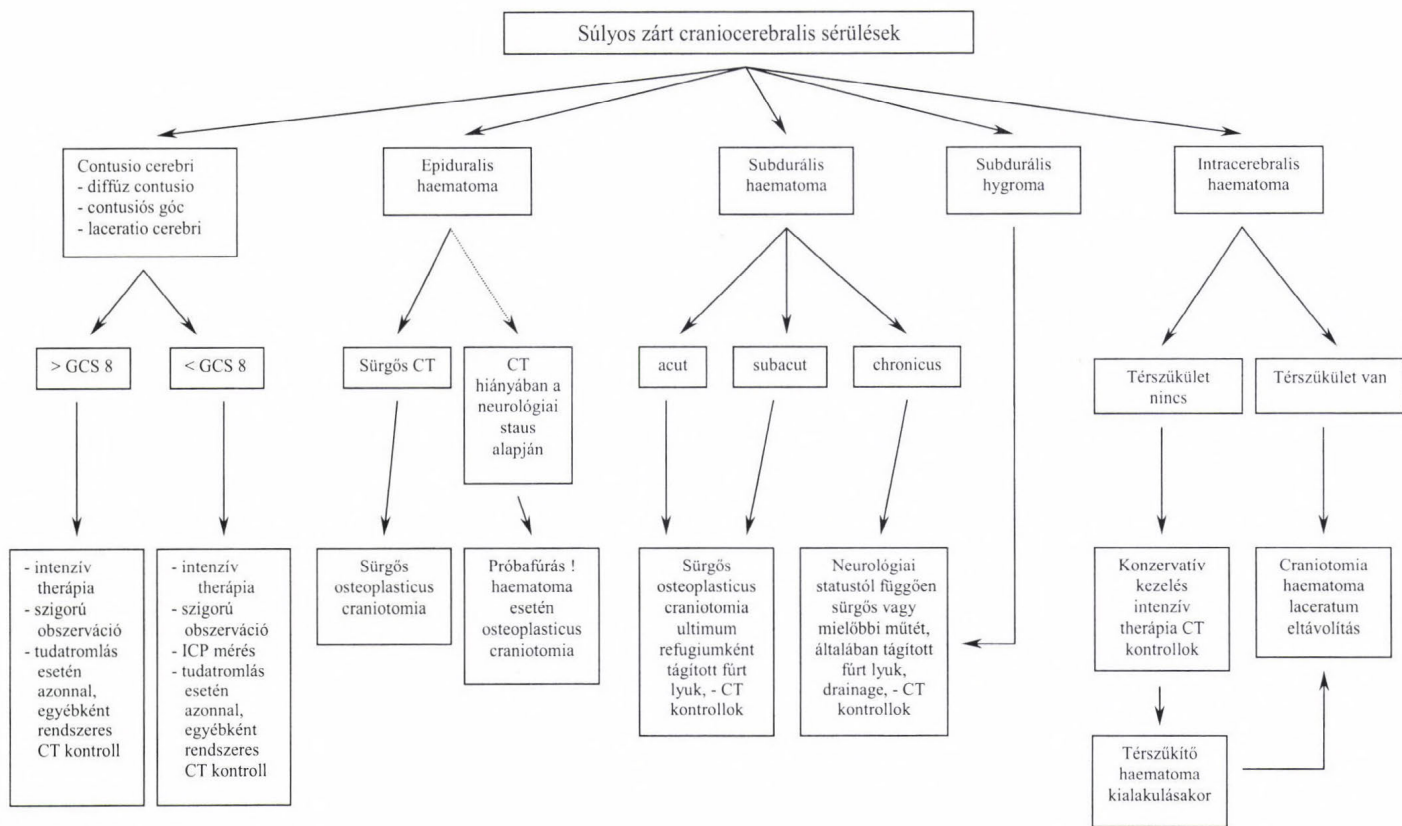
Szükséges, nem kívánatos és csak a legvégső esetben, rendkívüli körülmények között és/vagy egyéb diag-

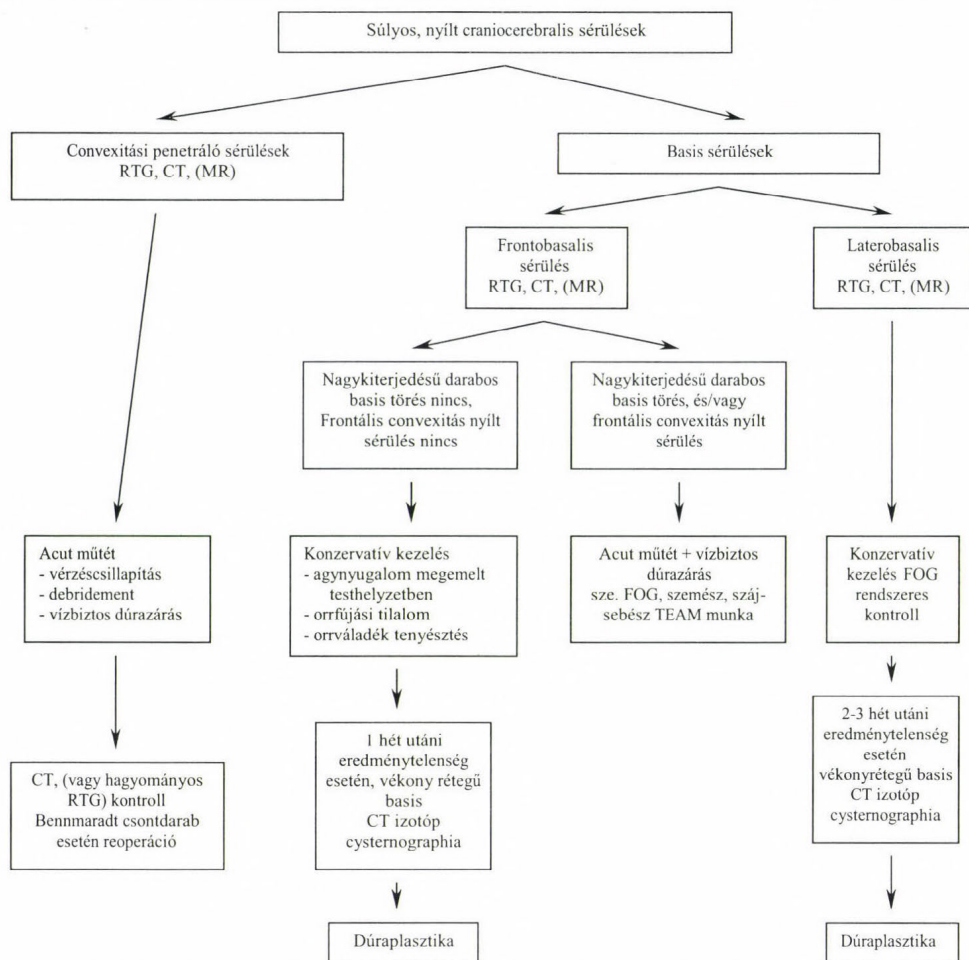
nosztikai lehetőség hiányában végzendő. Csak felületi térszűkítő folyamatok diagnosztizálására és „kezelésre” alkalmas [9, 13]!

1.3. A craniocerebrális sérülések kezelése



* A nagy kiterjedésű, skalphiánnyal járó sérülések általánosságban súlyos sérüléseknek tekintendők, de NEM SÚLYOS CRANIOCEREBRÁLIS SÉRÜLÉSNEK!





2. A gerinc sérülései

2.1. Általános tudnivalók

Az eszméletlen beteget, a koponyasérültet, a politraumatizáltat mindaddig nyakcsigolyasérültnek kell tekinteni, amíg a csigolyasérülést ki nem zártuk [9, 10]!

Nyakcsigolya sérülés gyanújakor, a nyakat radiológiailag a craniovertebrális junctiótól, a TH I csigolyáig vizsgálni kell [1, 3]!

A terhelhetőség szempontjából **stabil és instabil** gerincsérülést különböztetünk meg.

Az **instabilitásnak** három fokozata van.

Mechanikus instabilitásnak – a csontos ízületi váz sérült, az idegelemek épek, de nincsenek közvetlen veszélyben.

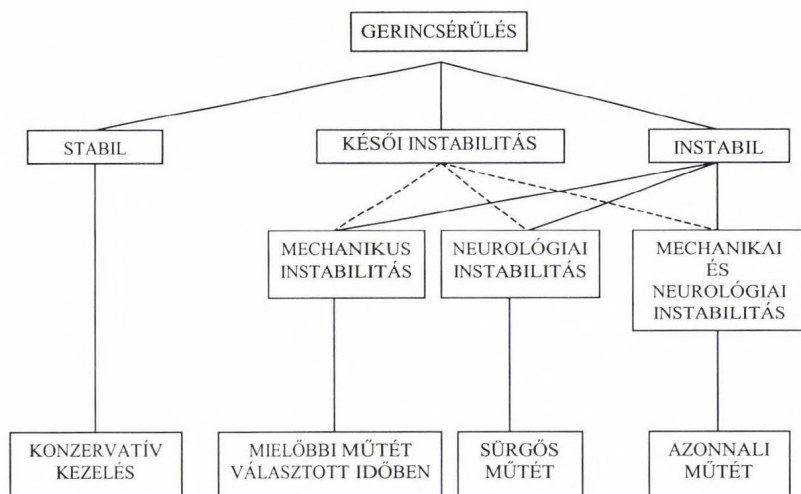
– **Műtégi megoldás**

Neurológiai instabilitás – a csontos ízületi váz sérült, az idegelemek épek, de közvetlen veszélyben vannak.

– **Mielőbbi műtét**

Mechanikus és neurológiai instabilitás – a csontos ízületi váz sérült, az idegelemek sérültek.

– **Azonnali műtét** [4, 9]



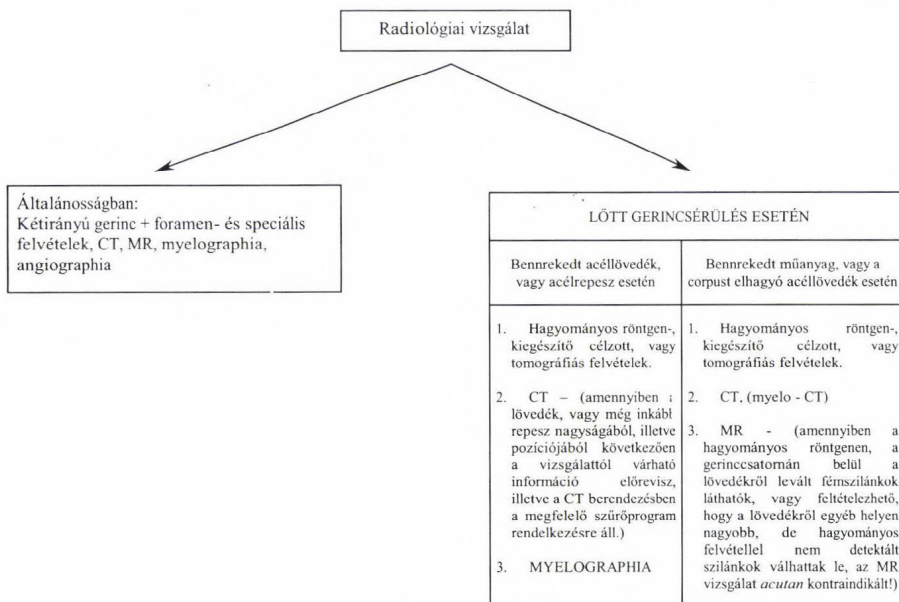
2.2. A nyaki gerincsérülések diagnosztikája

2.2.1. Neurológiai vizsgálat felvételtkor

Sürgős esetben – gyors tájékozódó, – a sérülés magasságát, – az oldaliságot,

– a vegetatívumot illetőleg, – az életfunkciók stabilizálása után részletes. Nem sürgős esetben részletes [6, 10, 12, 14, 15, 16].

2.2.2. Radiológiai vizsgálat

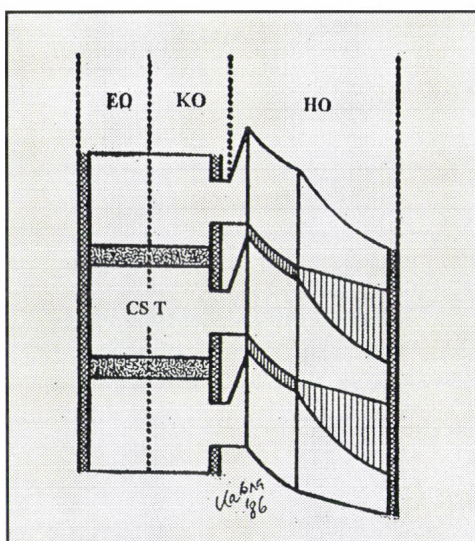
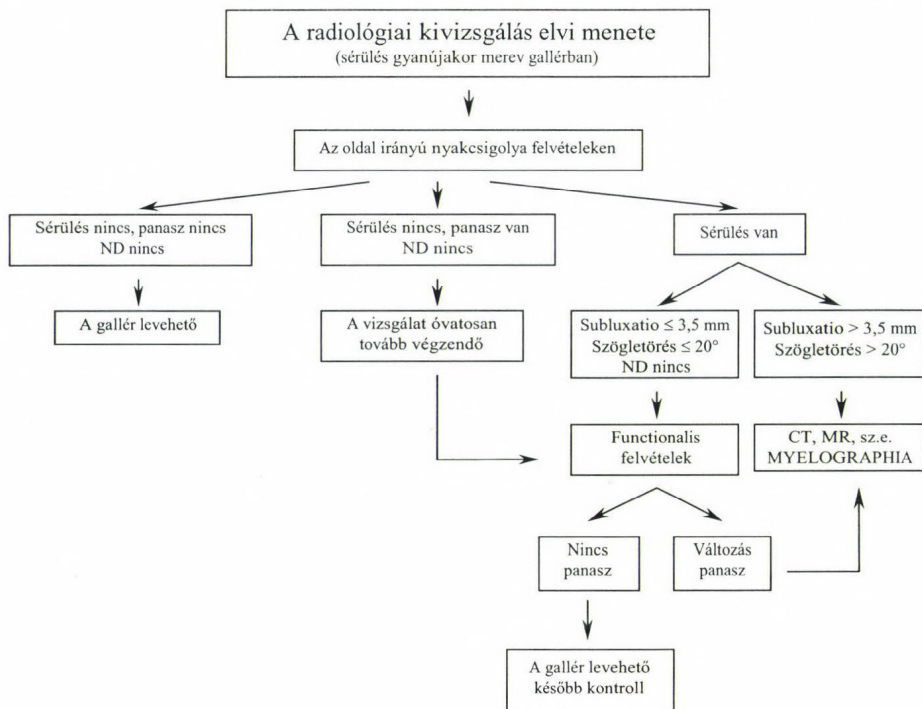


A sürgős MR (myelographia) indikációja

- komplett laesio (lágyrézsérülés kimutatása)
- fokozódó (ascendáló) ND
- a törés és a ND magassága nem felel meg egymásnak
- nincs csontos sérülés és ND van (főleg gyermekkorban)

2. 3. Nyakcsigolya sérülések

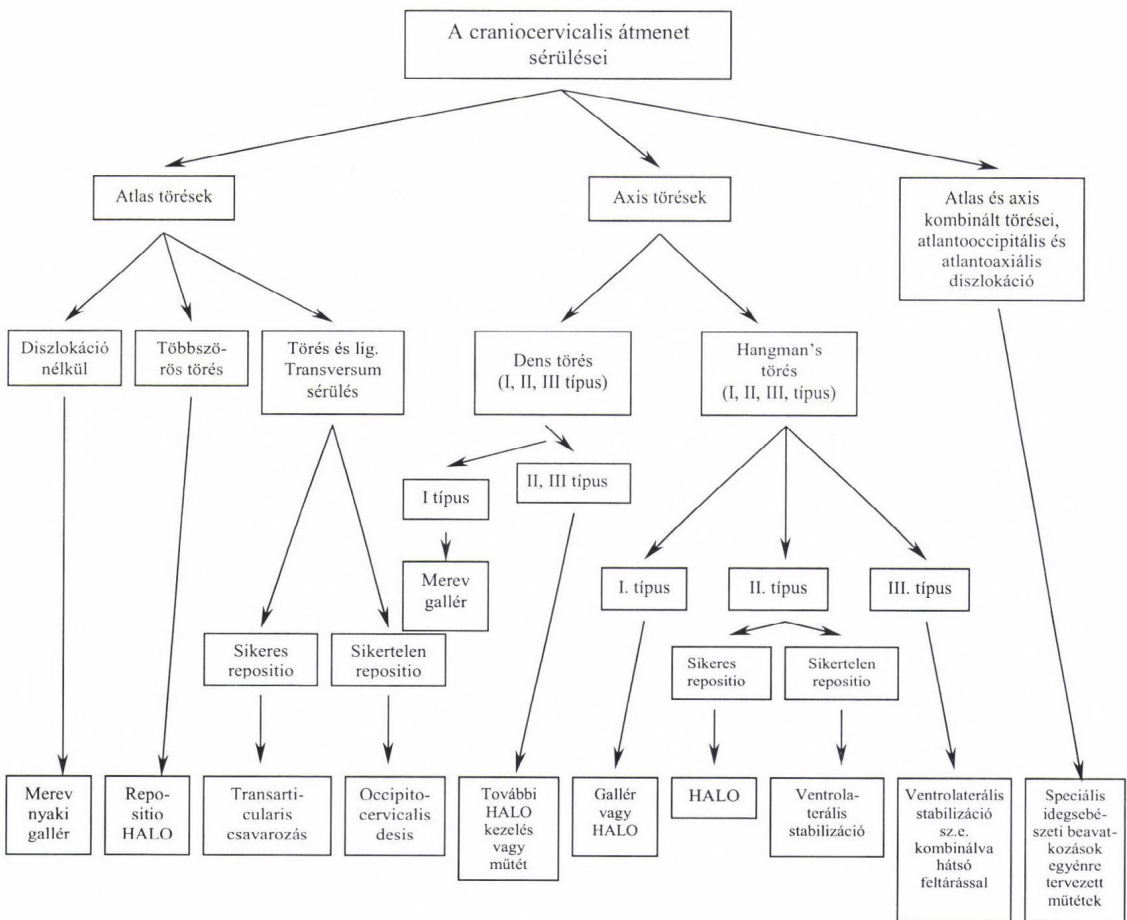
2.3.1. A nyaki szakasz radiológiai vizsgálatának specifikációi (1. ábra)

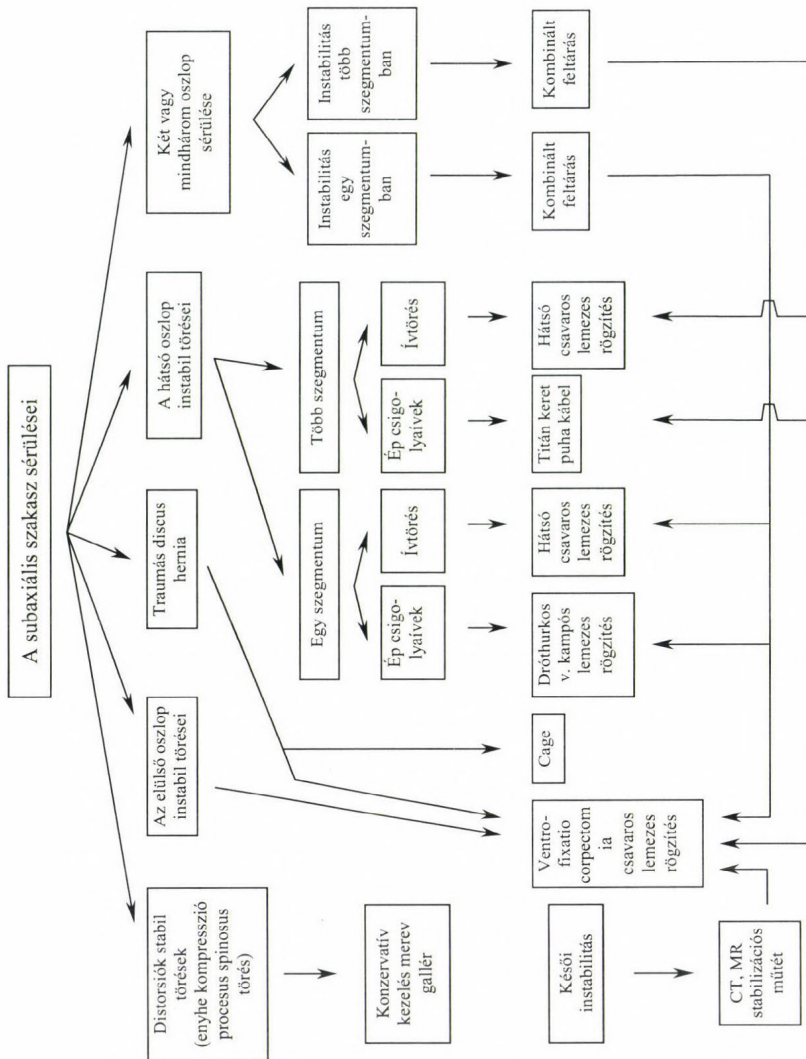


2. ábra: Háromoszlopos modell elve

EO: elülső oszlop. KO: középső oszlop.
HO: hátsó oszlop. CST: csigolya test

2.3.2. A nyakcsigolya sérülések kezelése





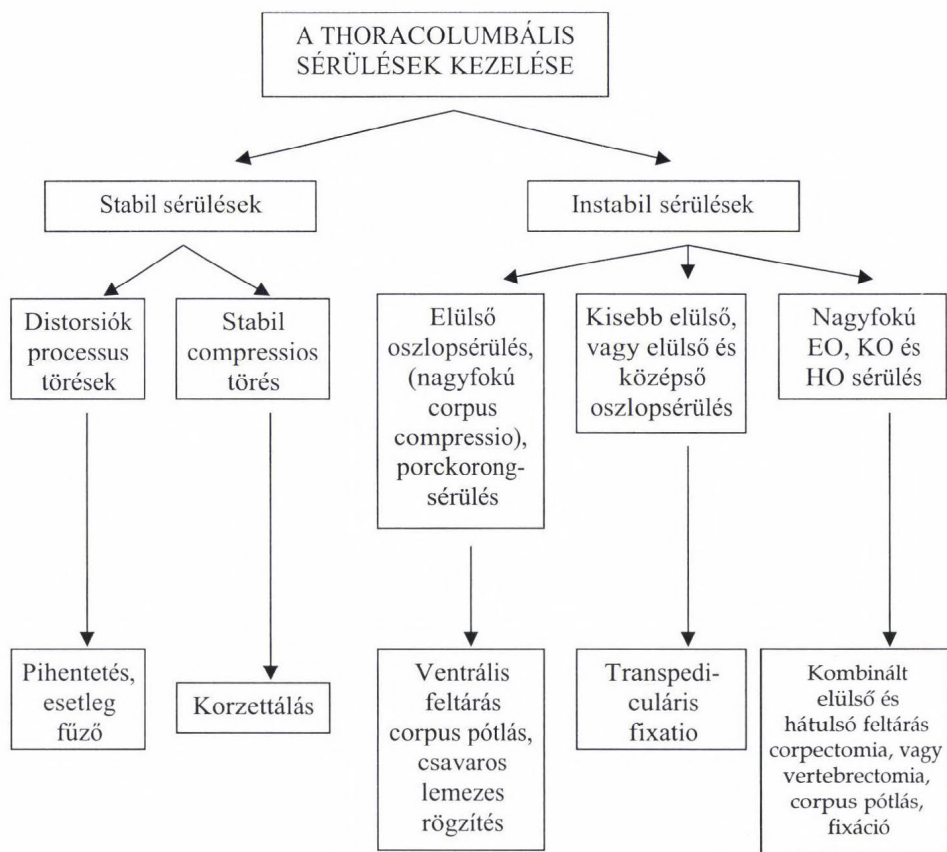
2.4. Thoracolumbalis sérülések

2.4.1. A háromoszlopos modell elve

A gerinc hossz tengelyét tekintve sta-

tikailag három oszlopra bontható (2. ábra).

2.4.2. A Thoracolumbális törések kezelése



IRODALOM

- [1] Apfelbaum, R.I.: Anterior screw fixation of odontoid fractures. In: Rengachary, S., Wilkins, R.: Neurosurgical Operative Atlas Williams and Wilkins, Baltimore, 1993, 189-199.
- [2] Bakay, L., Glauser, F., E.: Head Injury. Little Brown and Company. Mass. Boston, 1980.
- [3] Czipfer E.: (szerk.) Operatív töréskezelés. Springer, Verlag. Budapest, 1997.
- [4] Greenberg, M., S.: Handbook of Neurosurgery. Third edition. Mark S. Greenberg, Lakeland, Florida, 1992.
- [5] Grossman, R., G., Hamilton, W., J.: Principles of neurosurgery. Raven Press. New York, 1991.
- [6] Jeanneret, B., Magerl, F.: Primary posterior fusion C 1/2 in odontoid fractures: Indications, technique, and results of transarticular screw fixation. J. Spinal Dis., 1992, 5: 464-475.
- [7] Jenett, B., Teasdale, G.: Management of Head Injuries. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1982.
- [8] Karahalios, D., Apostolides, P., Sonntag, V.: Stabilisation and fusion techniques for atlantoaxial instability. Crit. Rev. Neurosurg, 1996.
- [9] Katona I.: A koponya és a gerinc lőtt sérülései. Kornétás. Budapest, 2002.
- [10] Katona I.: Gerincsérülések ellátásának taktikája. Honvédorvos. 1994, 46: 213-232.

- [11] Katona I., Dalos G., Szöllősi B.: Nyílt cranio-cerebralis sérülések komplex ellátása gyakorlatunkban. Honvédorvos, 1993.
- [12] Kenéz J., Barsi P., Veres R.: Craniospinalis instabilitás. Literatura Medica, Budapest, 1977.
- [13] Meirowsky, A.: Penetrating Craniocerebral Trauma. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1984.
- [14] Nakamura, N., Hashimoto, T., Yasue, M.: Recent advances in neurotraumatology. Springer, Tokyo, 1997.
- [15] Sonntag, V., Dickman, C.: Occipitocervical and high cervical stabilisation. In: Rengachary, S., Wilkins.: Neurosurgical Operative Atlas. Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, 327-339.
- [16] Veres R., Kenez J.: A nyaki gerincsérülések korszerű kezelése. Lege artis medicinae, 1995, 5: 1062-1073.

Col. I. Katona M.D.M.C.

Algorithms in neurotraumatology

The author is summarizing the most important and fundamental principles of neurotraumatology and provides a well understandable syllable of the treatment of skull and spine problems.

Gives advises to those professionals who are not well experienced in neurotraumatology, and also shares information regarding diagnoses and procedures. Would like to emphasize that these illustrations should help the professionals establishing a quick and correct diagnoses, helping him in decision making in neurotrauma cases, while continuously being selective regarding the patient population.

*Dr. Katona István o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

Malignus vékonybél daganatokról szerzett tapasztalataink osztályunk öt éves beteganyagában

**Dr. Fekete László orvosőrnagy,
Dr. Bánfai Károly ny. orvosalezredes,
Dr. Horváth László,
Dr. Kiss Péter**

Dr. Orgován György orvosezredes, PhD., egyetemi magántanár

*Kulcsszavak: malignus vékonybél daganatok, diagnosztika,
terápiás lehetőségek, prognosztika*

A vékonybél rosszindulatú elváltozásai nagyon ritkák, az emberi szervezet összes malignus daganatainak mintegy 0,3%-át, a gastrointestinalis tractus malignus daganatainak 1-2%-át teszik ki. A téma fontosságát mutatja az a tapasztalat, hogy a vékonybél tumoros elváltozásai az esetek többségében akut hasi történések – mechanikus ileus, gasztrointesztinális vérzés – képében jelentkeznek. Ugyanakkor az is ismert tény, hogy az elektíve végzett műtéti beavatkozásokat követően a morbiditási és mortalitási adatok kedvezőbbek, valamint a korai stádiumban diagnosztizált tumor esetében a várható hosszú távú prognózis is jobb.

Osztályunk 1998-tól 2002. december 31-ig terjedő időszak beteganyagát áttekintve négy malignus vékonybél daganatos megbetegedésben szenvedő esetet dolgoztunk fel. Az esetismertetések és az idevonatkozó irodalmi álláspontok bemutatásával a hasi sebészet számára is igen fontos betegcsoportra szeretnénk felhívni a figyelmet.

A malignus vékonybél daganat ritkán előforduló kórkép, évente – egy-kétmilliós populációt véve alapul – mintegy 4 - 15 eset prognosztizálható [17]. Ellentmondásosnak tűnhet ez a relatív alacsony szám, mivel – a teljes gasztrointesztinális tractust tekintve – a gyomor-bélhuzam hosszának 75%-a, valamint az abszorpciós felszínének 90%-a a vékonybélhuzamra esik [9]. A tapasztalati tény

hátterében az irodalmi adatok multifaktoriális okot valószínűsítene [12]: egyrészt a táplálék rövid tranzit idejéből rövid karcinogén expozíció következik, másrészt a vékonybélben lévő kisszámú inaktív baktérium nem képes az aktív anyagokat procarcinogénné alakítani, továbbá a fokozott mikroszomális enzimetartalom detoxikálja a karcinogéneket [16].

A malignus elfajulás kialakulását tekintve fokozott kockázatot jelent a Crohn betegség, Peutz-Jeghers szindróma, a Recklighausen-féle neurofibromatosis, adenomatosis polip, vagy polyposis. A malignus folyamat megjelenését gyakran diszplázia előzi meg.

A malignus vékonybél tumörök fő hisztológiai típusai a következők: adenokarcinóma 45%, carcinoid 30%, lymphoma 14% és szarkóma 11% [16]. Külön entitásként kell megemlítenünk a vékonybél stromalis eredetű GIST (gastrointestinalis stromalis tumor) semimalignus tumorait [14].

A betegség diagnosztizálása és az első tünet között nemritkán hónapok telnek el.

A tünetszegény fejlődés miatt a felismeréskor az elváltozások közel 70%-nál már metasztázis is kimutatható [6]. A leggyakoribb tünetek a fájdalom, a fogyás. Teljes passzázs akadályt az elváltozás viszonylag ritkán okoz a tágulékony bélfal, valamint a folyékony béltartalom miatt.

Esetismertetések

1. B.L. 48 éves férfi anamnézisében jelentősebb megbetegedés nem szerepel. Kórházunk gastroenterológiai belgyógyászati osztályáról került átvételre szekunder anémiát okozó, részleges passzázs akadályt képező jejunum tumor műtéti megoldása céljából. A preoperative végzett gasztroszkópia, kolonoszkópia negatív eredménnyel zárultak. A hasi UH, valamint CT vizsgálatok propagációra utaló jelet nem vizualizáltak. Műtét

során a Treitz-szalagtól mintegy 60 cm távolságra, a lument körkörösén szűkítő, 5 cm átmérőjű daganatot találtunk. A tumort tartalmazó 30 cm hosszú bélszakaszt reszekáltunk, megnagyobbodott nyirokcsomót, távoli metasztázist nem észleltünk. A hisztológiai vizsgálat közepesen differenciált, a muscularis réteget áttörő adenokarcinómát véleményezett, a nyirokutakat érintő invázió jelei nélkül. A beteget a 10. posztoperatív napon panaszmentesen emittáltuk. Rendszeres gondozása kórházunk onkológiai profilú belgyógyászati osztályán történik, ez idáig panasz- és tünetmentes.

2. E.F. 61 éves férfi kórelőzményében kezelt hipertónia és laparoszkópos cholecystectomy szerepelnek. Sürgősséggel került felvételre osztályunkra mechanikus ileus klinikai képével. A radiológiai vizsgálatok megerősítették a passzázs akadály suspitumát, melynek helyét a vékonybelek szintjére prognosztizálták. Akut műtétet határozva az exploráció során az ileo-coecalis átmenettől oral felé mintegy 30 cm-re a belet konstriktív szűkítő 5 cm átmérőjű idegenszövetet találtunk. 20 cm vékonybélszakasz reszekciója, valamint side-to-side instrumentális anasztomózis képzés történt. Tumoros propagációra utaló jelet nem találtunk a műtéti beavatkozás során. Az eltávolított preparátum hisztológiai vizsgálata tubulovillosus adenoma talaján kialakult jól differenciált adenokarcinómát verifikált, a nyirokutakat érintő invázió jelei nélkül. A beteget a 10. posztoperatív napon panaszmentesen emittáltuk. Gondo-

zása kórházunk onkológiai belgyógyászati osztályán történik, panasz- és tünetmentes a beteg.

3. Sz.L. 52 éves férfi kórelőzményében jelentősebb betegség nem szerepel. Osztályunkra történő felvételére sürgősséggel került sor, mintegy 4 hete tartó, 5 kg-os fogyással kísért, subileuszos panaszok miatti további sebészeti obszerváció céljából. A radiológiai vizsgálatok elvégzése után az ileo-coecalis átmenet magasságában mechanikus passzázs akadály volt valószínűsíthető. A műtéti beavatkozás során a Bauchin-billentyűtől orális irányban mintegy 50 cm-re a lument csaknem teljesen obstruáló, a mesenterium gyököt is involváló, továbbá a máj mindkét lebenyébe metasztatizáló, 8 cm átmérőjű vékonybél tumort találtunk. 20 cm vékonybélszakasz reszekciója, valamint side-to-side instrumentális anasztomózis képzés történt. A histológiai vizsgálat az elváltozást jól differenciált adenokarcinomának véleményezte, melyben a subserosus zsírszövetig tartó nyirok- és vérérinvázió jelei mutatkoztak. A beteg a posztoperatív 12. napon hagyta el osztályunkat. A gondozása kórházunk onkológiai profilú belgyógyászati osztályán történik, legutolsó kontroll radiológiai vizsgálata további propagációra utaló eltérést nem vizualizáltak ugyan, de átmeneti javulást követően a beteg általános állapota fokozatosan romló tendenciát mutat.

4. H.Á. 47 éves nőbeteg anamnézisében kezelt hipertónia mellett myomatosis uteri miatt végzett ginekológiai csonkoló műtét szerepel. Hosz-

pitalizációjára sürgősséggel került sor, 4 napja kezdődött heves epigastriális fájdalomakkal kísért, subileusos panaszok miatt. A radiológiai vizsgálatok a panaszok háttérében a vékonybél alsó harmadára lokalizálódó mechanikus passzázs akadályt igazoltak. Az exploráció során jejunó-ilealis határon lévő ökölnyi, a mesenteriumgyököt is érintő konglomerátumot találtunk. A hasüreg szerveiben, retroperitoneumban egyéb kóros eltérés nem mutatkozott. Tekintettel arra, hogy az elváltozás egészben csak az artéria és véna mesenterica superior törzsének sérülése árán lett volna eltávolítható, így radikális műtét nem volt kivitelezhető. Parciális jejunum reszekció, side-to-side instrumentális anasztomózis képzés történt a mesenterium részleges reszekciója mellett. A hisztológiai, immunhisztokémiai eljárások (alfa simaizom actin, desmin reakciók hasonló mintázata mellett az S-100, CD-34 reakció negativitást, míg a CD-117 / C-kit / intenzív pozitivitást mutatott) gasztrointestinális stromális tumort (GIST) igazoltak. A beteget a posztoperatív 11. napon jó általános állapotban emittáltuk. Gondozása folyamatos, jelenleg is tünet- és panaszmentes.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy a vékonybél a gastrointestinális traktus teljes hosszának 75-80%-át, a nyálkahártya felszín 90%-át teszi ki, a tumoros elváltozások csak mintegy 3-5%-a, a malignus vékonybeldaganatoknak 1%-a indul ki a vékonybél szöveteiből [2]. A vékonybél tumoros elváltozásainak ritkasága, a specifikus tünetek hiánya,

a változatos szöveti kép mind oka lehet annak, hogy ezen kórformák esetén gyakran csak akut történések során, relatíve későn jutunk diagnózishoz. Az esetleges késői felismerés a malignus és a semimalignus folyamatokat tekintve a túlélés esélyeit ronthatja [3, 5].

Etiológia, felosztás

A rosszindulatú vékonybél daganatok kialakulását vizsgálva ez idáig egyértelmű kórokat kimutatni nem sikerült. Hajlamosító állapotként tartja számon az irodalom az adenomát, a polypozisok különféle formáit, a Crohn betegséget, valamint a coeliakiát [10].

Az adenokarcinómák esetén a rizikófaktorok tekintetében szoros korreláció mutatkozik a colonkarcinómákkal. Ezen elváltozások elsősorban a proximális bélszakaszban fejlődnek ki, csaknem 50%-uk a duodenumot, dominánsan a periampullaris régiót involválják. Bizonyított tény, hogy a Vater papilla karcinómát 82%-ban adenoma előzi meg [10]. Crohn betegek között is magasabb arányban fordul elő vékonybél malignoma. A krónikus fisztulák, strikturák hajlamosak a rosszindulatú degenerációra, ezen esetekben az elváltozás biológiai viselkedése sajátos, a prognózis igen rossz [6]. Jól érzékelteti a korai diagnózis szükségességét a Collier által módosított Dukes-féle stádiumbeosztás, hiszen a tapasztalatok szerint a B1 stádiumba tartozó elváltozás esetén az 5 éves túlélés megközelíti a 80%-ot.

A karcinoid a bélhuzam leggyakoribb endokrin daganata. A vékonybél ma-

Staging:

A	az infiltráció a submucosát nem haladja meg - N0
B1	a muscularis propria inváziója - N0
B2	a muscularis proprián túllépő invázió - N0
C1	B1 + N1
C2	B2 + N1
D	távoli metasztázis

II. táblázat: N0 (nincs nyirokcsomó metasztázis), N1 (van nyirokcsomó metasztázis)

lignus daganataiból 25-30%-ot képvisel. Legnagyobb számban az appendixben fordul elő. A karcinoidok klasszifikációja származásuk szerint történik, elő-, közép- és utóbél karcinoidokat különböztet meg az irodalom. A középbél (a jejunumtól a colon ascendensig) karcinoidjai – szerotonint, bradykinint, prosztaglandin, tachikinint termelésüknél fogva – funkcionális manifesztációjukként felelősek a klasszikus karcinoid szindrómáért. Megjegyzendő, hogy a szindróma csak a betegek mintegy 10%-ában fejlődik ki teljes mértékben, gyakoribb jelenség a tünetek egyenkénti előfordulása [13].

A primer vékonybél lymphoma a bélfal nyirokelemeiből induló daganat, leggyakrabban az ileumban fordul elő. Ezekben az esetekben a mediastinum, lép, valamint a máj nem érintett, a kvalitatív vérkép, a fehérvérsejtszám normális tartományban marad. Négy fő típusa ismert: western típusú lymphoma, amely az idős korúaknál gyakoribb, a bél rövid

szegmentumát érinti, többségében B sejtes elváltozás, valamint az immundeficiens állapotok hajlamosító tényezői; mediterrán lymphoma, amely rendszerint fiatal betegeken jelentkezik, immunproliferatív betegség, hajlamosító tényezői az ismétlődő parazitás belfertőzések és az éhezés; gyermekkori lymphoma, általában Burkitt-típusú lymphomáról van szó, gyakori a perforáció és az intussusceptio [4]; Hodgkin-lymphoma, amely nagyon ritkán fordul elő, és ugyancsak sebészi beavatkozást igényel.

A vékonybél szarkómái leggyakrabban a bél simaizom állományából erednek, de természetesen bármely mesodermális eredetű komponensből is kifejlődhetnek. Kialakulásuk hátterében infekció, toxikus ágensek, genetikai eltérések valószínűsíthetők.

A teljesség igénye nélkül említésre méltók továbbá a gasztrointesztinális stromális tumorok, és más szemimalignus elváltozások.

Feldolgozott beteganyagunkban az átlagéletkor 52 év volt. Az anamnestikus adatokat vizsgálva predisponáló tényezők nem voltak igazolhatóak, bár megjegyzést érdemel, hogy egy betegnél tubulovillosus adenoma talaján alakult ki az adenokarcinóma. Az irodalmi adatokkal egybevetve a betegek többségénél [3] a hisztológiai feldolgozás adenokarcinómát igazolt, egy esetben pedig stromális tumort (GIST).

Tünetek

A vékonybél tumoros elváltozásai ko-

rai stádiumban igen tünetszegények, legtöbbször a következményesen kialakult akut hasi katasztrófa hívja fel rájuk a figyelmet. Az elképzelhető okokra már a bevezetőben kitértünk. Korai tüneteket eredményezhetnek viszont a Vater papilla tumoros elváltozásai, (icterus, pancreatitis) továbbá a karcinoidok [13].

Eseteinket tekintve megállapítható, hogy – azonosan az irodalomban rögzítettekhez – mind a négy betegnél igen rövid, nem specifikus tüneteket felvonultató prehoszpitális időszakot, hirtelen progrediáló akut hasi történés követett, mely limitálta a kivizsgálás idejét, valamint az elvégezhető vizsgálatok sorát is.

Diagnózis

Figyelembe véve, hogy a malignus vékonybél elváltozások sokáig larváltan fejlődnek, a tartósan fennálló, vagy visszatérő, más okkal nem magyarázható, görcsös hasi fájdalom – esetleg melaena – hátterét keresve az alsó és felső intesztinum átvizsgálása során ezek okát nem találjuk, indokolt a beteg tovább vizsgálata a vékonybél tumorok irányába [10, 12].

A szelektív kettős kontrasztos enterográfia alkalmas mind az intraluminaris elváltozások, mind az esetleges vérzésforrást jelentő mucosa léziók feltérképezésére [8].

Masszív vérzést okozó tumoros elváltozások kimutatásában fontos szerep juthat az artéria mesenterica superior szelektív angiográfiás vizsgálatának. Kis intenzitású vérzés esetén jelzett vörösvértestek alkalmazásával,

izotópdiagnosztikus úton kísérlelhető meg az elváltozás vizualizálása.

Endoszkópos úton a vékonybél felső szakasza, valamint a Vater papilla régiója (panendoscopia), továbbá az ileum legutolsó szakasza kolonoszkóppal végzett retrográd ileoscopya során biztonsággal vizsgálható [1].

A hasi ultrahangos vizsgálat, CT, MRI elsősorban a daganatos elváltozás kiterjedésének, más szerveket érintő inváziójának megítélésében nyújt segítséget.

Egyéb vizsgálatok a teljesség igénye nélkül:

Monoklonális antitest (Adnab-9), mint preneoplasztikus marker vékonybél adenokarcinómában [15]; 5-HIAA meghatározás a vizeletben, neuron spec. enolase, chromogranin reakció a karcinoid bizonyítására; Immunhisztokémiai vizsgálatok: CD 34, Vimentin, S-100 protein, Ki 67, desmin, miozin a GIST igazolására [11].

Az osztályunkon dokumentált négy beteg esetében a diagnózishoz jutás mind időben, mind terjedelmében a betegek akut műtéti beavatkozást igénylő állapota következtében szűkített volt. A végleges kórismét minden esetben a műtéti lelet biztosította. Hisztológiai, immunhisztokémiai vizsgálatokra is csak a poszt operatív időszakban nyílt lehetőségünk.

Terápiás lehetőségek

A malignus, semimalignus vékonybél tumorok kezelése dominánsan se-

bészi. Az adenokarcinómák, karcinoidok, GIST tumorok esetében az elváltozás és a regionális nyirokcsomók eltávolítása a választandó terápiás eljárás. Inoperabilitás esetén megkezdendő anasztomózis készítés.

A periampullaris adenokarcinómák, rendszerint radikális pancreato-duodenectomiával távolíthatók el, bár az első, valamint a negyedik negyed kisméretű elváltozásai szegmentális reszekcióval és regionális lymphadenectomiával is megoldhatók [6, 17]. Palliációként gasztro-entero és/vagy bilio-digestív anasztomózis jön szóba.

A szoliter máj metasztázisok lokális destrukciót, reszekciót, esetleg transplantációt tehetnek szükségessé. Inoperábilis esetekben lokális kemoterápia, embolizáció is végezhető [6].

Karcinoid szindróma esetén a sebészi beavatkozás mellett a szomatostatinnal analógok jó effektussal járnak.

A kemo- és radioterápia az esetek többségében eredményt nem hoz. Egyedül a mediterrán lymphoma esetén választandó a nagy dózisú kemoterápia, mivel sebészi megoldás nem jön szóba.

Osztályunkon a vizsgált öt éves intervallumban kezelt négy malignus vékonybél daganatban szenvedő beteg esetében három betegnél akut műtéti beavatkozásra kényszerültünk ileus mechanikus miatt. Egy esetben a beteg a passzázs nehezítettség ellenére előkészíthető volt. A három adenokarcinómában szenvedő betegnél az elváltozások széles szegmen-

tális reszekcióval eltávolíthatók voltak, a GIST a mesenterica törzs jelentős sérülésveszélye miatt nem volt maradéktalanul eltávolítható. Minden betegünk a posztoperatív időszakban tervezett onkológiai kezelésben részesült, továbbá félévenkénti kontroll vizsgálatokon esik át. Azon betegünkénél, akinél már a műtéti lelet is igazolta a máj metasztázisok meglétét kezeléseinkkel csak átmeneti javulást tudtunk elérni.

Következtetések

Az irodalom idevonatkozó közleményeinek áttekintése, valamint a saját beteganyagunk kapcsán szerzett tapasztalatainknak az irodalom adataival történő összevetése után megállapítható:

- a malignus vékonybél-daganatok előfordulása emelkedő tendenciát mutat,
- a korai felismerésben segíthet a kettős kontrasztos vékonybél vizsgálat,
- diagnosztizálásuk napjainkban már az 5-6. dekádra prognosztizálható,
- a vékonybél adenokarcinómái gyakrabban fordulnak elő a fejlett országokban és ennek pozitív korrelációja van a kolonkarcinómák prevalenciájával,
- a tünete szegény kialakulás, valamint a specifikus szimptómák hiánya mind késői diagnózist eredményeznek,
- az esetek több mint felében akut hasi történés (ileus mechanikus, GI vérzés) keretében kerülnek felismerésre,

- az elektíve végzett műtéti beavatkozások morbiditási, mortalitási adatai kedvezőbbek,
- a korai stádiumban eltávolított tumor esetén a prognózis szignifikánsan jobb,
- a fentiekből következően bizonytalan hasi panaszok esetén a vékonybél tumoros elváltozásának lehetőségét is célszerű felvetni, a beteget pedig ebben az irányban vizsgálni kell.

Figyelembe véve azon irodalmi adatot, hogy a legtöbb vékonybél-daganat műtét, vagy szekció során kerül felfedezésre, ezen tény tovább hangsúlyozza a műtét során végzendő korrekt exploráció szükségességét.

IRODALOM

- [1] Banai J.: A vékonybél endoszkopos vizsgálata. Orv. Hetil. 1993, 134: 1627-1630.
- [2] Blanchard, D., Budde, J., Hatch, G.: Tumors of the small intestine. W. J. S., 2000, 24: 421-429.
- [3] Brent, M., Sobin, H., Hedwig, B.: Stromal tumors of the gastrointestinal tract. Am. J. Surg. Pathol., 1987, 11: 383-386.
- [4] Bursics A., Sípó B., Harsányi L., Flautner L.: A terminalis ileum invaginációját okozó vékonybél stromalis tumor. Magy. Seb., 1998, 51: 241-244.
- [5] Gonda G.: Gastrointestinalis stroma tumor. Lege Artis Medicinae, 2001, 11: 230-237.
- [6] Kiss J.: Gastroenterológiai sebészet. Medicina., 2002.
- [7] Juhász B., Kincses Zs., Kanyári Zs., Antek Cs.: Gasztrointesztinális stromális tumorok (GIST) klinikánk 5 éves anyagában. Magy. Seb., 2002, 55: 115-216.

- [8] Makó E., Vígvári Z.: Intramurális elhelyezkedésű vékonybél tumorok kimutatása kettőskontrasztos vékonybélvizsgálattal. *Magy. Radiol.*, 1997, 67: 75-77.
- [9] Mohos E., Kovács T., Britting F., Valkó A., Nagy A.: A malignus (semimalignus) vékonybél daganatokról két esetünk kapcsán. *Magy. Seb.*, 2001, 54: 219-222.
- [10] Naef, M., Bühlmann, M., Baer, H.U.: Small bowel tumors: diagnosis, therapy and prognostic factors. *Arch. Surg.*, 1999, 384: 176-180.
- [11] Newman, P.L., Wadden, C., Fletcher, C.: Gastrointestinal stromal tumors: correlation of immunophenotype with clinicopathological features. *J. Pathol.*, 1991, 164: 107-117.
- [12] North, J.H., Pack, M.S.: Malignant tumors of the small intestine. *Am. Surg.*, 2000, 66: 46-51.
- [13] Stephen, G. Ruby: Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the small intestine, including those with focal endocrine differentiation, exclusive of carcinoid tumors, lymphomas, and stromal tumors (sarcomas). *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 124. 2000.
- [14] Sugár I., Ondrejka P., István G., Joós Á., Faller J., Bognár G.: Gasztrointesztinális stromális tumorok (GIST) előfordulása klinikánk anyagában. *Magy. Seb.*, 2001, 54: 371-374.
- [15] Tobi, M., Kaila, V., Hassan, N., Gallinger, S., Flinziel, S., Hatfield, J., Gessell, M., Sakr, W., Luk, G., Odze, R.D.: Monoclonal antibody Adnab-9 defines a preneoplastic marker in epithelium at risk for adenocarcinoma of the small intestine. *Hum. Pathol.*, 1999, 30: 467-473.
- [16] Varró: *Gastroenterologia, Medicina*, 1998.
- [17] Worthington, T. R., Williamson, R.: Small bowel tumours. *Surg.*, 1999, 44: 276-280.
- Maj. L. Fekete M.D.M.C.,
Lt.Col. (ret.) K. Bánfai,
L. Horváth M.D.,
P. Kiss M.D.,
Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.**
- Surgical treatment of malignant small bowel neoplasms – Report on four cases**
- Small bowel malignancies are rare with unestimated frequencies taking into account of all malignant neoplasms and localized specifically in the gastro-intestinal tract are 0.3% and 2% respectively. Many of these tumours are diagnosed at emergency surgery because of neoplasm related complications as severe bleeding or acute intestinal obstruction. Planned surgical intervention based on early and appropriate morphological and histological diagnoses offers lower surgery related complications and results better long-term prognosis. We present the histories of four patients operated for malignant small bowel neoplasm between 1998 and 2002. Our aim is to raise attention for the possibilities and difficulties of surgical treatment and diagnostic process of this rare form of gastrointestinal tumour.
- Dr. Fekete László o.őrgy.
1553 Budapest, Pf. 1.*

*MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztály,
Endoszkopos Laboratórium*

**Felső gasztrointesztinális vérzések osztályunk
10 éves anyagában**
(Összehasonlító vizsgálat a megelőző 5 év /1988-1992/ adatainak
figyelembevételével)

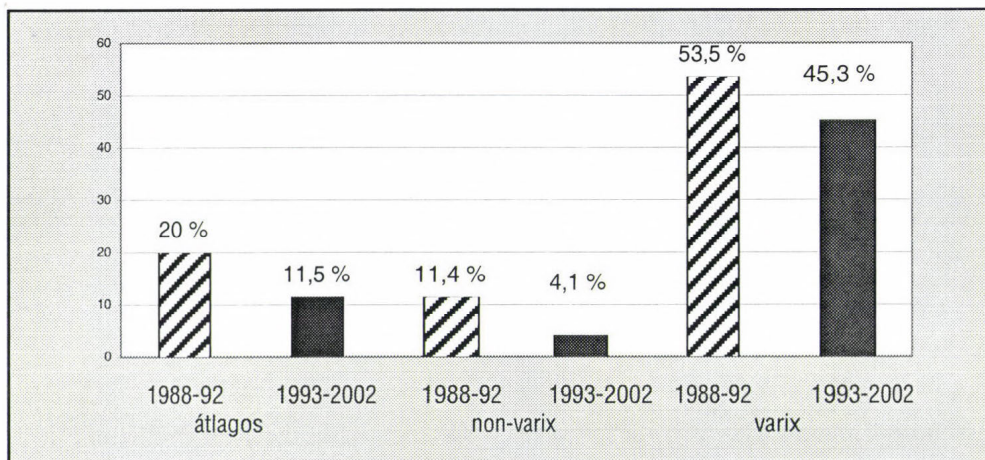
**Dr. Tauzin Ferenc ny. orvosalezredes,
Dr. Szilágyi János orvosalezredes,
Dr. Orgován György orvosvezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
Dr. Simon László orvosőrnagy.,
Dr. Záborszky Zoltán,
Dr. Dékány Katalin**

*Kulcsszavak: felső gasztrointesztinális vérzés, varix vérzés, non-varix vérzés,
endoszkópos hemosztázis, algoritmus*

A szerzők tárgyalják a vérzések eredetét, okait osztályuk 10 éves anyagában. Osztályukon 356 beteget kezeltek felső gasztrointesztinális vérzés miatt a vizsgált időszakban. Ismertetik a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket, összehasonlítva az irodalmi adatokkal és saját, korábbi 5 év anyagát átfogó vizsgálatukkal. Megállapítják az újravérző, idős, többszörös rizikófaktorral rendelkező betegeknél a mielőbbi műtéti indikáció alapvető fontosságú.

Az emésztőrendszerből származó vérzések túlnyomó többsége (kb.80%-a) a nyelőcső-gyomor-nyombél területéről származik [9]. A felső gasztrointesztinális/GI/ vérzések leggyakoribb okai, az ún. peptikus elváltozások. Ezek korszerű gyógyszeres kezelése ma már 90 %-ban eredményes, alapvetően már nem sebészi kórképek [10, 11, 13, 34]. Bizonyítja ezt az a tény is, hogy az utóbbi húsz évben a peptikus elváltozások miatt végzett elektív műtétek száma a huszadára csökkent [36].

Mindezek ellenére, a peptikus elváltozások szövődményeinek a száma – beleértve a vérzéssel szövődményeket is – nem változott, így napjainkban is arra kell számítanunk, hogy világszerte 100 000 lakosra 50-150 vérzéssel szövődmény jut. Magyarországon tehát kb.10 000 beteget kell kezelnünk és óvatos becslések szerint is évente 600-800 műtétet kell végeznünk felső GI vérzés miatt. Ennek a betegcsoportnak a prognózisa az endoszkópos, gyógyszeres és sebészi kezelés igen jelentős javulása ellenére rossz, mor-



1. ábra: Mortalitási adatok összehasonlítása

talitása irodalmi adatok szerint 10% [3].

A felső GI vérzések nem kis szegmensét (kb.15-20%) foglalják el a portális hipertenzióban szenvedő betegek rupturált nyelőcső varixaiból származó vérzések, a maguk igen rossz prognózisával és 40-50 %-os mortalitásával [5, 9, 14].

Ez az igen rossz prognózisú betegcsoport tehát életően súlyos problémát okoz sebészeknek, gasztroenterológusnak, endoszkópos szakembernek és intenzív terápiás szakorvosnak egyaránt [17, 25, 28].

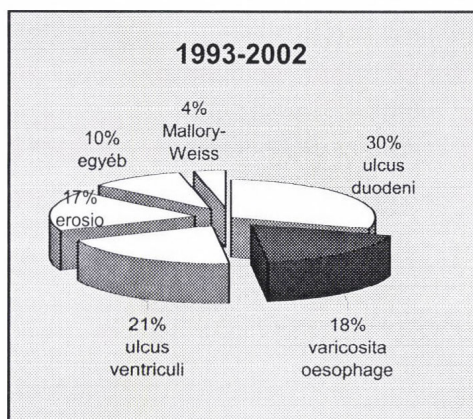
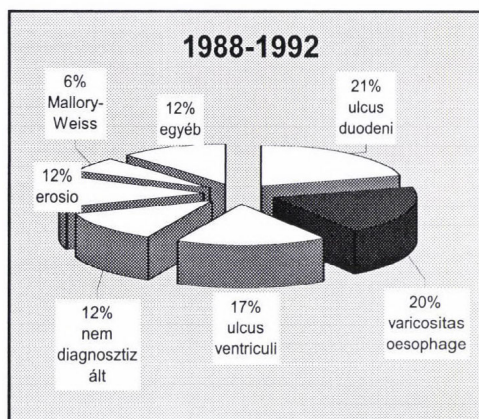
A Honvédorvos 1994 (46) 3. számában osztályunk 5 éves (1988-1992) felső GI vérzései adatait ismertettük, az adatokat elemeztük, és következtetéseket vontunk le [29].

Jelen dolgozatunkban osztályunk 10 éves (1993-2002) felső GI vérzései adatait ismertettük és hasonlítjuk össze a megelőző 5 év adataival.

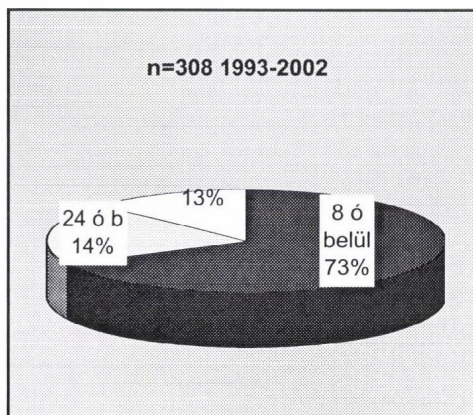
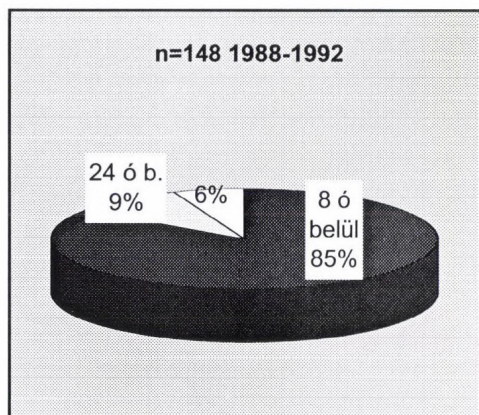
10 év alatt 356 beteget kezeltünk felső GI vérzés miatt. Betegeink át-

lagéletkora valamivel alacsonyabb volt (47 v. ö. 48,5 év). Átlagos mortalitásunk 11,5 % volt, ami a megelőző 5 év 20 %-s mortalitásához viszonyítva közel 50 %-os javulást jelent. Ez elsősorban az ún. non-varix vérzésekben elért igen jelentős javulás eredménye (4,1 % vö. 11,4%). Némileg a varix vérzések mortalitását is sikerült csökkenteni (45,3 % vö. 53,5%). A mortalitási adatok összehasonlítását az 1. ábra mutatja.

A vérzések gyakorisága, illetve okai szerinti megoszlása a 2. ábrán látható. Az arányokban nincs lényeges változás, a nem diagnosztizált esetek száma azonban jelentősen csökkent. Az egyéb csoportba sorolt okok közül továbbra is érdemes kiemelni a NSAID (non steroid antiinflammatory drugs) által okozott vérzéseket. Ezek a gyógyszerek a prosztanoidok által közvetített gasztrikus citoprotektív hatást gátolják. Idős, 65 év feletti betegeink között, bár csökkent de még mindig jelentős az ilyen gyógyszereket szedők aránya (45% vö. 65%).



2. ábra: Felső gasztrointesztinalis vérzések okai



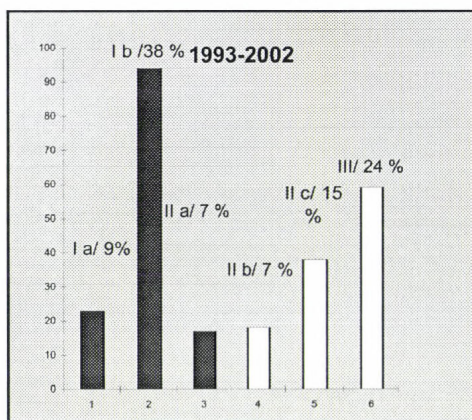
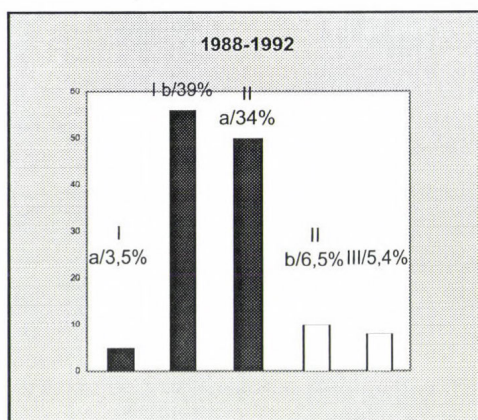
3. ábra: Felső gasztrointesztinalis vérzések diagnosztikája

Diagnózis

A felső GI vérzések diagnosztikus lehetőségei az utóbbi tíz évben nem javultak. A *Seldinger*-technikával végzett szelektív arteriográfiának elsősorban az aneurizmák vagy álaneurizmák, illetve az érprotézisek által okozott arterio duodenális – enterális fistulák kimutatásában van jelentősége. A vizsgálat sikerességének feltétele, hogy a vérzés üteme legalább 0,5 ml/min. legyen. Ugyanez vonatkozik az izotóp diagnosztikára is. A logikusnak tűnő vizsgálat gya-

korlati haszna kicsi, okkult vérzéseknél nehéz az időpont kiválasztása, masszív vérzésnél a topográfiai meghatározás bizonytalan.

Ma is tehát azt kell mondanunk, mint 10 évvel ezelőtt, hogy a felső GI vérzések szinte kizárólagos diagnosztikai eszköze a felső endoszkópos vizsgálat. Nagy diagnosztikus biztonsággal állapítja meg a vérzés helyét, okát és felvilágosítással szolgál a vérzés aktivitását illetően is [15, 19]. A vérzés kezdete után minél előbb vizsgálják meg a beteget, annál



4. ábra: Felső gasztrointesztinalis vérzések Forrest szerinti megoszlása

nagyobb a valószínűsége, hogy a vérzésforrást sikerül megtalálni. A vérzést követő első 24 órában történt vizsgálat 40 %-ban talál vérző elváltozást, a 24 órán túli vizsgálat már csak 30 %-ban. A korai (8 órán belüli) diagnosztikus vizsgálat – irodalmi adatok szerint – javítja az endoszkópos hemosztázis esélyeit, és jelentősen csökkenti a kórházi ápolási időt is [8, 36]. Felső GI vérzéses betegeink 87 %-ában történt endoszkópos vizsgálat, ezen belül, az esetek 73 %-ában 8 órán belül megtörtént az urgens endoszkópia. A diagnosztikus biztonság 97 %-ra emelkedett. Betegeink endoszkópos diagnosztikus, összehasonlító adatait a 3. ábrán mutatjuk be.

Feldolgoztuk anyagunkat a vérzés aktivitás endoszkópos osztályozása szerint is. Feltűnő, hogy az aktívan vérző esetek száma jelentősen csökkent (52 % vö. 76,5 %), ezen belül azonban a Forrest I. a. típusú (spricelő arteriális vérzés) vérzések száma közel háromszorosára emelkedett. Drámai módon csökkent a Forrest II. a. típusú vérzések száma (tudni kell, hogy a „látható ércsonk” kórismézése

nagy endoszkópos hozzáértést, jártasságot igényel, közel 100%-os biztonsággal csak endoszkópos szonográfia segítségével diagnosztizálható) [2]. A Forrest stádium beosztás összehasonlító adatait a 4. ábra szemlélteti.

Kezelés

A kezelés ismertetéséhez a felső GI vérzéseket két csoportra osztottuk.

Non-varix vérzések kezelése

10 év alatt 292 beteget kezeltünk non-varix vérzés miatt.

Az elmúlt évtized tanulmányai sok fontos tényre hívták fel a figyelmünket.

1. Az akut vérzések kb. 65%-a spontán, véglegesen megszűnnek,
2. az esetek 5%-ban a vérzés masszív és azonnali sebészi beavatkozásra van szükség,
3. a maradék 30%-ban a vérzés a kezelés (endoszkópos, gyógyszeres) hatására megáll, de két napon belül ismét jelentkezhet. Ez a korai ismételt vérzés.

1. Azonnali teendők

Vérzés aktivitás és vérzés intenzitás szempontjából masszívan vérző betegeinket osztályunk szubintenzív részlegén helyezzük el.

A vérzés intenzitására egyrészt a hematokrit értékből következtetünk (a kritikus érték 23-25 % körül van, a vérzés miatti mortalitás ezen érték alatt közel kétszer magasabb), másrészt abból, hogy hány egység vérrrel sikerül a beteg keringését stabilizálni. A kritikus érték ez esetben 6 E vér (ha a vérigény meghaladja a 10 E-t a halálozás 50% -ra emelkedik). Beteganyagunk átlag vérigénye 2, 3 E vér volt.

Továbbra is fontosnak tarjuk a centrális kanül azonnali behelyezését és a CVP (centrális vénás nyomás) monitorizálását. Biztonságossá teszi a hipovolémia rendezését, és sokszor érzékeny paramétere a recidív vérzésnek. Felvételes ügyeleti napjainkon ügyeletet adó, az osztály állományába integrált belgyógyász szakorvos segítségével azonnal megkezdjük a társbetegségek kezelését, hiszen ismert tény, hogy a 60 év feletti életkor és a súlyos társbetegségek egyértelműen fokozzák a vérzés kockázatát [26].

2. Gyógyszeres kezelés

Valamennyi betegünknel sósav szekréciót csökkentő gyógyszereket alkalmaztunk, a vizsgált időszak első felében H₂ receptor antagonistákat, a második felében pedig a sokkal hatásosabbnak tartott proton pumpa inhibitorokat. Alkalmaz-

sukat indokolja a trombocita funkció épen tartása, valamint az, hogy ha a peptikus léziót nem kezdjük el azonnal kezelni, nem számíthatunk a vérzés megszűntére, illetve fokozódik az ismételt vérzés veszélye. Az elmúlt évtizedben sem látott napvilágot azonban olyan adat, amely azt igazolná, hogy ezek a szerek képesek jelentősen befolyásolni a vérzés lefolyását. A kérdés nincs lezárva, bizonyítják ezt a széles körben folyó nemzetközi, multicentrikus vizsgálatok. Osztályunk is részt vett egy proton pumpa inhibitor sikeres endoszkópos hemosztázist követően fellépő ismételt vérzésre gyakorolt hatását vizsgáló, nemzetközi, multicentrikus vizsgálatban.

Plazminogén inhibitorok adását valamennyi betegünknel indokoltan tartjuk, hiszen ezek a szerek igazoltan csökkentik a plazminogén aktivitást és az intraluminális pepszin fibrinolitikus hatását.

Citoprotektív szerek adását intenzív kezelésben részesülő, „stressz ulkusz betegségben” szenvedő betegeknél tarjuk indokoltan, mert PPI helyetti alkalmazásuk esetén lényegesen kevesebb a nozokomiális pneumóniák száma.

3. Endoszkópos hemosztázis

Az elmúlt évtized is bizonyította, hogy a nem-operatív lehetőségek között az egyetlen, hatásos eljárás az endoszkópos hemosztázis [1, 10, 20, 30, 35]. Irodalmi adatok szerint, kezdeti hatásossága napjainkban már megközelíti a 100 %-ot definitív hatásossága is 90 % körül van [24, 26]. Saját,

tíz éves anyagunkban ezek az adatok 98 % illetve 91, 5 % voltak.

Kórházunk gastroenterológiai részlegének endoszkópos laboratóriuma – osztályunkkal szoros együttműködésben – 24 órás készenléti ügyeleti rendszerben végzi a vizsgálatokat, illetve a terápiás beavatkozásokat. Míg a megelőző 5 évben szinte kizárólag felszíni, öblítéses eljárást alkalmaztak, addig az elmúlt tíz évben minden aktívan vérző elváltozás esetében (Forrest I. a, b és II. a.) injekciós szklerotizáció történt, igen jó kezdeti és definitív hatásossággal. Az ismételt vérzések aránya 8,5 % volt. Az endoszkópos laboratórium napjainkban már megkezdte a non-varix vérzések argon-plazma koagulációval történő kezelését is [16].

4. Műtéti kezelés

Irodalmi adatok szerint, az elmúlt évtizedben a non-varix vérzések miatt műtetre kerülő betegek aránya 20 %-ról 10-15 %-ra csökkent. Saját anyagunkban a betegek 6, 1 %-ban történt műtét.

A műtéti indikáció felállításánál figyelembe vettük a vérzésaktivitást, vérzésintenzitást, az ismételt vérzéseket, idős, 65 év feletti betegeinknél a súlyos kísérőbetegségek következtében meglévő magas kockázati tényezőket, valamint a vérzés lokalizációját.

A döntéshozatal néhány esetben a „wait and see what happens” tehát az események retrospektív elemzése alapján történik, pedig a késedelmes műtéti indikáció az a hiba, amelyet a leggyakrabban elkövetünk [7]!

Különös jelentősége van ebből a szempontból az ismételt vérzéseknek.

Non-varix vérzés esetén a sebészi kezelésnek két célt kell elérnie:

1. biztonságos, lokális vérzéscsillapítás,
2. az alapbetegség kezelését.

Természetesen, egy bizonyos betegcsoportban (nagy kockázatú, idős betegek, akiknek gyors műtetre van szükségük), csak a vérzéscsillapítás lehet a műtét célja [26]. Az elmúlt két évtizedben számos, randomizált, multicentrikus tanulmány megállapította, hogy a műtét típusának csak csekély, vagy semmilyen hatása sincs a masszív felső GI vérzések átlagos mortalitására [9, 22].

Osztályunk 10 éves anyagában összesen 18 műtétet végeztünk. 8 esetben rezekciós műtétet (Billroth II. szerinti rezekció), 10 esetben csak vérzés aláöltés történt (valamennyi beteg az idős, nagy kockázatú beteg csoportba tartozott). Műtéti mortalitásunk magas, 28,5 % volt, ami megfelel az irodalmi átlagnak és jóval alacsonyabb a megelőző 5 év 40 %-os mortalitásánál.

Varix vérzések kezelése

Varix rupturából származó masszív vérzéssel 64 beteget kezeltünk 10 év alatt. A súlyos, Child C stádiumú májkárosodásban szenvedő betegek aránya 45 % volt. Az endoszkópos vizsgálat 8 órán belül a betegek 76 %-ában megtörtént. III-IV. fokú varixokat betegeink 78 %-ában találtunk.

Azonnali teendők

A megelőző 5 évhez hasonlóan a masszív, varix rupturából származó, vérzéssel felvett betegeket osztályunk szubintenzív részlegén helyezték el. Centrális kanül behelyezésével folyamatosan monitorizáljuk a CVP-t, kerüljük az ascites szaporodását elősegítő intravénás sóoldatok adását és azonnal megkezdjük a májkárosodás lehetőség szerinti kezelését, valamint az anti-enkefalopátiás kezelést.

Gyógyszeres kezelés

Plazminogén inhibitorok és HCL szekréciót csökkentő gyógyszerek adását minden betegünkönél továbbra is szükségesnek véljük a lokális hemosztázis biztonsága miatt.

A portális nyomás gyógyszeres csökkentésére, illetve a splanchnicus artériás keringés csökkentésére alkalmazott gyógyszerek közül a Vazopresszin-Terlipresszin, ill. a Szomatostatintin-Oktreotid család között irodalmi adatok szerint hatásosság tekintetében nincs különbség [4, 6]. Osztályunkon Vazopresszin kezelést jelentős mellékhatásai miatt nem alkalmazzunk.

A rendkívül drága Oktreotidot 5 napig, szkleroterápiával együtt betegeink 58 %-ában alkalmazzuk, ebben a csoportban nem észleltünk ismételt vérzést! A megelőző 5 évben Oktreotid kezelésre csak néhány alkalommal volt lehetőségünk.

Ballon tamponád

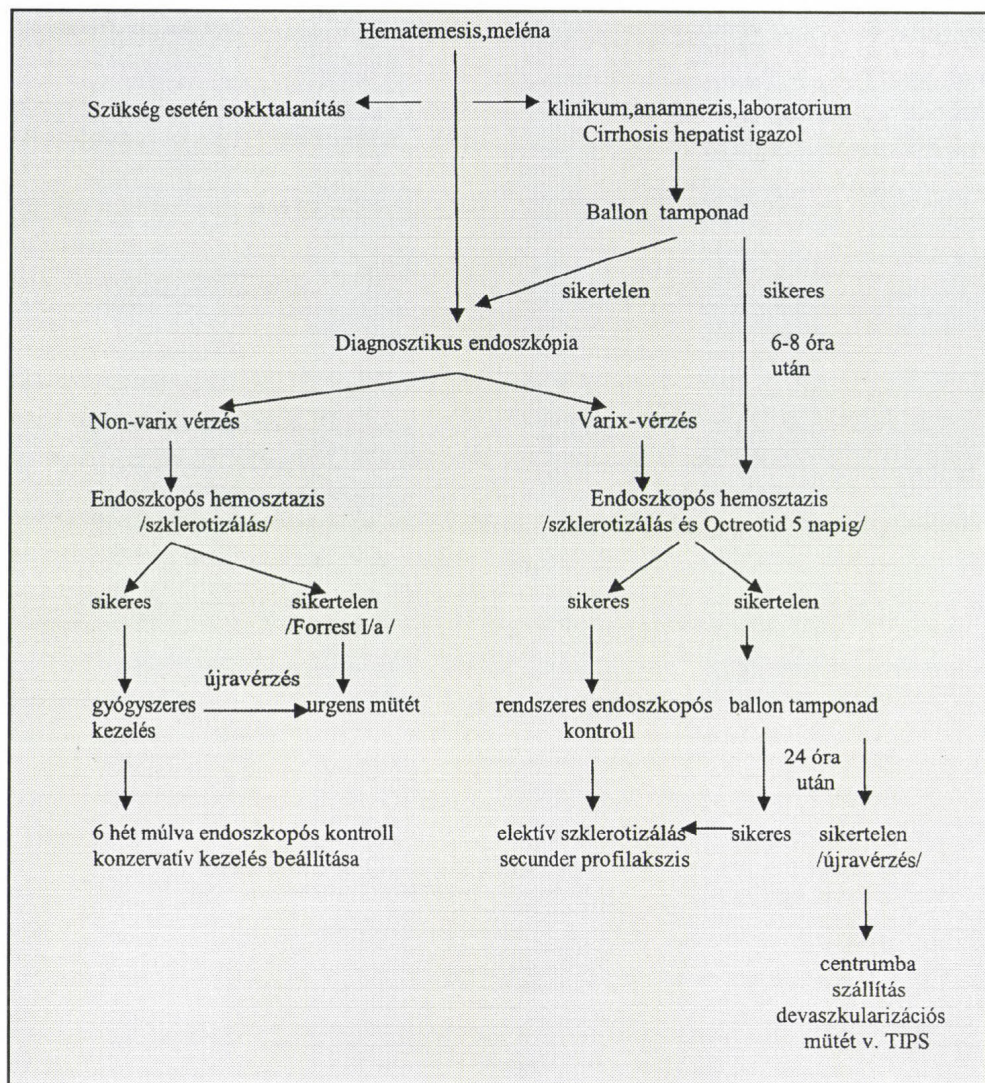
A kellő helyzetbe vezetett szonda 90

%-os hatásossággal tudja azonnal szüntetni a vérzést. Irodalmi adatok szerint 25-50 %-os az ismételt vérzések aránya, hátránya, hogy levezetéséhez nagy gyakorlat szükséges [18]. Osztályunk anyagában 25 %-os volt az ismételt vérzések aránya. Nagyobb arányban használtunk *Linton*-szondát és a *Sangstaken-Blakemore*-szonda nyelőcső ballonját sem fújtuk fel, elkerülve a kifejezett mellkasi fájdalmat és légzési nehezítettséget. A szondát minden esetben állandó húzásra helyeztük (0,5-1,0 kg).

Amennyiben masszívan vérző betegeinknél a klinikai és laboratóriumi kép máj cirrózisra utalt, közeli anamnézisben varix-ruptúra szerepelt, a szondát azonnal levezettük és 6-8 órás ballon-tamponád után végeztük el a diagnosztikus és terápiás endoszkópos vizsgálatot [6, 21].

Endoszkópos hemosztázis

Az elmúlt évtizedben az akut vérzéses epizódok kezelésében egyértelműen az endoszkópos hemosztázis vált az ún. arany standarddá és kiemelt szerepe van a szekunder profilaxisban is. A non-operatív eljárások közül egyedül ez volt képes az igen magas ismételt vérzési arányt 25 % alá csökkenteni. Betegeink 70 %-ban történt endoszkópos hemosztázis, az ismételt vérzések aránya 23 % volt. Vérzést kontrolláló hatásossága is 90 % fölé emelkedett. A három lehetséges eljárás közül osztályunkon az endoszkópos szklerotizációt (ESCL) alkalmazzuk. Az endoszkópos varix ligáció (EVL) eredményei már közelítenek az ESCL módszerrel elérték-



5. ábra: Masszív felső gasztrointesztinalis vérzések kezelésének algoritmus

hez és ritkábbak a súlyos szövőd-
mények. Az endoklip felhelyezése a
varixok törékenysége és mérete mi-
att a nyelőcsőben kevésbé hasznos el-
járás.

Műtéti kezelés

Jó általános állapotú beteg esetében
(Child A), noha a műtéti kockázat vi-

szonylag alacsony, a műtét felesleges,
hiszen az endoszkopós szkleroterápia
is kitűnő eredményeket ad. A súlyos
májkárosodásban szenvedő betege-
ken (Child C) bármilyen vérzéscsil-
lapító eljárás, így a műtét is csak
csekély valószínűséggel segíthet. A
leggyakoribb, közepes májkárosodás-
ban (Child B) szenvedők esetében
pedig a műtéti kockázat sokkal na-

gyobb, mint az endoszkópos eljárásoké, tehát sebészi vérzéscsillapító módszerek elsődleges alkalmazása varix vérzésben általában megkérdőjelezhető [19]. Műtét tehát csak akkor indokolt, ha a nem sebészi módszerek eredménytelennek bizonyulnak:

1. ismételt ESCL ellenére recidiváló varix (műtét mérlegelendő),

2. rendszeresen ellenőrzött és kezelt beteg ismétlődő varix ruptúrája. Napjainkban a javasolt műtét a *Hassab* és *Johston* műtétek közös elemei alapján: abdominális gépi nyelőcső-transzszekció, devaszkuarizáció, fundoplikáció, szplenektómia nélkül. A műtét halálózása magas, kb. 20 % [33].

A májátültetések számának szaporodása, a műtétek biztonságossá válása meghozta a lehetőségét a májkárosodásban szenvedő betegek végleges gyógyulásának. Amennyiben vérzéses epizód esetén szóba jön a későbbi májátültetés, a nem sebészi módszerek eredménytelensége esetén devaszkuarizációs műtét helyett az akut vérzést TIPS (transzjuguláris intrahepatikus portoszisztémás sztent shunt) eljárással célszerű kezelni [23, 32, 35].

Osztályunk 10 éves anyagában műtéti kezelést nem végeztünk. Amennyiben felmerült a műtéti indikáció, a beteget állapotának stabilizálása után, ideiglenes vérzés csillapítást alkalmazva, centrumba szállítottuk.

Következtetések

A vizsgált két időszakot összehasonlítva a legfontosabb adat, a mortalitás tekintetében eredményeink igen je-

lentős javulását észleltük. Átlagos mortalitásunk 20 %-ról 11,5 %-ra csökkent, ezen belül különösen jelentős mértékben csökkent a non-varix vérzők mortalitása (11,4 %ról 4,1 %-ra).

Eredményeinket a következőknek tulajdonítjuk:

1. Az endoszkópos szklerotizáció széleskörű alkalmazása.

2. A diagnosztikus és terápiás endoszkópos vizsgálat nagyobb hányadában 8 órán belül megtörtént. Ez fokozza a diagnosztikus biztonságot, a terápiás hatásosságot és csökkenti a kórházi ápolási időt.

3. Az intenzív terápiás lehetőségek javulása.

4. A gasztroenterológus endoszkópos belgyógyász, sebész, intenzív terápiás szakorvos szoros együttműködése.

5. A műtéti indikáció pontos, gyors felállítása, mert ma is igaz *F. J. Branicki* felső GI vérzésekkel kapcsolatos tömör megfogalmazása: „a megfelelő beteget, a megfelelő eljárással, a megfelelő időben kell operálni” /7/.

IRODALOM

- [1] *Abi, H. et al.*: Endoscopic band ligation for non-variceal non-ulcer gastrointestinal hemorrhage *Gastrointest -Endosc.*, 1998, 48(5): 510-4.
- [2] *Abdo-Francis, J.M.*: Treatment of non-variceal hemorrhage of the upper digestive tract. *Rev-Gastroenterol. Mex.* 1998, 63: S38-44.

- [3] *Amouretti, M et al:* Management of upper digestive haemorrhage, *Gastroenterol-Clin. Biol.* 2000, 24(11): 1003-11.
- [4] *Avgerinos, A.:* Approach to the management of bleeding esophageal varices, role of somatostatin. *Digestion*, 1998, 59 Suppl. 1: 1-22.
- [5] *Bendsten, F.:* Treatment of esophageal varices *Ugerskr. Laeger*, 2001, 163: 1552-6.
- [6] *Bhasin, D. K.:* Variceal bleeding and portal hypertension. *Endoscopy*, 2002, 34 : 119-28.
- [7] *Branicki, F. J. et al:* Bleeding peptic ulcer. *World J.Surg.*, 1990, 14: 262.
- [8] *Cooper, G. S. et al:* Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: association with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital day. *Gastrointest. Endosc.* 1999, 49: 145-52.
- [9] *Depolo, A. et al:* Upper gastrointestinal bleeding. Review of our ten years results. *Zentralbl. Chirurg*, 2001, 126: 772-6.
- [10] *Drug, V., et al:* Endoscopic clips-what are they, good for? *Rom. J. Gastroenterol.* 2000, 11: 29-32.
- [11] *Ertekin, et al:* Endoscopic band ligation: alternative treatment method in non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage *J. Laparoendosc. Surg. Tech.*, 2002, 12: 41-5.
- [12] *Fedorov, V. D. et al:* Recurrent profuse hemorrhage in gastric angiodysplasia *Khirurgija*, 1999, 4-8.
- [13] *Folvik, G. et al:* Endosonography-guided endoscopic band ligation. Dieulafoy's malformation *Endoscopy*, 2001, 33: 636-8.
- [14] *Gow, P. J. et al:* Modern management of oesophageal varices *Postgrad. Med. J.*, 2001, 77: 75-81.
- [15] *Gostout, C. J.:* Acute gastrointestinal bleeding: what are the issues the new millennium will resolve? *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.*, 2000, 10: 89-99.
- [16] *Grund, K. E. et al:* New hemostatic techniques: argon -12- plasma coagulation. *Clin. Gastroenterol*, 1999, 13: 67-84.
- [17] *Jalan, R. et al:* UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *British Society Gastroenterology*, 2000, Suppl 3-4: 1-15.
- [18] *Kaza, et al:* Rapid placement of the Sengstaken-Blakemore tube using a guide-wire *J Clin. Gastroenterol.*, 2002, 34: 282.
- [19] *Krahenbuhl, L. et al:* Variceal hemorrhage in portal hypertension: role of surgery in the acute and elective situation *Schweiz Med. Wochenschr.*, 1999, 129: 631 - 8.
- [20] *Krige, J. E. et al:* Endoscopic treatment of oesophageal varices. *S. A. J. Surg.* 2000, 38: 82-8.
- [21] *Lin, T.C. et al:* Endoscopic placement of Sengstaken-Blakemore tube. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2000, 31: 29- 32.
- [22] *Millat, B. et al:* Emergency surgical treatment bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial. *World J. Surg.*, 1993, 17: 568.
- [23] *Orozco, H. et al:* The evolution of portal hypertension surgery: lessons from 1000 operations and 50 years experience *Arch. Surg.* 2000, 1365: 1389-93.
- [24] *Patai, A. et al:* Az elektro-hidro-thermoszondával végzett coagulatio eredményessége a nem-varix eredetű felső gasztrointesztinál vérzés kezelésében. *Orv. Hetilap*, 1998, 139: 2239-404.
- [25] *Rockall, T.A.:* Management and outcome of patients undergoing surgery after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *J.R.Soc. Med.*, 1998, 91: 518-23.
- [26] *Schoenberg, M. H.:* Surgical therapy for peptic ulcer and non-variceal bleeding *Langenbacks Arch. Surg.*, 2001, 386: 98-103.
- [27] *Sreedharan, V. K. Et al:* Upper gastrointestinal bleeding in tropical pancreatitis due to pseudoaneurysm rupture. 2003, 33: 57.

- [28] *Stabile, B.E. et al*: Surgical management of gastrointestinal bleeding *Gastroenterol Clin. North A.* 2000, 29: 189-222.
- [29] *Tauzin, F. et al*: Felső gastrointestinalis vérzések osztályunk 5 éves anyagában *Honvédorvos*, 1994, 46(3): 152-65.
- [30] *Terada, R. et al*: Mallory-Weiss syndrome with severe bleeding: treatment by endoscopic ligation. *Am. J. Emerg. Med.*, 2000, 17: 812-5.
- [31] *Toyoda, H. et al*: Fatal bleeding from a residual vein at the esophageal ulcer base after successful endoscopic ligation, *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001, 32: 158-60.
- [32] *Vankemmel M. et al*: Highly selection portal decompression for ruptured oesophageal varices. *Ann. Chir.*, 2000, 125: 50-6.
- [33] *Wu, Y. K. et al*: Modified Hassab procedure in the management of bleeding esophageal varices a two year experience. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49: 205-7.
- [34] *Yamaguchi, Y. et al*: Endoscopic hemoclipping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest-Endosc.*, 2001, 53: 427-30.
- [35] *Gasztroenterológiai Sebészet*, 2002, Szerk: Dr. Kiss János.
- [36] *Zuckermann, G. R.*: Acute gastrointestinal bleeding: clinical essentials for the initial evaluation and risk assessment by the primary care physician. *J. Am. Osteopath. Assoc.*, 2000, 100: S4-7

Lt.Col. (ret.) F. Tauzin M.D.,
Lt.Col. J. Szilágyi M.D.M.C.,
Col. Gy. Orgován, Ph.D., med. habil,
Maj. L. Simon M.D.M.C.,
Z. Záborszky M.D.,
Katalin Dékány M.D.

Upper gastrointestinal bleeding in the 10 years old material of our department

The authors review the outcomes of upper gastrointestinal bleeding based on a retrospective analysis of their data from 356 consecutive patients admitted to the department over a period of ten years. They discuss relevant diagnostic tests and therapeutic interventions in comparison with recent data from the literature. In addition, they compare the period under study with their own data from a five-year period preceding the current study. The authors conclude that rapid surgical intervention is especially important in the management of elderly patient with rebleedings and multiple risk factors.

Dr. Tauzin Ferenc ny. o.alez.
1553 Budapest, Pf. 1.

A háborús, a harctéri és a harci stressz

Dr. Kovács Gábor orvosezredes

Kulcsszavak: háborús stressz állapotok, stressz következmények, stressz-ellátás

A szerző áttekinti a harci, háborús szituációk során jelentkező pszichés folyamatokat. Akut manifesztáció a harci stressz, amely egy polimorf, nem differenciálható állapot. Ugyancsak széles tüneti skálával jelentkezhetnek a krónikusan zajló pszichés zavarok. Mindezeknek olyan másodlagos, harmadlagos következményei vannak, amelyek már a háború utáni időszakban jelentkeznek és így hosszú távú problémát jelenthetnek az egyén és az ellátó rendszer számára egyaránt. Szerző ezen pszichológiai, pszichiátriai folyamatok etiológiáját, kialakulásuk rizikó faktorait, lezajlásuk jellegzetességeit, ellátásuk lehetőségeit foglalja össze.

A háború a humán katasztrófák egyik legborzalmasabb formája. Megsemmisít javakat, kultúrákat és legfőképp emberek tömegei esnek áldozatul, akár katonaként, akár civil lakosként. Fizikális sérülések akut és hosszú távú következményeivel kell szembenéznünk. A közvetlen destruktív pszichológiai hatások a hadakozók katonáinál, a lakosság körében, a menekültek nagy részénél egyaránt jelentkeznek. A másodlagos, harmadlagos pszichés következmények gyakorlatilag felmérhetetlenül ott rejtőznek a mindennapos életünkben.

A katonapszichiátria, katonapszichológia feladatának mindig is azt tekintette, hogy a tőle függetlenül bekövetkező eseményekben résztvevők, az indirekten vagy közvetlenül érintettek szenvedéseit csökkentse, megelőzze a krónikus pszichopatoló-

giai folyamatok kialakulását, gyógyítsa a háborús helyzetben kialakuló pszichiátriai megbetegedéseket.

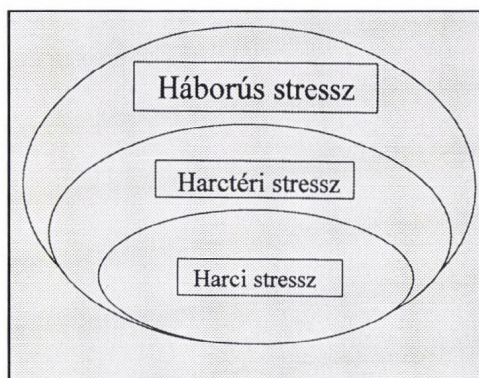
A háborúban a katonák olyan külső hatásokkal, stresszorokkal találkoznak, amelyek jellegükben, intenzitásukban, frekvenciájukban egyaránt különböznek a civil élet stresszoraitól. A kiváltott stressz folyamatok, pszichés történések jellegükben hasonlóak, viszont azok manifesztációi, magatartási megnyilvánulásai gyakran mások. A háborúban számolni kell akut stressz reakciókkal, amelyek traumatikus élmények hatására alakulnak ki, számolni kell a krónikus, úgynevezett kumulatív stresszrel, amely viszont már más pszichopatológiai folyamatot indukálhat, és számolni kell a civil élet mindennapos stresszoraihoz hasonló stressz állapotokkal. A katonapszichiátria törté-

netében nagyon sokféle terminológiával találkozunk, amelyek részben hasonló, részben különböző tünetegyütteseket fednek le. Az angolszász irodalomban ma is előforduló megnevezések: „combat stress” (akut és krónikus formája), „battle stress”, „battle fatigue”, „operational stress” stb. Letisztítva, de nem leredukálva, tulajdonképpen az alábbi fogalmak használhatóak a háborús pszichés folyamatok leírására:

- harci stressz,
- harctéri stressz,
- háborús stressz.

A harci stressz harci cselekmények során, traumatizáló élmény(ek) hatására akutan kialakuló pszichés tünetegyüttes. A harctéri stressz a hadműveleti területen különböző stresszorok hatására kialakuló akut vagy krónikus pszichés reakciók bármilyen formáját jelenti. Értelemszerűen a harctéri stressz egyik formája maga a harci stressz. A háborús stressz lefedi azokat a pszichés reakciókat, amelyeket a háborúban, akár a harctéren, akár a felvonulási területen, akár a hátszágban bármilyen formában involvált katona vagy civil egyén produkál (1. ábra).

A stressz állapotok az érintett populáció egy részénél pszichopatológiai folyamatok, pszichiátriai megbetegedések kialakulását indukálhatják, másoknál nyomtalanul visszaállhat az egyensúly, egyeseknél pedig egy látszólagos egyensúly alakul ki pszichológiai változásokkal (vagy anélkül), amelyek a későbbiekben adap-



1. ábra

tációs, magatartási, beilleszkedési zavarok alapját képezhetik illetve késleltetett patológiás állapotok kiindulását jelenthetik.

Háborús körülmények között a stressz válaszok mindegyike eljuttathatja a katonát olyan pszichés állapotba, amelyben képtelen a katonai szolgálatot adott időben, adott formában ellátni. E funkcionális megközelítéssel fogalmazható meg a pszichiátriai „veszteség”, ami a kialakulástól számított első napokban még úgynevezett stressz reakciónak tartható, majd a lefolyás jellege és dinamikája alapján lehet betegségtanilag „diagnosztikai” egységekbe helyezni.

Történelmi áttekintés

A háborús, harci, traumás pszichés folyamatok feltárása, leírása más más aspektusból, de a háborúban résztvevő szakembereknek, illetve a háborút viselt egyének kezelésében szerepet vállaló orvosoknak, pszichiátereknek köszönhető [10, 11]. Mondhatjuk, hogy a harci-háborús stressz egyidős a háborúkkal. A Gilgames

eposzoktól kezdve a görögökön (Hérodotosz) át, a százéves háborúig többen leírták a katonák pszichés manifesztációit, érzelmi reakcióit, magatartási megnyilvánulásait.

„Diagnosztikus” értékkel a 16-17. században svájci orvosok foglalták össze a sajátos háborús tünetegyüttest és nevezték el „nostalgia” szindrómának, amely fő tünetei a túlzott fáradtság, koncentrációs zavarok, jelentősen csökkent étvágy volt.

Az amerikai polgárháborúban résztvevő *Jacob Mendes da Costa* írta le először precízen a háború által okozott tüneti képet és nevezte el „soldier's heart”-nak [2].

Az I. világháború során „shell shock”-nak nevezték el a háború által kiváltott széles tüneti skálával jelentkező állapotot, majd a II. világháborúban „battle fatigue” és „battle shock” terminológiák voltak használatosak.

Mindeközben kiderült, hogy a civil élet traumái is valami hasonló polimorf, változó intenzitással rendelkező tünetegyüttest okozhatnak, így került sor a „traumás neurózis” diagnózis bevezetésére.

Egyrészt a stressz, mint fiziológiai entitás (amely pszichológiai konzekvenciákkal járhat) leírása és a modern háborúk (vietnámi, libanoni, izraeli) pszichiátriai következményeinek egyre precízebb feltárása késztette a szakembereket arra, hogy az addigi ismereteket összefoglalva helyezzék rendszerbe a valóságban meglévő, de eddig nem besorolt szindrómákat, betegségeket. Ez végül a DSM-III-ban

valósult meg, ahol először került be a „Posttraumatic stress disorder” a rendszertanba, amit azután a DSM-IV, majd a revíziója is átvett, ugyanakkor nem oldotta fel azt a dilemmát, hogy az akutan jelentkező, tranziens reakció hova sorolandó, milyen viszonyban van a tartóssá váló, vagy későbbiekben manifesztálódó pszichopatológiai folyamatokkal. A BNO-10 mindezt részben megoldja az „Akut stressz reakció” leírásával, viszont kevésbé határozott a PTSD kritériumok meghatározásában.

A katonapszichiátriában azonban megmaradt a sajátos – háborús, harci – körülmények között kialakuló pszichiátriai tünetegyüttesek „katonai” terminológiája: „Battle stress”, „Combat stress”, „Operational stress”.

Harci stressz

Meghatározás

Olyan akut pszichés tünetekkel járó állapot, amely harci körülmények között alakul ki, polimorf tüneti kép jellemzi és döntő többségében gyorsan lezajlik [1]. Betegségtanilag és tünettaniilag az „akut stressz reakciónak” felel meg, amely háborús helyzetben, traumatikus élmények hatására manifesztálódik (I. táblázat). A katonapszichiátria megfogalmazása szerint az akut pszichés zavarok a kialakulásukat követő napokban mind harci stressznek tartandók és közös jellemzőjük, hogy a katona képtelen teljesíteni az adott helyzetben feladatát, képtelen adekvátan funkcionálni. Az állapot követésével lehet azután eldönteni a pszicho-

Harci stressz tünetei

- *fizikális*
 - o tágranyított szem
 - o kitágult pupillák
 - o gyors, felszínes légzés
 - o tachycardia
 - *pszichoszomatikus*
 - o záróizmok(bél, hólyag) működésének zavara
 - o konverzív reakciók (bénulások, látás „ elvesztése ”)
 - o remegés, szédülés, hányás
 - *kognitív*
 - o dezorientáció, zavartság
 - o memória zavarok
 - o jövőre irányultság zavara
 - o tétováság, döntésképtelenség, racionalitás hiánya
 - o paranoiditás
 - *affektív*
 - o extrém szorongás, félelem
 - o depresszív tünetek
 - o irritabilitás
 - *magatartás*
 - o agitáltság
 - o stupor
 - o súlyos elbizonytalanodás, tétováság
 - o „lefagyás”, pszichomotoros gátoltság
 - o racionalitás hiánya, közönyösség
- (Solomon nyomán)

I. táblázat

patológiai folyamat jellegét. A harci stressz kialakulásában nagyon sok külső és belső faktor játszik szerepet (II. táblázat), azonban elengedhetetlen kritériuma olyan, intenzitásában és jellegében extrém stresszor, amely súlyos distresszt vált ki az egyénben. Tehát lényegében egy extrém stresszorra adott szomatikus és pszichés válaszról, reakcióról beszélhetünk, amely természeténél fogva gyors lefolyású és a reintegráció után a katonára újra megfelelően tud funkcionálni. Rizikó tényezők azonban a lefolyást krónikussá tehetik, pszichopathológiai, betegségfolyamat ki-

Harci stressz kialakulásának rizikófaktorai
(egyéni és helyzeti)

- *harci cselekmény*
 - o jellege
 - o intenzitása
 - o taktikai és logisztikai biztosítás hozzáférhetősége
- *egyéb szituatív*
 - o fáradtság, alváshiány
 - o hideg
 - o bajtársiasság hiánya
 - o moralitás alacsony szintje
 - o az egyéni biztonság veszélyeztetettsége
- *demográfiai, katonai,*
 - o kor
 - o katonai státus (hivatásos, szerződéses, tartalékos)

II. táblázat

indulását segíthetik elő (III. táblázat).

A katona a háborúban bármikor találkozhat olyan intenzitásában és jellegében extrém traumatikus stresszszorral, amely súlyos distressz kiváltója lehet. Ezek a stresszorok pszichés és fizikális reakciókat provokálhatnak, normál vagy abnormális válaszokat indukálhatnak. Nehéz eldönteni, hogy mely reakciók nevezhetők normálisnak, de a szorongás, a félelem, a fiziológiás stressz válasz fizikális jelei mindenesetre normálisnak tartandók. Ha az egyéb tünetek mértéke, lefolyása, időtartama eltér az elvárhatótól és egyéb pszichológiai és fiziológiai reakciók, sőt magatartási manifesztációk is megfigyelhetők, akkor már a harci stressz fennállásával kell számolnunk [5].

Ahogy a fentiekben említettük, a funkcionalitás szempontjából nem csak a traumatizáló élmények által kiváltott folyamatok sorolhatók a har-

Az akut és krónikus stressz folyamatok átmenetének rizikófaktorai

o Objektív

- § Trauma jellege
- § Trauma intenzitása
- § Trauma időtartama
- § A segítség effektivitása
- § Csoport kohézió
- § Morál

o Szubjektív

- § Coping stílus
- § Háború előtti beilleszkedés
- § Háborús alkalmazkodás
- § Pszichiátriai anamnézis
- § Családi anamnézis
- § Biológiai faktorok
- § Korábbi trauma
- § Traumára adott válasz
 - Jellege
 - o Disszociatív tünetek
 - o Szorongás mértéke
 - időtartama

III. táblázat

ci stressz fogalomkörébe, hanem a háború, a harci cselekmények szorongást kiváltó, alkalmazkodást kívánó szituációk pszichés következményei is. A biztonságosnak mondható „körletet” elhagyva már jelentkezhetnek magatartási megnyilvánulások, amelyek a harci stressz körébe sorolhatók, de nem az akut stressz reakciót, hanem egyfajta alkalmazkodási reakciót jelentenek. Előre jelző lehet az, amikor a katona utolsóként, sűrűn viszapillantgatva hagyja el a biztonságos helyet, amikor sürgősen szükségtelenül többször igazgatja felszerelését, nehezebben érti meg az instrukciókat és a megszokottnál lassabban, téovábbban hajtja végre a feladatokat. Ennél már egy fokkal súlyosabb, amikor támadás során elrejtőzve marad, képtelen a fegyverét használni még vészhely-

zetben is, nem törődik veszélyben lévő társával. A szorongás, a feszültség erősödésével rövid idő alatt a harci stressz tüneti képe bontakozhat ki valódi trauma hiányában is, ami viszont nem felel meg a diagnosztikai rendszerben szereplő „akut stressz reakciónak”, hanem az ún. „alkalmazkodási reakciónak”.

Tünettan

Az I. táblázat foglalja össze azokat a tüneteket, amelyek leggyakrabban jelentkeznek. A pszichés működések szinte mindegyike involvált, a fizikális jelek közül a stresszre jellemzők (szapora pulzus, tágabb pupillák stb.) mindig, más szomatikus tünetek pedig változóan figyelhetők meg.

Az integráló szerepet játszó tudati funkció egyértelműen károsodott, felzavart vagy akár súlyos mértékben beszűkülhet, az éberségi szint a szélsőségek között változhat. Ezzel párhuzamosan jelentkeznek az orientációs zavarok, ami jelentheti az én és a környezet felismerésének zavarát, azaz az egyén nem tudja, hogy hol van, mikor zajlanak a történések. Nem emlékszik az eseményekre, nem emlékszik az események kronológiájára. Mindezek következményeként teljesen elbizonytalanodott, nem tudja eldönteni mit tegyen, mi az adott helyzetben a feladata, a szerepe a szituációban, amelyet sokszor összességében képtelen felismerni. A szorongás, félelem egy harci szituációnak természetes velejárója, sőt sokszor „serkentő” hatással is bírhat. Akkor válik kórossá, ha vagy extrém mértékű, vagy „debilizáló”, gátló következményekkel jár. Gyakoriak a

depresszív tünetek akut jelentkezése, az elkeseredettség, a kimerültség, a kiürültség, a bénultság kínzó érzése. Változó intenzitással feszültség, ingerlékenység, agresszivitás léphet fel, utóbbi gyakran paranoid, másokkal szembeni vádló gondolatok hatására. Magatartási szinten is széles skálán jelentkezhetnek kóros megnyilvánulások. Ez lehet extrém fokú izgatottság, amikor pl. értelmetlenül rohángál lefelé, szaggatja magáról a ruhát stb. Másik véglet, amikor önmagába roskadтан ül, nem mozdul meg, nem válaszol, alig reagál. Összefoglalva azt lehet mondani, hogy nagyon gyakran cselekedeteiben hiányzik az ésszerűség, a racionalitás. A fizikális jelek egy része a szokványos stressz reakció fiziológiai megnyilvánulása, ilyen pl. a tágra nyitott szem, tág pupillák, szapora légzés és szív-működés. Ugyanakkor már kórosnak tartható szomatikus manifesztáció a remegés, a hányás, a minden organikus alapot nélkülöző bénulás, a látás elvesztése stb. Nem ritka a bél és hólyag záróizmai feletti kontroll elvesztése.

A stresszor

Harci körülmények között akár a legváratlanabb időpontban is bekövetkeznek olyan szituációk, amelyek súlyos, a katona életét közvetlenül veszélyeztető eseményeket vagy azok sorozatát jelenthetik. Harc közben sérülés éri, amelyet túlél, de a vele járó pszichés hatások felszínre kerülnek. Bajtársának lelövése, haláltusa, a katonatársak sérülései, de ugyanígy akár az ellenség katonáinak szétroncsolt maradványai mind, mind olyan

Harci (háborús) stressz lehetséges következményei

- *Pszichiátriai kórfolyamatok*
 - o PTSD
 - o Depresszió
 - o Szorongásos betegségek
 - o Egyéb pszichiátriai betegségek
 - o Drog-alkohol abúzus, dependencia
- *Pszichológiai zavarok*
 - o Ézelmi elsvárosodás
 - o Elidegenedés érzése
 - o Szexuális zavarok
 - o Érdeklődés beszűkülése
- *Pszichoszociális zavarok*
 - o Szociális funkcionálás nehezített
 - o Családi élet zavarai
- § Feleség distressze
- § Gyermek elidegenedése

IV. táblázat

hatások, amelyek kiszámíthatatlan reakciókat válthatnak ki. Maga a látvány, a borzalmas hangok és szagok külön-külön is, de együtt még hangsúlyozottabb, intenzívebb stresszort jelentenek. Ráadásul a harcra, a háborúra felkészülni lehet, de ezekre az élményekre nem. *Solomon* [8] egy egészségügyi katona példáját hozta fel, aki megbízható, jó szakember volt, és egy, az ő menetoszlopát érő bombázás során alakult ki nála a harci stressz. A bombázás következtében áramlottak a sérültek, ő megtett mindent, amit lehetett. Amikor viszont az orvos, akivel együtt dolgozott, szeme láttára belehalt sérüléseibe, egyszercsak lebéult, képtelen volt el látni a sérülteket, magába roskadva ült a vagon mellett és szinte hidegen hagyta, hogy mi történik körülötte.

Diagnosztika

Mint ahogy az eddigiek is mutatják a rendkívül széles spektrumú, esetről esetre és időben is változó tüneti kép szinte meghatározhatatlanná teszi a harci stressz természetét. Éppen emiatt klinikai definíciója igen nehéz, sokkal inkább a funkcionalitásra vonatkozóan írhatjuk le olyan pszichés állapotként, amely lehetetlenné teszi, hogy a katona az adott időszakban a feladatát teljesítse. Klinikai rendszerben szemlélve, ha egyértelműen traumás stressz következménye, akkor az akut stressz reakciónak, ha nem traumás, de súlyos szorongást kiváltó stresszor következménye, akkor alkalmazkodási reakciónak felel meg leginkább a DSM IV és BNO 10 alapján.

Lefolyás, következmények

Amennyire változó képet mutat a harci stressz, annyira változó a lefolyása is. A legtöbb esetben gyorsan, maradvány nélkül lezajlik, másoknál azonban elhúzódó tünetekkel és hosszabb funkcionális zavarokkal kell számolnunk. A követéses vizsgálatok azt mutatták, hogy több esetben lát-szólag visszaállt az egészséges egyensúly, mégis olyan látens pszichológiai károsodások alakultak ki, amelyek jóval később kerültek felszínre, például „poszttraumás stressz betegség (PTSD)” képeben [4]. Solomon és mtsai [8] követéses vizsgálatai szerint a libanoni háborúban harci stressz reakciót mutató katonák közül 1 év múlva 61%-nál lehetett diagnosztizálni a PTSD-t, aminek aránya a későbbiekben csökkenő tendenciát mutatott, de 3 év múlva is 43%

szenvedett ebben a betegségben. A harci stresszen átesetteknel ugyanakkor jóval nagyobb számban fordult elő depresszió, szorongásos betegség, amerikai adatok szerint pedig alkohol és drog abúzus is [7].

Nemcsak közvetlen következményként lehet számolni különböző pszichés, sőt szomatikus tünetképződéssel, hanem azzal is, hogy ezek az egyének vulnerábilissá válnak a későbbi stresszor hatásokra, újabb trauma például könnyebben indukál PTSD-t, mint másoknál. Ugyanakkor kimutatható volt [4], hogy a háborúval összefüggésbe hozható PTSD nemcsak a harci stresszen átesettek körében volt gyakoribb, hanem az olyan veteránoknál is, akiknél harci stressz nem alakult ki.

A kialakulás rizikó faktora

A „harci stressz” tünetegyüttese tehát polimorf képet mutat, súlyossága fluktuáló, ugyanakkor viszonylag gyors lefolyású. Akár az egyéneknél, akár egy-egy egységnél több tényező, rizikó faktor játszik szerepet a harci stressz kialakulásában. Több vizsgálat is történt arra vonatkozóan, hogy melyek azok a háború előtti, alatti tényezők, amelyek megléte vulnerábilissabbá teszik a katonát (II. táblázat).

A harci cselekmények közül az intenzív (támadó) akciók során több és más stresszor fordul elő, mint egy elhúzódó, kevésbé intenzív, jóval kevesebb veszteséggel járó háborúban. A váratlanság, a bizonytalanság negatív irányba ható tényezők. Főleg az utóbbi idők háborúi bi-

zonyították, hogy a logisztikai támogatás, az egészségügyi biztosítás kézzel fogható jelenléte a harcoló katonák számára szorongáscsökkentő tényező.

Szituatív faktorok, amelyek részben kivédhetetlenek, a harci stressz kialakulását elősegíthetik. Ilyen volt például az Öböl-háborúban a szélsőséges időjárás, a természeti viszonyok. Ide sorolhatók az éhség, a szomjúság, a fáradtság.

A katonai szervezet felépítettsége, személyi összetétele ugyancsak befolyásolhatja a harci stressz előfordulásának arányát. Az interperszonális faktorok közül kiemelendő a csoport kohézió jelentősége. A megfigyelések szerint annál az egységnél, ahol a katonák összetartása erősebb, ahol a morál magas szintű, a teljesítmény összehasonlíthatatlanul jobb, a harci stressz előfordulása pedig jóval alacsonyabb és könnyebben „kezelhető”. Példa erre egy elit alakulat.

Időszakonként szükséges a harcoló katonákat felváltani tartalékokkal. A tartalékból bevetettek olyan élményekkel szembesülnek, amelyekhez a többiek már alkalmazkodtak (kondícionálódtak), olyan katonatársakkal kommunikálnak, akiket nem ismernek, és tulajdonképpen az egész szituáció szokatlan számukra. Körükben magasabb lehet a harci stressz előfordulása.

Meghatározó tényező lehet az egység összetétele. A gyakorlatlan vagy tartalékos státusból a már a felkészülés során az alakulatba bekerülő katonáknak nagy segítséget jelenthetnek

a harcedzett, „veterán” társak, akik minta szerepet tölthetnek be. Egy összeszokott egységbe bekerülve egy új ember könnyen címkézett lehet, mintegy betolakodónak tarthatják, akár emlékeztetheti egyik volt társuk halálára. Hosszú idő telhet el, mire valóban befogadják. Azoknál a katonáknál, akik először vannak bevetésen, akik először szembesülnek a valódi halálos fenyegetettséggel, jóval magasabb a harci stressz előfordulása.

Rizikófaktor lehet a háború előtti pszichés állapot. A megelőző időszak alkalmazkodási, beilleszkedési zavarai, esetlegesen előforduló pszichopatológiai folyamatok (szorongásos zavarok, depresszív állapotok) mindmind nagyobb rizikót jelentenek a háború során a pszichés dekompenzációra. Szerepet játszanak ugyanakkor olyan tényezők, mint az egyénben kialakult megküzdési, „coping” technikák, korábban elszenvedett traumatizáló élmények és az ezekre bekövetkezett reakciók. Megfigyelések szerint a családi állapot, az iskolai képzettség egyaránt befolyásoló tényező lehet.

Mindezek a faktorok nemcsak a harci stressz kialakulásában, hanem lefolyásában, kimenetelében, krónikus folyamatba való átmenetében, marandó pszichológiai károsodások kialakulásában egyaránt szerepet játszanak.

Ellátás, kezelés

A harci stressz ellátása, kezelése négy feltétel teljesülése estén lehet sikeres. Ezek: közelség, azonnaliság, egyszerűség és a remény közvetítése [3].

A stressz reakció átmeneti állapot, amelynek gyors lezajlását segíthetjük, meggátolhatjuk súlyosabb akut tünetek kialakulását és az egész folyamat krónikussá válását. Bár nincsenek, mert a körülmények miatt nem is lehetnek nagy összehasonlító, bizonyítékokon alapuló vizsgálatok, a megfigyelések alátámasztják, hogy az elsődleges beavatkozások csökkenthetik a stressz veszteséget, csökkenthetik a szenvedést. Arra kétségtelenül nincs megbízható adat, hogy pl. az „elsődleges ellátás” csökkenti-e a későbbi pszichopathológiai folyamatok előfordulását, az azonban biztos, hogy a stressz reakciót mutató egyén segítségre, támogatásra szorul. Akkor pedig ezt meg kell adnunk. Nem mindegy hol, hogyan, mikor. Azért sem, mert a tapasztalati adatok azt mutatják, hogy adekvát pszichológiai elsősegély esetén a stressz reakciót mutató katonák jelentős arányban és gyorsan reaktiválhatók.

A közelség és azonnaliság a gyakorlatban azt jelenti, hogy a frontvonalhoz, a harci cselekmény helyszínéhez nagyon közel, de már biztonságot nyújtó körülmények között, minél hamarabb el kell kezdeni az ellátást. Mindez azt jelenti, hogy nem szak személyzet, hanem a parancsnok, katonatárs nyújtja a „pszichoszociális” segítséget. Az első és legfontosabb a fiziológiai egyensúly visszaállítása. Azaz nyugodt, biztonságot nyújtó körülmények között lassan számolni vagy számoltatni, a kilégzést megnyújtatni, folyadékot adni, betakarni. Nagyon fontos lehet a „sérült” számára, hogy a kiváltó eseményről

beszéljen. Adjuk meg a lehetőséget. A katonatárs vagy a parancsnok meghallgathatja egyszer, vagy kétszer. A további beszélgetés az élményről, nem valószínű, hogy szorongáscsökkentő hatással bír.

A következő fázisban (24-48 óra) pihenés, tisztálkodás, megfelelő folyadék és táplálék bevitel legyen. Mindeközben megérkezhet a szaksegélyt nyújtó stressz ellátó csoport, amely pszichológiai intervenciókkal nyújt segítséget, illetve felmérve a katonák pszichés állapotát mintegy „osztályozza” a harci stressz „sérülteket”. Az esetek többségében (kb. 90%) az elsődleges ellátás sikerrel jár és a katona reaktiválható.

Amennyiben pszichopatológiai tünetek perzisztálnak, súlyosbodnak, vagy akár időről időre visszatérnek, a katona kiürítésre szorul. A kezelés, majd a kiürítés is szeparáltan történjen, azaz a fizikálisan sérültektől elkülönítve. Ez az elv mindkét típus „fertőződésének” veszélyét csökkenti. Ugyanis a „pszichés sérült” tünetei mélyülhetnek a fizikális sérülés élményétől, a fizikális sérült pszichés állapota nemcsak a szomatikus kondícióinak tudatosulásától, hanem a társ pszichés reakcióitól is romolhat. A pszichésen és fizikálisan is sérült katona a fentiek alapján „komplex” ellátást igényel.

Külön kérdés a pszichofarmakológiai beavatkozás. Egyértelmű, hogy súlyos, önmagát vagy környezetét veszélyeztető állapot azonnali beavatkozást igényel. Ilyenek a pszichomotoros nyugtalanság, agitáltság, irracionális-inadekvát reakciók, a stu-

por, mint másik véglet egyaránt. Ezen esetekben már az egészségügyi szolgálat a felelős. Sok választási lehetőség nincs, hiszen az intravénásan esetleg intramuszkulárisan adott anxiolitikum (diazepam) és antipszichotikum (haloperidol) alkalmazása lehet hatékony. A sérült pszichés állapotának alakulása dönti el a további terápiás lépéseket. Kérdés ugyanakkor, hogy a harci stressz (akut stressz reakció) fennállása esetén „preventív” céllal adható-e a depresszióban, szorongásos kórképekben, PTSD-ben hatásos antidepresszívumok. A válasz csak elméleti, spekulatív lehet, gyakorlati tapasztalat nincs, és természetesen nem állnak rendelkezésünkre struktúrált vizsgálati eredmények sem.

Megelőzés

Nagy hangsúlyt kell helyezni a megelőzésre. A harci stressz kialakulása multikauzális, tehát igen nehéz egyértelmű és száz százalékos sikeres preventív intézkedéseket hozni. Mégis a tapasztalatok azt mutatják, hogy bizonyos szempontok figyelembe vételével csökkenthető a harci stressz kialakulásának rizikója.

Háborús körülmények között is meg kell teremteni olyan feltételeket, amelyek a fizikális állapot fenntartásához minimálisan szükségesek. Azaz megfelelő folyadék és táplálékbevitel, rendszeres pihentetés, elfogadható hőmérséklet biztosítása. Természetesen mindez szintén sok tényezőtől függ (a hadjárat folyamata, az ellenség ereje, fegyverzete stb.). A parancsnoknak azonban tudnia kell, hogy ha e feltételeket nem képes biz-

tosítani, akkor a stressz reakciók előfordulása magas lesz. Mindemellett szükséges a morál fenntartásához az adott háború, az alkalmazás tervének, céljának tiszta, tömör, érthető, felidézhető megfogalmazása és tudatosítása.

A megelőzés leghatékonyabb fázisa a kiválasztás és felkészítés lehet. Az alap a kiválasztás, amelynek általános és speciális szempontokat kell figyelembe vennie. Mindenfajta kiválasztást a katonai vezetés elvárása határoz meg. A kiválasztás eszközrendszerét, folyamatát határozza meg a szakember. A felkészítés során is az előző elv érvényesüljön, azaz az általános és speciális forma egysége. Megfelelő fizikális állapot elengedhetetlen, megfelelő pszichológiai (coping) mechanizmusok kiépítése feltétlenül szükséges, az élethű tréningek sokszor életmentőek lehetnek.

Harctéri stressz – háborús stressz (krónikus stressz reakciók)

Tünetek, lefolyás

Az előző részben leírt úgynevezett „harci stressz” akut forma, amely traumatizáló élmények hatására alakul ki. Szintén akut formának, de még „csak” alkalmazkodási reakciónak minősíthető a harcba induló katonáról leírt szorongásos állapot. A háború, a harctéri katonai cselekmények azonban nem csak traumatizáló stresszorok megjelenését feltételezik, hanem más intenzitásában gyengébb és akár kumulálódó akut vagy akár krónikusan ható stresszorokét is. Ezek a stressz-

szorok már nem ugyanazokat a stressz-folyamatokat indukálják, és nem is ugyanazon stressz válaszokat indukálják. A tünetek, a lefolyás, a kimenetel, a kezelés egyaránt különbözik az akut formától. Amennyiben a krónikus harctéri-háborús stressz reakciókat diagnosztikai rendszerbe próbáljuk elhelyezni, úgy leggyakrabban az alkalmazkodási zavar a legmegfelelőbb választás. Ha a stresszor oldaláról vizsgáljuk, akkor a krónikusan illetve visszatérően ható külső tényezőkre visszavezethető kumulatív stressz következményéről beszélhetünk.

A tünetek az akut formához hasonlóan rendkívül polimorfak [6]. Korai jelként kell értékelni azt, ha a katonánál a korábbiakhoz képest észrevehetően csökken a megszerzett képességek alkalmazásának hatékonysága, ha a frusztrációs tolerancia jelentősen csökken, a konfliktusok kezelése nehezebbé válik. Túlzott lehet az elégedetlenség, paranoid feldolgozás kezd eluralkodni, egyre inkább jelentkeznek depresszív tünetek. Robotszerű mozgás és gondolkodás, meglassultabb pszichés tempó mellett egyre kevésbé tud megfelelően funkcionálni. Az akut formával, vagy akár a PTSD-vel ellentétben az arousal csökkenése jellemzi, ami a biokémiai háttérben is megkülönbözteti, azaz a katekolamin szint a vizeletben alacsony, a cortisol szint perzisztensen és szignifikánsan magasabb.

Nehéz az egészséges és kóros között differenciálni, de figyelemfelkeltő lehet az egyén izolálódása, a teljesít-

mény csökkenése, alkohol-drog abúzusok bekövetkezése. Diagnosztikus értékkel bírhat az egyértelmű pszichés, magatartásbeli változás.

Nem véletlenül használják leggyakrabban a fatigue (combat, battle) kifejezést, ami fáradtságot, kimerültséget jelent.

A krónikus stressz állapot kialakulásában precipitáló faktorok szerepet játszanak. A háború elhúzódó jellege, a veszteség folyamatos érzékelése, a mobilitás hiánya mind-mind elősegítő tényezők. Az interperszonális és intraindividuális faktorok között szerepelhet a céltudatosság elvesztésétől kezdve az otthoni problémákon keresztül a bizalom elvesztéséig nagyon sok pszichológiai-pszichoszociális folyamat. Bizonyítékokon alapuló vizsgálat nélkül nehéz határozott oki szerepet tulajdonítani bárminek, de a háborús tapasztalatok tendenciákat igazolnak [3].

Kezelés

A kezelése igen nehéz [6]. Legalábbis a háborús körülmények között a pszichológiai intervenciók kisebb eredménnyel kecsegtetnek, mint az akut formákban. Az izraeli háború tapasztalatai szerint a krónikus stresszben szenvedők 40-70 %-a irányítható vissza a szolgálatba. Mindenképpen a csoportterápiás kezelések jönnek számításba, illetve motivációtól függően olyan tréningek, amelyek a szolgálatba való visszatérést szolgálják.

Nincs adat a farmakológiai kezelésre vonatkozóan, de a tüneti kép, a folya-

mat jellege alapján nem kizárt az antidepresszívumok hatékony alkalmazásának lehetősége, bár esetleges hatékonysága ellenére a hatáskezdet, az egyensúly fenntartásának szükségessége a visszatérést hátráltathatja.

A prevenció hatékonysága függ a parancsnokok felkészültségétől, következetességétől. Nem könnyű egy „eseménytelen” háborús helyzetben a morális állapot, a kohéziós erők működőképességének fenntartása, a reagálóképesség megőrzése. Nem egyszerű a pihenés, a regeneráció biztosítása. Pedig mindez hozzájárulhat a krónikus-kumulatív stressz hatásainak eliminálásában. Az egyének, de ezáltal az egész egység számára fontos a fizikális állóképesség fenntartása. Az ezirányú tevékenységek segítenek az idő eltöltésében, a well-being érzés fenntartásában, a hipoaktivitás leküzdésében, a fiziológiailag szükséges ritmusok megőrzésében. Ami a pszichológiai egyensúlyt jelenti, nem elhanyagolható a hangulat szinten tartása, a humor mint „élet-erő” napirenden tartása, a hit, a bizalom és optimizmus erősítése. A parancsnoki képzettségtől függ, hogy a csoporthelyzeteket mennyire sikerül kihasználni az énvédő mechanizmusok felszínen tartása érdekében.

Összefoglalás

A háborús és harci helyzetek különböző intenzitású, különböző jellegű stresszorok által indukált stressz folyamatokkal járnak. A pszichés manifesztációk lehetnek akután és lehetnek krónikusan kifejlődők, lehetnek tranziensek, de lehetnek krónikus

pszichológiai és pszichopatológiai folyamatok induktorai. Ebben a rendkívül bonyolult folyamatban kell rendszerező elvet találni, amely a laikusok és szakemberek számára is elfogadható, érthető és a tevékenység során követhető.

Tekintettel arra, hogy a humán folyamatok jelentik az alapot, legmegfelelőbbnek a stressz, mint fiziológiai és pszichológiai folyamat lehet a kiindulópont. Ahhoz, hogy stressz folyamat beinduljon, annak fiziológiai és pszichológiai vonatkozásaiival, stresszor(ok) szükségesekek. A stresszorok lehetnek akutak és krónikusak, előbbinek specifikus változata az úgynevezett traumatizáló környezeti hatás, amelynek akut és krónikus pszichés és szomatikus hatása egyaránt különbözik a nem traumatizáló, szokványosnak mondható akután ható stresszoroktól, valamint a krónikusan ható környezeti tényezőktől egyaránt. A nem traumatizáló stresszorok a kiváltói az úgynevezett alkalmazkodási reakcióknak, a fáradtság szindrómáknak. Természetesen mind az akut, mind a krónikus stressz reakciók átmehetnek jól körülhatárolható pszichopatológiai folyamatokba (IV. táblázat).

Mindezt katonai környezetbe helyezve tehát beszélhetünk háborús stresszről, amely mind az akut, mind a krónikus stresszorok által kiváltott reakciókat magában foglalja. A kialakult állapotok „betegségtanilag” lehetnek: akut stressz reakció, alkalmazkodási reakció, akután manifesztálódó bármilyen pszichiátriai betegség. Beszélhetünk harctéri stressz-

ről, amely egy jobban körülhatárolható háborús szituációban akutan, illetve krónikusan ható stresszorok eredménye. Beszélhetünk harci stresszről, amely már csak a harci cselekmények során fellépő traumatizáló stresszorok által kialakuló akut stressz reakciót jelenti.

Ugyanakkor bármiféle stressz állapotról (háborús-harctéri-harci) akkor beszélünk katonai értelemben, ha az adott reakció során a katona képtelen vagy csak nehézségek árán képes funkcionálni, katonai feladatait ellátni, függetlenül a stresszortól, a stresszor által indukált folyamat jellegétől, a pszichés tünetektől. A funkcionálásra koncentráló szemlélet a stressz állapotokról feltételezi, hogy átmeneti jellegűek, és a környezeti, valamint intraindividuális jellemzők határozzák meg, hogy valódi pszichopathológiai folyamatok kialakulnak-e. A „stressz reakció” fogalom annál is inkább használandó, mivel az első időszakban a tüneti kép rendkívül polimorf, aspecifikus és a kimenetel kiszámíthatatlan.

Jelen tanulmányban szándékosan nem tértem ki részletesen a diagnosztikai rendszerekben szereplő és a stresszorról egyértelműen összefüggésbe hozható jól körülhatárolható betegségekre, mivel e munka célja a katonai-harci cselekmények során fellépő pszichés változások bemutatása volt. Ezek a pszichés változások tünettaniilag polimorfak, etiológiájukat tekintve multikauzálisak, lefolyásukat tekintve nagyobb százlékban rövid ideig tartanak és reverzibilisek. Ugyanakkor igen gyakran

alapját jelenthetik pszichiátriai betegség kialakulásának. A katonapszichiátria és katonapszichológia egyik fő feladata a jövőben, hogy együttműködve, a lehetőségekhez képest struktúrált vizsgálatokkal segítse a katonák bizonyítékokon alapuló ellátását, kezelését.

IRODALOM

- [1] Dobson, M.: Combat Stress Reaction. Encyclopedia of Stress, Academic Press, London, 2000, 495-501.
- [2] Da Costa, J., M.: On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. Am. J. Med. Sci., 187, 1. 61: 17-52.
- [3] Kovács G.: A háborús pszichiátriai ellátás szervezésének új elvei. Honvédorvos, 1998, (50), 4: 294-299.
- [4] Pereira, A.: Combat Trauma and the Diagnosis of Post-Traumatic Stress Disorder in Female and Male Veterans. Military Medicine, 2002, 167: 23-27.
- [5] Rahe, R., H.: Acute Reactions to Combat. Encyclopedia of Stress. Academic Press, London, 2000, 487-490.
- [6] Rahe, R., H.: Chronic Combat Reaction, Encyclopedia of Stress. Academic Press, London, 2000, 491-494.
- [7] Shabtai, N.: Prevalence of Psychological, Somatic and Conduct Casualties in War. Military Medicine, 2001, 166, Suppl. 2: 31-33.
- [8] Solomon, Z.: The Impact of Posttraumatic Stress Disorder in Military Situations. J. Clin. Psychiatry, 2001, 62 (suppl 17): 11-15.
- [9] Solomon, Z., Waysman M., Levy, G., és mtsai: From front line to home front: a study of secondary traumatization. Fam. Process, 1992, 31: 289-302.
- [10] Weisaeth, L. : Historical background of early intervention in military settings. In: Reconstructing Early Intervention after Trauma. Oxford University Press. 2002.

[11] Weisaeth, L.: The European History of Psychotraumatology. J. Traumatic Stress, 2002, 15: 443-452.

Col. G. Kovács M.D.M.C.

Stresses of combat, battle and war

The author reviews the psychological disturbances during the war. The differentiation of the different stresses of combat, battle and war is important. The acute, cumulative and chronic stressors cause various polymorph, undifferentiated condi-

tions that can be the starting points of secunder disorders and psychological disabilities during the post-war period. The etiology of these processes, the risk factors, the characteristics of their outcome, the possibilities of their treatment and prevention are reviewed. The main task of the military psyhiatry and psychology in the future is the systematic and evidence based study of these problems.

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

Országos Sportegészségügyi Intézet
Kondicionáló és Belgyógyászati Osztály

Kondicionáló program jelentősége az elhízás kezelésében

Dr. Sidó Zoltán

Kulcsszavak: elhízás, kondicionálás, aerob edzés, erőedzés

A szív-érrendszeri betegségek kezelésében, illetve megelőzésében az életmód változtatás szerepét évek óta több helyen vizsgálják a világon. Az elvégzett klinikai vizsgálatok áttanulmányozása alapján egyértelműen leszögezhetjük, hogy a fizikai aktivitás fokozásával egyidejűleg alkalmazott célzott diéta (elsősorban a mediterrán típusú), az életmód rendezése, a dohányzás mellőzése, az alkoholfogyasztás csökkentése, a túlsúly csökkentése és hosszú távú fenntartása, együttesen csökkentik az atherosclerosis előfordulását, valamint megelőzhetik a kardiovaszkuláris betegségek többségét.

Míg a fejlett országokban már évek óta csökkenő tendencia figyelhető meg a szív-érrendszeri halálozásban, addig nálunk kifejezetten romlik a lakosság egészségi állapota, mindebből adódóan a mortalitás jelentősen növekszik. Mindez szorosan összefügg a táplálkozási szokásokkal, a mozgásszegény életmóddal, a fokozódó stresszel, az érzelmi egyensúly felbomlásával, a szociális bizonytalansággal. Évek óta a vizsgálódások homlokterében van az elhízás kérdése, mint sok baj lehetséges előidézője. Külföldi és hazai munkacsoportok kutatásaiból ismerjük, hogy az elhízás igen jelentős terhet ró a szív-érrendszerre is, abban komoly változásokat előidézve [2, 4, 13, 14].

Elhízásban a következő folyamatokat figyelhetjük meg a szív-érrendszerben:

- növekszik a keringő térfogat, nő a perctérfogat,
- megemelkedik a vég-diasztolés térfogat,
- növekszik a stroke volumen,
- nő a bal kamrai töltőnyomás,
- ez bal kamra dilatációhoz és hipertrófiához vezet,
- megfigyelhető jobb kamrai hipertrófia is az elhízásban,
- egyértelműen megnagyobbodik a bal pitvar is,
- későbbiekben, súlyos elhízás esetében egy speciális kardiomiopátia alakul ki [12].

Korábban kevesebb figyelmet fordítottak az elhízás kérdéskörére, de az utóbbi évek kutatásai és klinikai megfigyelései bebizonyították, hogy az elhízást komolyan kell venni és lehetőség szerint kialakulását meg kell

előzni. A létrejött túlsúlyt, elhízást pedig kezelni kell, tekintettel arra, hogy egy sor betegségben fontos szerepet játszik.

Az elhízás mértékével egyenes arányban jelentkező társbetegségek:

- magas vérnyomásbetegség (20-40%),
- cukorbetegség (40-50%),
- zsíryanycsere-zavar (magas összkoleszterin, triglicerid, alacsony HDL-chol. -30%),
- érelmeszesedés (17-20%),
- szívizominfarktusz (10%),
- agyi érbetegségek (10-17%),
- alvási apnoe (20-35%),
- tüdőbetegségek (10-15%),
- daganatos betegségek (25%),
- kardiovaszkuláris terhelhetőség csökkenése (20-50%-ban)
- súlyos ízületi-mozgásszervi bántalmak (hazánkban a rokkantossági okai közül a 2. helyet foglalják el – 35-40%).

Mindezek együttesen, vagy külön-külön is jelentősen megnövelik a halálozást, csökkentik az élettartamot, illetve rontják az elhízottak életminőségét.

A WHO 1998-ban betegségként definiálta az elhízást. Ugyanez évben az Amerikai Szívgyógyász Társaság (AHA) elsődleges rizikófaktorának fogadta el az elhízást a kardiovaszkuláris megbetegedésekben, ezzel is a kérdés fontosságát bizonyítva.

A jelentős balkamra izomtömeg növekedés, az excentrikus hipertrofia, valamint a szisztolés- és diasztolés diszfunkció miatt fontosnak tartjuk a súlyosan elhízottak (BMI <40) korai

és körütekintő kardiológiai vizsgálatát (sz.e. EKG-Holter, ABPM, echokardiográfia, terheléses EKG). Természetesen szükséges az elhízottak komplett laboratóriumi vizsgálata, beleértve a lipid paramétereket, a húgysavat, a HgbA1c-t, TSH vizsgálatát, elektrolitokat, valamint a mikroalbuminuria vizsgálatát is. Fontosnak tartjuk a mozgásszervek alapos vizsgálatát is [13, 14].

Az ülő életmód, a fizikai inaktivitás igen erős rizikófaktor atherosclerosis, illetve az elhízás kialakulásának. A fejlett nyugati országokban a fizikailag inaktív életmódot folytatók aránya 20-30% között mozog [1, 2, 4, 16]. Sajnálatos az a tény, hogy a magyar felnőtt lakosság több mint 70%-a fizikailag inaktív életmódot folytat. A Honolulu Heart Program rámutatott arra, hogy a fizikai inaktivitás négyeszeresére növelte az agyvérzések számát, míg a koszorúsér történések háromszor gyakrabban fordultak elő a rendszeres mozgást nem végzők csoportjában.

A testgyakorlatok hatásait tanulmányozók sorát Hippokratésszel kell kezdeni, aki a betegségek megelőzéséhez, sőt gyógyításához is ajánlotta azt.

K. Mátyus István 1793-ban, „Ő és új dietetika: azaz az életnek és egészségnek fenntartására és gyámolítására...” című hat kötetes tanulmányában írta: „akik gyermekségüktől kezdve rendszeresen végeznek testgyakorlatokat, fizikai munkát, azok mindenkor jóízűen esznek, kemény erős husúak, eleven, szép pirosposz-

gás ábrázattal, vidám tekintettel bír-nak. Egész nap dolgoznak és alig veszik észre, hogy mi légyen a fáradtság. Egy mázsányi terhet is könnyen felvesznek és pihenés nélkül is jó messzire elvisznek. A téli hidegek zűrzavaros fergetegek közt is ritkán reszketnek, sőt kedvük is keveset változik”.

Széleskörű kutatások bizonyították a mozgás szerepét az egészség megtartásában; pl. csökkenő testsúly, normális vérnyomás, normális zsíranyagcsere, normális cukorháztartás, csökkenő trombólizishajlam, jobb emésztés, kevesebb daganatos betegség, javul a mozgásszervek állapota, az öregedési folyamat lassulása, nyugodtabb alvás, nagyobb önbecsülés és önbizalom, kevesebb depresszió, jobb stressztűrőképesség, azaz egy jobb fizikai és érzelmi egyensúlyi állapot. *Fletcher* és munkacsoportja rávilágított a fizikai aktivitás szerepére a stroke megelőzésében, igazolta, hogy a rendszeres mozgást végzők között lényegesen ritkább a stroke.

Ugyanakkor szomorúan kell megjegyezni, hogy a fizikai aktivitás fokozását az orvosok kevesebb, mint 10 %-a ajánlja betegeinek...!

A nemzetközi felmérésekből jól ismert, hogy a rendszeres testmozgás (heti kb. 1000 kcal energia leadás) mintegy 20%-kal képes csökkenteni az atherosclerosis, illetve a coronaria-betegség kialakulásának kockázatát. A megfelelően elvégzett tréningprogram mind rövid, mind pedig hosszú távon kedvezően befolyásolja a lipid-

profilt és így csökkenteni képes a coronária betegség rizikóját.

Az irodalomból jól ismert, hogy közvetlenül az étkezés után a vérben felszaporodó chylomikronok sokkal gyorsabban eliminálódnak a véráramból, ha fizikai aktivitást fejtünk ki.

Ismeretes, hogy már a közepes intenzitású (> 6000 lépés/nap) gyaloglás 0,11 mmol/l-rel képes csökkenteni a trigliceridet és ugyanakkor, emelni a HDL-koleszterint 0,09 mmol/l-rel. Az intenzívebb, dinamikus, nagy izomcsoportokat megmozgató edzés (135/min munkapulzus, ami 50% VO₂max-nak felel meg, heti 3 alkalommal 30 percig) még jelentősebb változást hoz létre a zsíranyagcserében: 0,23 mmol/l-es triglicerid csökkenést és 0,26 mmol/l-es HDL-koleszterin emelkedést. Meg kell jegyezni, hogy ezek a pozitív változások csak hosszú távú (legalább 12 hét) mozgásprogram esetén alakulnak ki teljességgel. A mozgás akkor megfelelő, ha alkalmanként kb. 300 kcal energia-leadást hoz létre [4, 5, 6, 7, 8, 9].

A tréningprogram célja, hogy legalább heti 1000-1500 kcal-t égessenek el a betegek elsősorban nagy izomcsoportokat megmozgató dinamikus tréning útján.

A különböző volumenű és intenzitású mozgásprogram hatását vizsgálták a *Stride* tanulmányban. Megállapították, hogy a fontosabb tényező a mozgás mennyisége, azaz kedvezőbb volt a lipidekre gyakorolt hatás a nagyobb volumenű mozgás

elvégezésekor (27-29 km/hét) hasonló intenzitás mellett, mint az alacsonyabb volumenű tréningprogramnál (17 km/hét). Az alacsonyabb volumenű mozgásprogram ugyan megelőzte a testsúlynövekedést, de kevésbé volt hatással a lipidszintekre. A vizsgálatokból jól látható, hogy a mozgás intenzitása kevésbé hozható összefüggésbe a lipidváltozásokkal, mivel az intenzitás fokozása kevésbé volt hatással a lipidszintekre, mint az edzés volumenének emelése. Megfigyelték továbbá, hogy a nagy volumenű és magasabb intenzitású mozgásprogram hatására a VLDL-triglicerid szintje jelentősen csökkent, míg az LDL molekula nagysága növekedett, vérszintjének csökkenése mellett, valamint növekedett a HDL-koleszterin szintje is. Ez utóbbi változások különösen akkor voltak jelentősebbek, ha a páciensek túlsúlyosak, vagy elhízottak voltak a program kezdetekor [1, 3, 11, 15, 16].

Dinamikus terhelésnél változik az izomrost hosszúsága, ami relatíve kis intramuscularis erő kifejtéssel jár. Statikus terhelésnél viszont nagy intramuscularis erő kifejtés jön létre, izomrost-hosszúságváltozás nélkül. A dinamikus terhelés jelentős oxigénfelhasználással jár, megnövekszik továbbá a perctérfogat, a pulzusszám, a verőtérfogat, a szisztolés vérnyomás, az artériás középnyomás, valamint csökken a diasztolés vérnyomás és a teljes perifériás érellenállás. A statikus terhelés kisebb oxigénfelvételt követel, kisebb perctérfogat és pulzusszám emelkedéssel változatlan verőtérfogat mellett. Ugyanakkor jelentősen megemelkedik a

szisztolés, a diasztolés vérnyomás és az artériás középnyomás, változatlan teljes perifériás érellenállás mellett. Ismeretes, hogy dinamikus terhelésnél jelentősen megemelkedik a perctérfogat (egyaránt megnövekszik a pulzusszám és a verővolumen is), csökken a teljes perifériás érellenállás, a szisztémás vérnyomás mérsékelt emelkedése mellett. Ezt nevezzük volumenterhelésnek. Statikus terhelésnél viszont csak enyhén emelkedik a perctérfogat, a mérsékelt pulzusnövekedés miatt, ugyanakkor jelentős a vérnyomás emelkedés, ami nyomásterhelést okoz.

Az I. táblázatban tüntettük fel a különféle edzésprogramok szervezetre gyakorolt eltérő hatásait.

Megfigyelhetjük, hogy a két tréningforma részben kiegészíti, részben pedig, erősíti egymás kedvező hemodinamikai, valamint szénhidrát- és zsírsanyagcserére gyakorolt hatását, melyek szükségesek a komplex kezelésben. Megállapíthatjuk, hogy az erőedzés gyakorlatilag nincs jelentős hatással a hemodinamikai paraméterekre, míg az állóképességi edzés kedvezően befolyásolja azokat. Az anyagcsere paraméterekre gyakorolt hatásban lényeges eltérés nem látható, bár az aerobik edzés valamivel kedvezőbben hat, különösen a lipidszintekre.

Mindezekből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy mindkét mozgásformát alkalmazni kell, mind a kezelésben, mind a prevencióban. Általában elfogadott elv, hogy a mozgásprogram 70-80 %-ban dinamikus

	Aerob edzés	Erőedzés
Nyugalmi pulzusszám	--	=
Verő volumen	++	=
Nyugalmi sziszt. RR	--	=
Nyugalmi diaszt. RR	--	- / =
VO2 max.	+++	+
Állóképességi idő	+++	++
Fizikai teljesítmény	++	+++
Alapanyagcsere	+	++
Testzsír %	--	-
Zsírmentes testsúly	=	++
Izomerő	=	+++
Inzulinválasz glukózra	--	--
Bázális inzulinszint	-	-
Inzulin szenzitivitás	++	++
HDL-cholesterin	++	+ / =
LDL-cholesterin	--	- / =

+ : növelés / increase, - : csökkentés / decrease,
= : nincs hatás / no influence

I. táblázat: Az állóképességi és az erőedzés hatása a szervezetre
(Pollock and Vincent 1996)

és 20-30 %-ban statikus, izometriás gyakorlatokból álljon a kedvező anyagcsere-hatásaik erősítése miatt.

Kondicionálás alatt a kondicionális alapképességek (izomerő, aerob és anaerob kapacitás, hajlékonyság, koordináció) fejlesztése és fenntartása az egyén számára elérhető optimális szinten, a mozgás formájának, tartamának, intenzitásának és gyakoriságának kellő megválasztásával, figyelembe véve a kondíciót befolyásoló egyéb tényezőket.

Elhízottak kondicionálásának céljai:

1. A zsírmentes testtömeg és a zsírtömeg arányának javítása,
2. Az izomzat reaktiválása, amely az inaktivitás miatt hipotóniás és hipotrofiás,

3. A nagyizületek mobilitásának helyreállítása,

4. A cardiorespiratorikus rendszer rekondicionálása,

5. Metabolikus adaptáció.

Saját gyakorlatunkban az elhízás kezelése három részből áll:

- járó beteg kezelés (Obes ambulancia, Kondi-klub),
- fekvőbeteg kezelés,
- gondozás.

A mozgásprogram egyéni ill. csoportosan végzett, ellenőrzött fizikai aktivitásból áll. A csoportos program heti két-három alkalommal ajánlható, míg az egyéni mozgás heti 5-7 alkalommal. Elsősorban a nagy izomcsoportokat megmozgató, dinamikus

erőkifejtés (gyaloglás, kerékpározás, úszás stb.) ajánlható, tekintettel, hogy a statikus mozgás (súlyemelés, bodybuilding) vérnyomásemelő hatással bír, és így ellenjavallt lehet magas vérnyomással járó koronária betegségben szenvedőknek. A nemzetközi ajánlások szerint legalább heti 5-7 alkalommal, általában 25-30 perces, közepes intenzitású mozgás javasolt. A program mindig 4-5 perces bemelegítéssel kezdődik (légzőgyakorlatok, nyújtó-lazító gyakorlatok), majd ugyanennyi ideig tartó levezetéssel végződik.

Intézetünkben a mozgásprogram egyéni ill. csoportos foglalkozásokból áll. Osztályunkon naponta négy alkalommal, fél órás csoportos kondicionáló gyógytorna áll rendelkezésre betegeinknek, melyeket szakképzett gyógytornászok tartanak. Az egyéni terhelhetőséget messzemenően figyelembe vesszük és így alakítjuk ki a csoportokat. A kondicionáló gyógytorna megfelelő arányban tartalmaz dinamikus és statikus elemeket (általában 70-30%). Az egyéni mozgást a kórház területén intenzív, pulzus-szám-vezérelte sétával oldjuk meg. A terheléses vizsgálat során elért maximális pulzusszám figyelembevételével, ill. a fokozatosság elvének be-

tartásával alakítjuk ki minden egyes beteg számára az aktuális munkapulzust és a mozgás időtartamát. Gyakran alkalmazunk kéz- és lábsúlyokat is, hogy a terhelést fokozzuk.

A mozgásprogram megtervezésénél figyelembe kell venni a fokozatosság elvét, azaz, fokozatosan emelkedő legyen a mozgás gyakorisága, intenzitása és időtartama egyaránt.

A jelenlegi ajánlások szerint feltétlenül ötvözni kell az állóképességi és az erőedzést a komplexebb hatás elérése érdekében. Így javasolt a rezisztencia edzés alkalmazása is heti két-három alkalommal egy széria, 10-15 ismétlés, 8-10 különböző gyakorlat, lehetőleg kicsi kézi, illetve lábsúlyokkal (American Heart Association 1995, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, 1999).

A fokozatosság elvét alkalmazzuk a II. táblázat összeállításakor, hogy az általunk ajánlott mozgásprogram egyénre szabott, hatékony és nem utolsó sorban biztonságos legyen.

Az is megállapítást nyert, hogy a diéta mellett alkalmazott mozgásprogram hatására a kezelés második lépcsőjében alkalmazott mozgászerek

	0-2 hét	3-4 hét	5-6 héttől
Intenzitás (pulzus)* 50%		60%	70%
Gyakoriság (hét)	1-3 alkalom	3-5 alkalom	5-7 alkalom
Időtartam (perc)	15-20	20-25	25-30
Mozgásforma	dinamikus	dinamikus Dinamikus és	statikus
* az életkori maximális pulzusszám %-a / maximal heart rate %			

II. táblázat: Ajánlott mozgásprogram

VC	6	mmol/l alatt
HbA1c	7	% alatt
Össz-Cholesterin	4,7	mmol/l alatt
LDL-chol.	2,6	mmol/l alatt
HDL-chol.	1,2	mmol/l felett
TG	1,7	mmol/l alatt
Húgysav	420	qmol/l alatt
Fibrinogén	4	g/l alatt
Vérnyomás	130 / 80	Hgmm alatt
BMI	30	kg/m ² alatt
Vizelet albumin	20	qg/min alatt, (30mg/24 óra alatt)
Testmozgás	5-7 alk.	fél óra hetente, közepes intenzitással
Alkohol	20	g/nap alatt
Diéta	2200	kcal/nap alatt
Dohányzás	semmi	

III. táblázat: Gondozási célok diszmetabolikus szindrómában

(antilipaemiás, antihypertenzív, antidiabetikus stb.) még kedvezőbb effektussal bírnak. Ezért feltétlenül ajánlatos a gyógyszeres kezelés mellett a nem-gyógyszeres eszköztár alkalmazása a teljesebb siker érdekében.

Betegeinket háromhavonta kérjük kontroll vizsgálatra gondozás céljából, így sikeresebb a komplex kezelésünk. A metabolikus szindrómás betegeknél alkalmazott gondozási célokat állítottam össze a *III. táblázat*-ban.

Magatartás terápia

A komplex kezelésben hihetetlenül fontos szerep jut az addigi kifejezetten helytelen, egészségtelen életmód megváltoztatásának. Ezt a betegek többnyire egyedül is meg tudják oldani, de az esetek egy bizonyos részében csak segítséggel sikerülhet. Ilyenkor kap igen fontos szerepet a beteg-központú team-munka: orvos,

pszichológus, dietetikus és gyógytornász együttes összehangolt munkája által. A terápia során meg kell találni a beteg megfelelő motiváló tényezőit és azokat célzottan felszínre hozni a kitűzött cél érdekében. A pszichológus által vezetett egyéni és csoportterápia hatékonyságát nehezen tudjuk túlértékelni, mivel segítségével a beteg pihenés és munka rezsimjét megfelelő mederbe tudjuk terelni. A komplex terápia eredményeként a beteg önértékelése, emocionális stabilitása lényegesen javul, míg a depresszióra való hajlam, valamint a túlzott alkoholfogyasztás pedig csökken. Az egyéni, valamint a csoportos relaxáció, autogén tréning kedvező hatásáról több közleményben is beszámoltak. Hatására csökken a szimpatikus tónus, a plazma renin aktivitás és az aldoszteron szint, javul a stressz-tűrőképesség. Hatása csak hosszabb idő után jelentkezik kifejezettebben [10].

Növekszik	Csökken
Magabiztosság	Alkoholfogyasztás
Önbizalom	Depresszió
Emocionális stabilitás	Fejfájások
Függetlenség	Fóbiák
Intellektuális funkciók	Stresszfüggés
Memória	Düh
Felfogóképesség	Munkakerülés
Önkontroll	
Aggodalmaskodás	
Szexuális aktivitás	
Jó közérzet	

IV. táblázat: A fizikai aktivitás pszichológiai hatásai

A nemzetközi és hazai tapasztalatok azt mutatják, hogy az egészségügy keretén belül szervezett különféle klubokban („Lipid”, „Kondi” stb.) végzett csoportos munka sokkal eredményesebb, mintha a betegek egyedül kénytelenek elvégezni a feladataikat. Ezeknek a kluboknak nemcsak a nélkülözhetetlen beteg edukációban van szerepük, hanem az ott elvégzett edzésprogram (legalább heti 2-3 alkalommal) az egészséges testsúly elérésében és megtartásában is jelentős szereppel bírnak.

Hazai eredményeink a nemzetközi eredményekkel gyakorlatilag megegyeznek: megfelelő testsúlycsökkenés, jobb fizikai és lelki állapot, kevesebb szomatikus megbetegedés, kevesebb depresszió, nagyobb életöröm, teljesebb munkahelyi sikeresség, összességében jobb egészségi állapot-, azaz betegeink közel állnak a jó közérzet megvalósításához [14].

Konklúzió

Összességében leszögezhetjük, hogy

a fizikai aktivitás fokozásával egyidejűleg alkalmazott célzott diéta (elsősorban a mediterrán), az életmód rendezése, a dohányzás mellőzése, a túlzott alkoholfogyasztás csökkentése, az egészséges testsúly fenntartása, együttesen mérséklék a dyslipidaemiát, ezáltal csökkentik az atherosclerosis előfordulását, valamint megelőzhetik a kardiovaszkuláris betegségek többségét.

Hangsúlyoznunk kell, hogy az obesitas csak komplexen kezelhető, azaz az alacsony kalóriatartalmú diéta alkalmazása, a fizikai aktivitás fokozása és a megfelelő pszichés vezetés kialakítása ill. megfelelően alkalmazott gyógyszerek alkalmazása révén. Hosszú távon eredmény csak akkor képzelhető el, ha a beteg az addigi helytelen életmódját meg tudja változtatni.

IRODALOM

- [1] Tall, A.R.: Exercise to Reduce Cardiovascular Risk- How much is Enough? The N. Eng. J Med. 2002, 347(19): 1522-1524.
- [2] Leaf, A.: Dietary Prevention of Coronary Heart Disease. Circulation, 1999, 99: 733-735.
- [3] Hass, C.J., Feigenbaum, M.S., Franklin, B.A.: Prescription of Resistance Training for Healthy Populations. Sports. Med. 2001, 31(14): 953-964.
- [4] Kromhout, D., Menotti, A., Kesteloot, H., Susana Sans: Prevention of Coronary Heart Disease by Diet and Lifestyle. Circulation, 2002, 105: 893-898.
- [5] Hu, F.B., Willett, W.C.: Optimal Diets for Prevention of Coronary heart Disease. JAMA, 2002, 288: 2569-2578.
- [6] Mann, J.I.: Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. The Lancet 2002, 360: 783-789.

- [7] Ruidavets, J.B., Teissedre, P.L., Ferrieres, J. et al.: Catechin in the Mediterranean diet: vegetable, fruit or wine? *Atherosclerosis*, 2000 153: 107-117.
- [8] Kris-Etherton, P.M., Harris, W.S., Lawrence, J.: Appel. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 2002, 106: 2747-2757.
- [9] Singh, R.B., Dubnov, G., Niaz, M.A. et al.: Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients. *The Lancet*, 2002, 360: 1455-1461.
- [10] Resch M., Sidó Z.: Obesitas a psychosomatikus tükrök előtt. *LAM* 1997, 7(12): 802-807.
- [11] Rodek Eszter: A hyperlipidaemiák diétás kezelése. *Érbetegségek*, 1998, 3: 85-92.
- [12] Sidó Z, Jákó P, Martos É, Ékes E, Haász P: Elhízottak echokardiográfiás vizsgálata. *Orvosi Hetilap*, 1995, 136(49): 2667-2671.
- [13] Sidó Z, Jákó P, Martos É, Haász P: Obesitas és stroke. *Sportorvosi Szemle*, 1996, 37(1): 31-40.
- [14] Sidó Z: Kondicionáló program az elhízás terápiajában. *Sportorvosi Szemle*, 1998, 39(3): 133-138.
- [15] Rice, T., Després, J.P., Pérusse, L. et al.: Familial Aggregation of Blood Lipid Response to Exercise Training in the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Circulation*, 2002, 23: 1904-1908.
- [16] William E. Kraus, Joseph A. Houmard, Brian D. Duscha et al.: Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *The N Engl J Med* 2002; Vol 347 19 1483-1492

Z. Sidó M.D.

Conditioning program in management of obesity

Influence of changes in lifestyle on treatment and prevention of cardiovascular diseases are the objects of survey in many places of the world. On the basis of clinical trials one can underline that the Mediterranean diet, with enhanced physical activity, changed lifestyle, cessation of smoking, diminished alcohol intake, maintained normal weight can decrease prevalence of atherosclerosis and prevent many of cardiovascular diseases.

Dr. Sidó Zoltán

1123 Budapest, Alkotás út 48.

Sejtfelszíni markerek és citokin termelés vizsgálata a dendritikus sejtek érése során

Dr. Fent János,

Dr. Veszely Gizella,

Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár

Kulcsszavak: sejttenyésztés, monocita, dendritikus sejt, áramlási citometria, citokin termelés, érési marker, sejtmorfológia

Kísérleteinkben a professzionális antigén prezentáló dendritikus sejtek (DC) sejtfelszíni antigén expresszióját és citokin termelését vizsgáltuk. 7 önkéntes donor perifériás vérből izoláltunk CD14+ monocitákat illetve perifériás DC-eket immunmágneses szeparálással (Miltényi). A sejtek felét 11 napig citokin koktéllal érleltük, a másik fele kontrollként szolgált. Vizsgáltuk az élő sejtek számát, morfológiáját, sejtfelszíni antigén expresszióját (többek között: CD1a, CD11c, CD14, CD83, CD86, HLA-DR, mannóz receptor) flowcitometriás módszerrel, valamint a sejtek citokin (IFN-gamma, TNF-alfa) termelését a felülúszóból.

Eredményeink szerint a tenyésztés során a kezelt sejtek nagy része csomókba rendeződött és nyúlványossá vált. A citokinekkal kezelt sejteknél, szemben a kontrollal, a DC-re jellemző sejtfelszíni antigének az 5-7. naptól megjelentek ill. expressziójuk emelkedett. A TNF-alfa és IFN-gamma termelésük a 6. naptól fokozatosan nőtt. A monociták nem termelnek jelentős mennyiségű TNF-alfát és IFN-gammát. Az általunk kiválasztott paraméterekkel jól nyomon követhető a monociták *in vitro* átalakulása dendritikus sejtekké.

Bevezetés

Az immunrendszer egy különleges

sejtcsoportját alkotják a professzionális antigén prezentáló dendritikus sejtek [1], melyeknek számos alcsoportját leírták [2, 3, 4]. Kis mennyiségben (<1%) a perifériás vérből közvetlenül is izolálhatók [5], valamint *in vitro* is tenyészthetők CD34+ hemopoetikus progenitorokból [6] (melyek köldökvéréből, csontvelőből, perifériás vérből izolálhatók), illetőleg a perifériás vér monocitáiból, mint prekursorokból GM-CSF, IL-4, Flt-3, TNF-alfa kezelés hatására [7, 8]. *In vivo* eredetük bizonytalan [9, 10].

A különböző eredetű dendritikus sejtek közös tulajdonsága, hogy erősen expresszálják az MHC molekulákat, adhéziós molekulákat és az ún. ko-

stimuláló molekulákat is, melyek igen hatékonyra teszik a T sejt aktivációt [11].

Az *in vitro* monocitából érlelt dendritikus sejtek fenotípusára, valamint citokin termelésére vonatkozóan több adat ismeretes [12, 13, 14], bár ezen tulajdonságok kinetikájáról ismereteink meglehetősen hiányosak. Saját kísérleteinkben a tenyésztési idő függvényében vizsgáltuk a monocitákra, illetve a dendritikus sejtekre leginkább jellemzőnek ítélt sejtfelszíni molekulák expresszióját, kontrollként választva a citokin mentes tápfolyadékban tartott monocitákat. Összehasonlítottuk továbbá a perifériás vér monocitáiból tenyésztett, illetve a vérből közvetlenül izolált dendritikus sejtek sejtfelszíni markereinek expresszióját az érési folyamat során, melynek eredményességét a tenyészetek fénymikroszkópos képének bemutatásával kívántuk alátámasztani.

Anyagok és módszerek

Vérminták

Összesen 7 önként jelentkező egészséges donor cubitális vénájából egyszeri alkalommal 36 ml Na-heparinnal alvadásgátlott vért (Vacuette, Greiner, Austria) vettünk.

A mononukleáris sejtek szeparálása

A vért 2 mM EDTA, 1% BSA tartalmú, pH=7,2 foszfátpufferral kétszeresére hígítottuk, 10-10 ml-enként rárétegeztük 4-4 ml Ficoll-Paque Plus oldatra (Ammersham-Pharmacia, USA), majd 20°C fokon 35 percig centrifugáltuk 400 g-vel. A kialakult

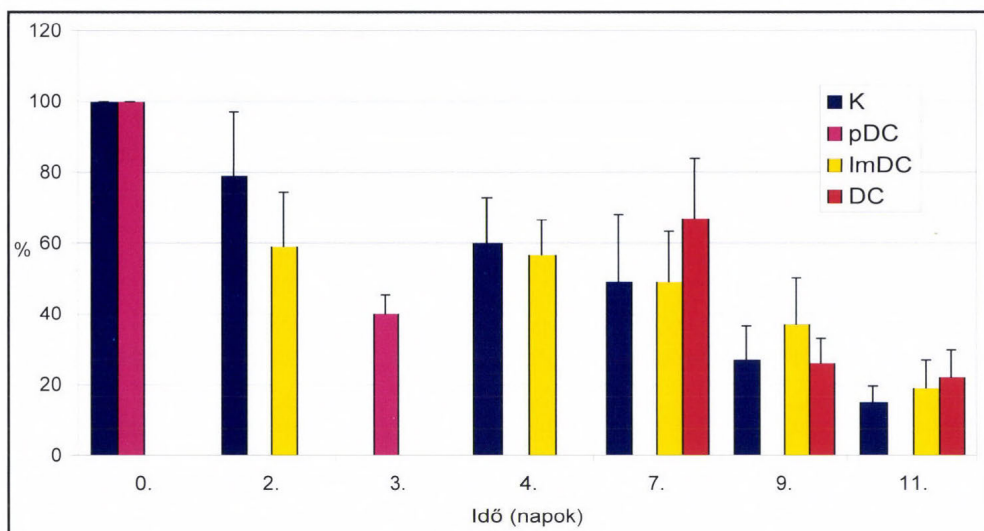
mononukleáris sejtgűrűt leszívtuk, a sejteket 3-szor mostuk pufferrel (10 perc 200 g, 20°C). A mononukleáris sejteket (PBMNC) megszámoltuk (Bürker kamra), viabilitásukat megállapítottuk tripán kék festék exklúziós módszerrel.

A monociták izolálása

A mononukleáris sejtekből *Miltényi*-féle indirekt mágneses monocita izolációs kittel (*Miltényi* Biotec Németország-USA) szeparáltuk a monocitákat. Röviden a módszer lényege: a PBMNC sejtek közül az izolációs koktéllal megjelölt sejtek és nem kívánatos sejtek (limfociták, bazofil sejtek) mágneses deplécióval választhatók el. Az izolációs koktél CD3, CD7, CD56, CD19, CD45RA és IgE elleni mágnesgyöngyökhöz kötött antitesteket tartalmaz, így mágneses térbe helyezve a jelölt és jelöletlen sejtek szétválaszthatók. Az így nyert nagy tisztaságú monocitákat megszámoltuk, és tenyésztő médiumban szuszpendáltuk.

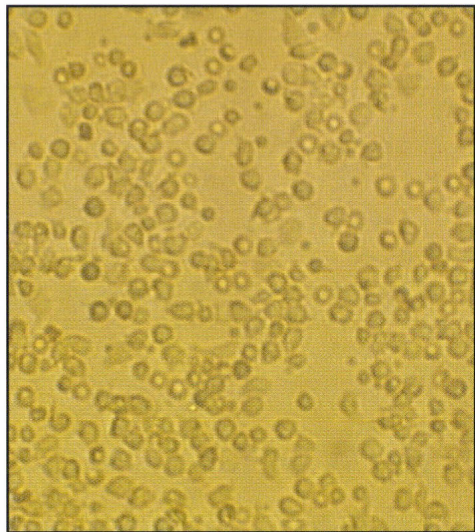
A perifériás dendritikus sejtek izolálása

Humán perifériás vérből két lépésben izoláltuk a perifériás dendritikus sejteket *Miltényi*-féle izolációs kittel. A módszer lényege röviden: a PBMNC sejtekből az első lépésben deplécióval szétválasztjuk a CD3+T sejteket, a CD11b+ monocitákat, valamint a CD16+ NK sejteket a többi sejtől. A második lépésben elválasztjuk a CD4+ dendritikus sejteket direkt pozitív szelekcióval. A sejteket megszámoltuk, és tenyésztő médiumban szuszpendáltuk.



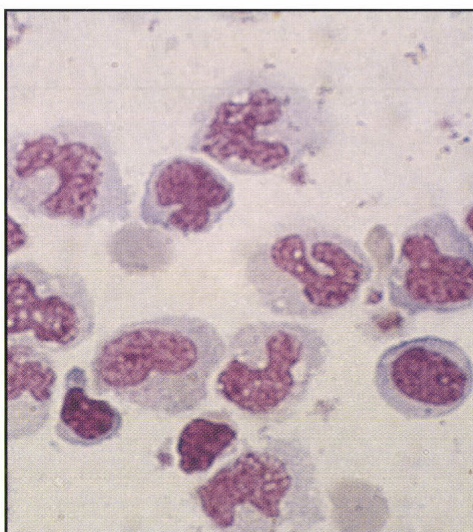
1. ábra: A különböző dendritikus sejtenyészetekben mért élő sejtek számának változása a kiindulási érték százalékában

Az ábrán 7 mérés átlaga és standard hibája látható. K: kontroll (citokinekkel nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt, de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC



2/a ábra: Friss monocita izolátum

a) tenyésztő edényben invertoszkóppal fényképezve (300X nagyítás)



2/b ábra: Friss monocita izolátum

b) MGG szerint festett citocentrifugával készült preparátuma (1000X nagyítás)

A sejtek tenyésztése

A monocitákat 10% FCS (GIBCO, Skócia) tartalmú RPMI-1640 sejtenyészítő médiumban (GIBCO, Skócia) szuszpendáltuk, majd 500 ng IL-4, 300 ng GM-CSF, 100 ng Flt-3 (5×10^5 sejt/ml) összetételű humán rekombináns citokin koktéllal (R&D, Anglia) kiegészítve tenyésztettük. A tenyésztés 6. napján 10 ng /ml TNF- α -t (R&D, Anglia) adtunk a tenyészethez. Tápfolyadék csere a mintavételkor, illetve a citokin termelés vizsgálata esetén csak a 6. napon történt.

A perifériás DC-eket 3 napig tenyésztettük a fent leírt már TNF- α -val is kiegészített tápfolyadékban. A felülúszót nem cseréltük a tenyésztés alatt, mintavétel csupán a 3. napon történt.

Mintavétel

A sejtfelszíni antigének áramlási citometriás vizsgálatához a monocita eredetű sejtek esetében mintát vettünk a tenyészetekből a 2., 4., 7., 9. és 11. napon, továbbá vizsgáltuk a frissen izolált monocitákat (0. nap).

A perifériás dendritikus sejteket az izolálást követően valamint a tenyésztés 3. (utolsó) napján vizsgáltuk.

A citokin termelés vizsgálatához, valamint a CD 83 marker méréséhez mintavétel a 7., 8. és 9. napon történt (csak a monocita eredetű tenyészetek esetén).

Minden mintavétel előtt a sejtenyészetről mikroszkópos fénykép felvétel (Olympus C 4040, Japán) készült, valamint Bürker-kamra segítségével megállapítottuk az élő sejtek

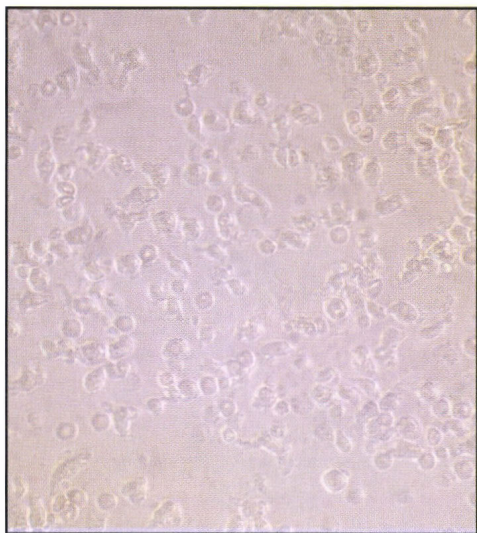
számát is. A sejteket egyszer mostuk puffer oldattal, majd a vizsgálatokhoz szükség szerint szétosztottuk.

Mikroszkópos preparátum készítése

A sejtenyésztesből származó mintából 5×10^4 sejtet tartalmazó mennyiséget lecentrifugálva (10 perc 200g, 20°C) reszuszpéndáltunk 100 μ l 10 % FCS-vel kiegészített RPMI 1640 oldatban, majd az így nyert sejtuszuspenzióból a sejteket citocentrifugával gondosan zsirtalanított mikroszkóp tárgylemezre vittük. Száradás után May-Grünwald-Giemsa szerint megfestettük.

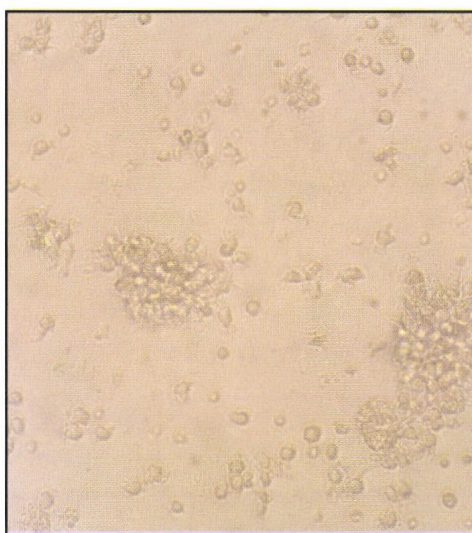
Áramlási citometriai vizsgálat

A vizsgált sejtuszuspenzió 100 μ l-nyi mennyiségét az alább felsorolt festési panelek szerint 10 μ l (Dako gyártmányú), illetve 20 μ l (Immunotech gyártmányú) monoklonális antitesttel inkubáltuk 30 percen keresztül 4 °C-on, majd 3-szor mostuk 2-2 ml 1% BSA (Bovine Serum Albumin (Plaz-Med, Magyarország) tartalmú PBS pufferrel (4 °C, 5 perc, 300 g, pH=7,2), gondosan ügyelve arra, hogy a sejtuszuspenzió hőmérséklete minél kevesebbet ingadozzon. CD 83 elleni antitestet tartalmazó csövek esetén a festés szobahőmérsékleten történt. A sejteket 2%-os paraformaldehidet (Sigma, USA) tartalmazó PBS oldattal fixáltuk, majd hűtőszekrényben tartva másnap mértük. A mérés Becton-Dickinson FACScan típusú áramlási citométerrel történt. Vizsgáltuk a sejtek átlagos fluoreszcencia intenzitását (MFI), valamint az adott markerrel festődést mutató sejtek százalékos arányát. Az analízishez a



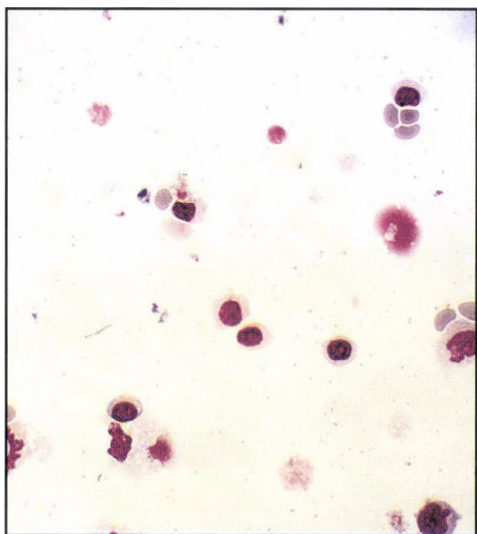
3/a ábra: A 4 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal nem kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



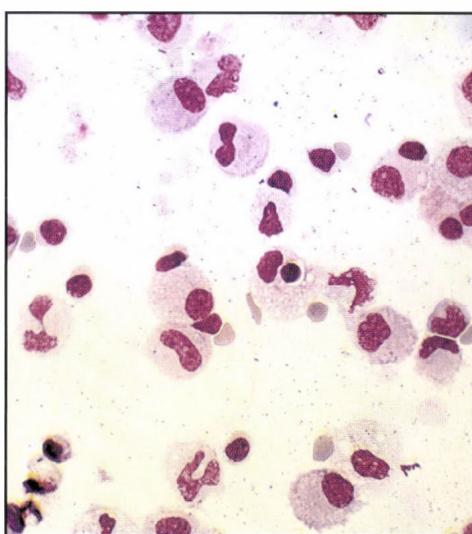
3/b ábra: A 4 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



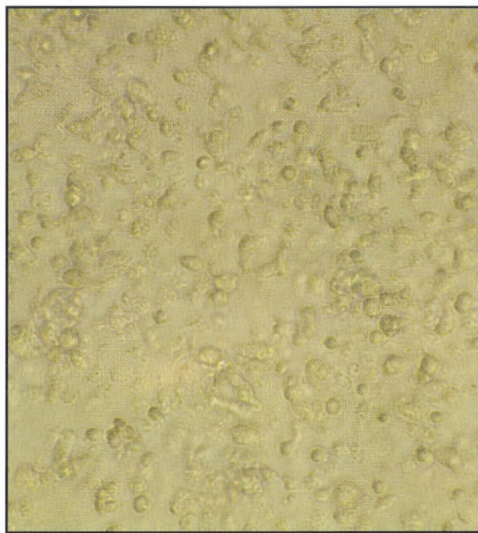
4/a ábra: A 4 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal nem kezelt sejtek MGG
szerint festett képe (400X nagyítás)*



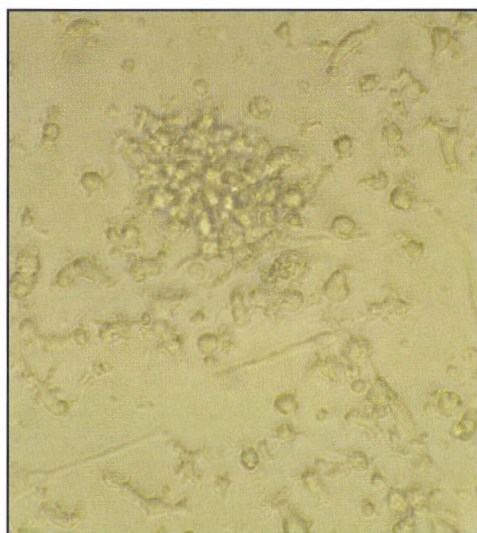
4/b ábra: A 4 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal kezelt sejtek MGG szerint
festett képe (400X nagyítás)*



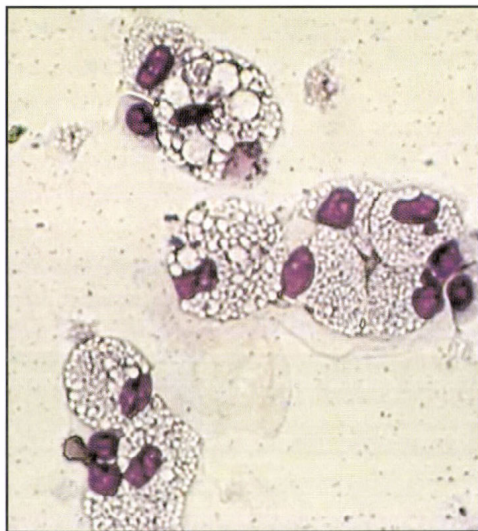
5/a ábra: A 7 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal nem kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



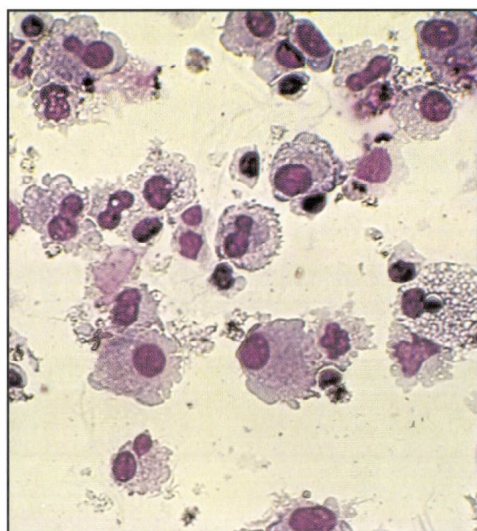
5/b ábra: A 7 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



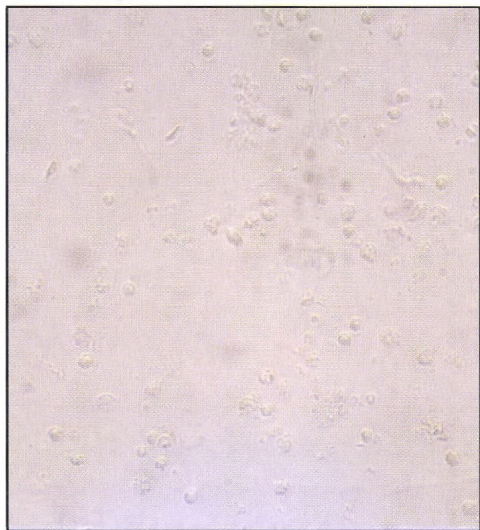
6/a ábra: A 7 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal nem kezelt sejtek MGG
szerint festett képe
(400X nagyítás, részlet)*



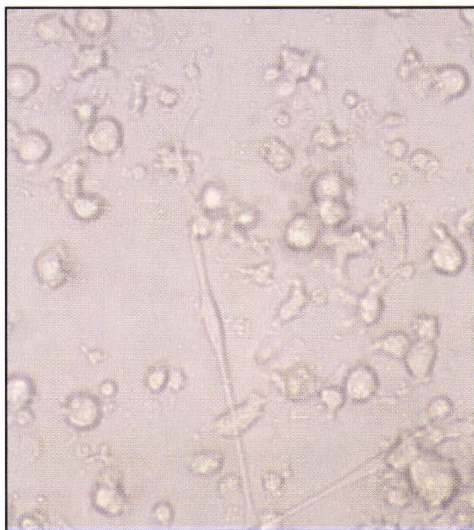
6/b ábra: A 7 napos tenyészetek
fényképei

*citokinekkal kezelt sejtek MGG szerint
festett képe (400X nagyítás, részlet)*



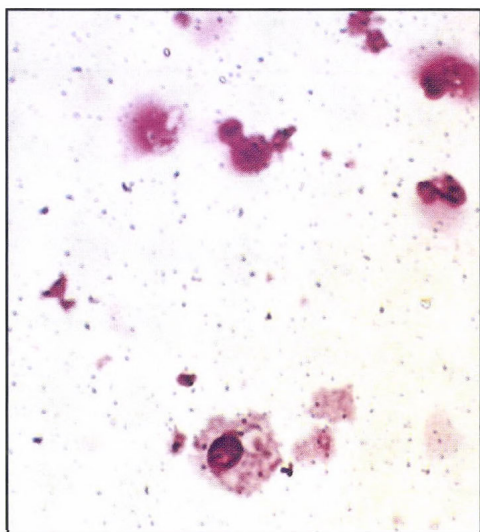
7/a ábra: A 11 napos tenyészetek fényképei

*citokinekkal nem kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



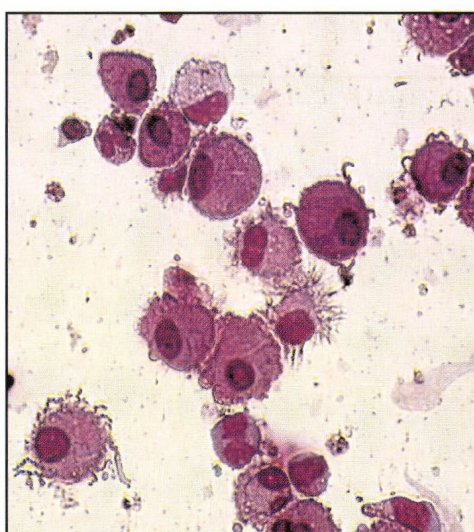
7/b ábra: A 11 napos tenyészetek fényképei

*citokinekkal kezelt sejtek natív képe
(300X nagyítás)*



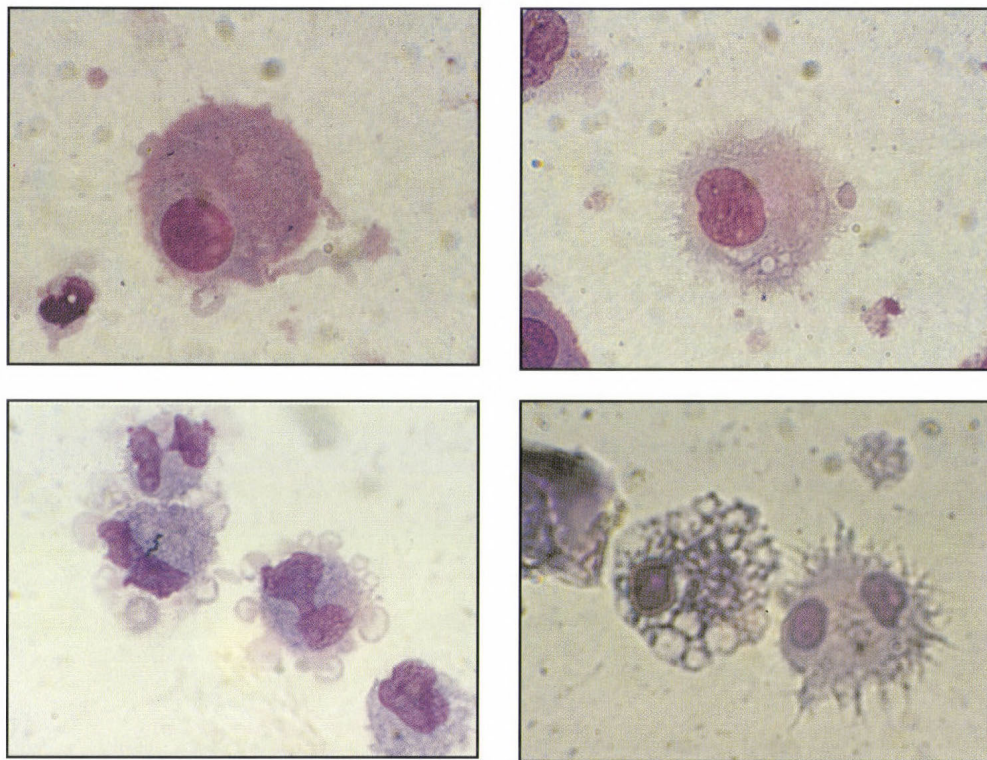
8/a ábra: A 11 napos tenyészetek MGG szerint festett képe

*citokinekkal nem kezelt sejtek MGG szerint festett képe
(400X nagyítás, részlet)*

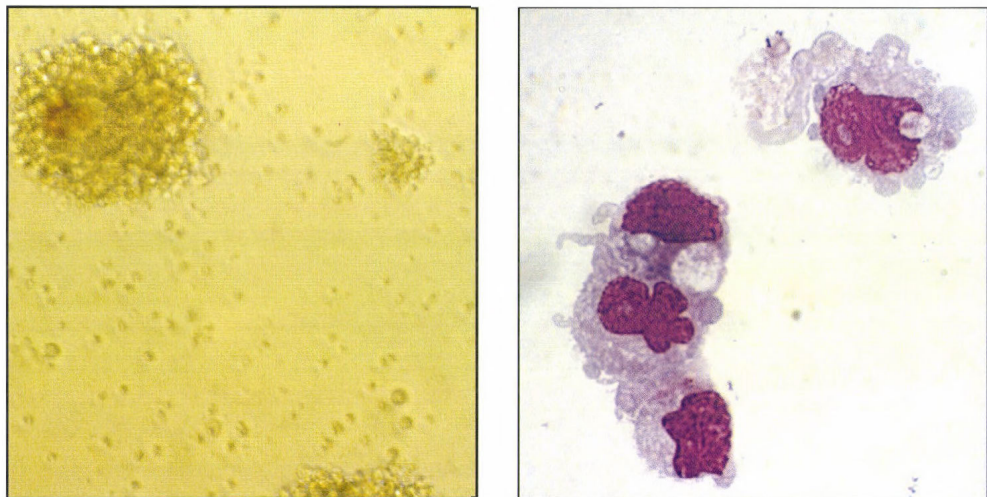


8/b ábra: A 11 napos tenyészetek MGG szerint festett képe

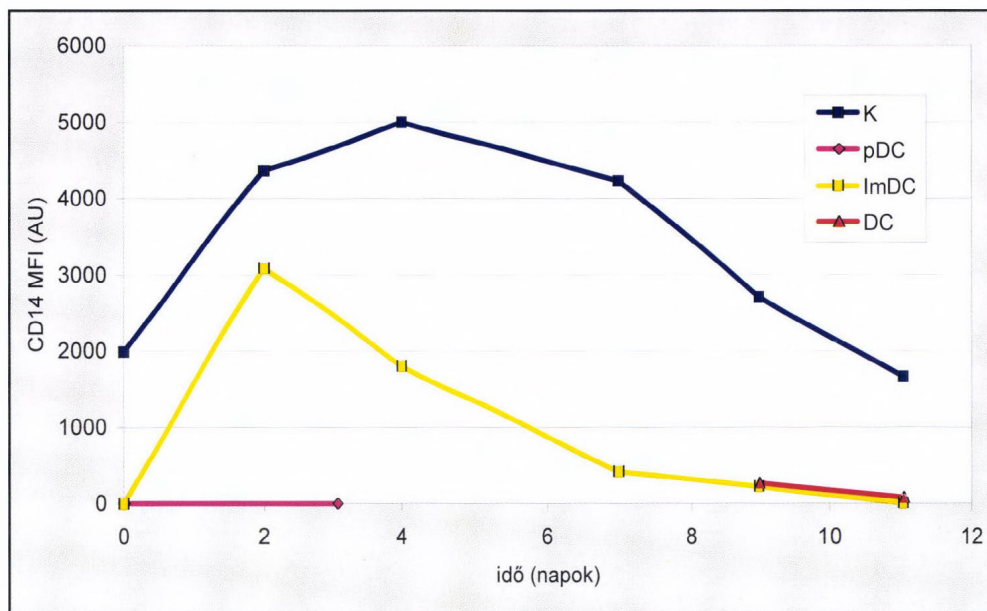
*citokinekkal kezelt sejtek MGG szerint festett képe
(400X nagyítás, részlet)*



9. ábra: Citocentrifugával készült 7 napos preparátumok MGG szerint festve. Néhány jellegzetes sejtalak 1000x mikroszkóp nagyítású képe

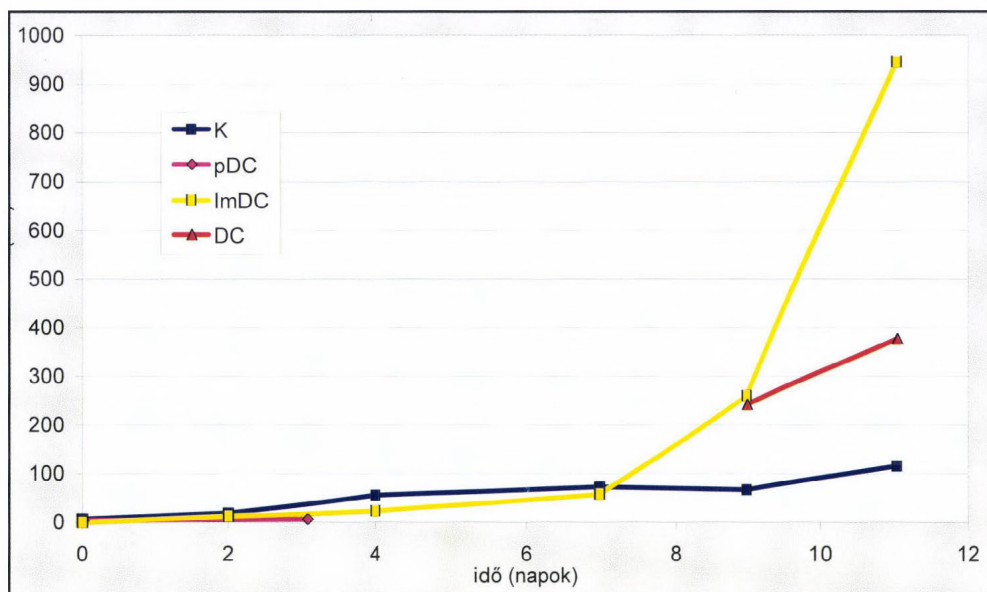


10. ábra: a) 3 napos perif DC natív képe (150X nagyítás),
b) Citocentrifugával készült 3 napos preparátumok MGG szerint festve (1000X nagyítás)



11. ábra: CD 14 átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében

K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC



12. ábra: CD 1a átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében

K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC

CellQuest programot használtuk. A készülék érzékenységének állandóságát időszakosan ellenőriztük Calibrite (Becton-Dickinson, USA) gyöngyöcskék, mint intenzitás standard segítségével.

Alkalmazott festési panelok

- IgG1 FITC / IgG1 PE / IgG1 Pc-5 negatív kontroll (Immunotech, Franciaország),
- CD1a FITC (Dako, Dánia) / CD86 PE (Immunotech, Franciaország) / CD33 Pc-5 (Immunotech, Franciaország),
- CD32 FITC (Dako, Dánia)/ Mannose Receptor PE (Immunotech, Franciaország)/ CD4 Pc-5 (Immunotech, Franciaország),
- CD80 FITC (Immunotech, Franciaország)/ CD11c PE (Immunotech, Franciaország)/ CD45 Cy-5 (Dako)
- CD64 FITC (Immunotech, Franciaország)/ CD124 PE (Immunotech, Franciaország),
- CD16 FITC (Dako, Dánia)/ CD14 PE (Dako, Dánia) / HLA-DR Pc-5 (Immunotech, Franciaország).

Csak bizonyos mintáknál

- CD83 FITC (Immunotech, Franciaország) / CD123 (Becton-Dickinson, USA) / HLA-DR Pc-5 (Immunotech, Franciaország).

Citokin meghatározások

A sejtfelülészókból ELISA technikával citokin mérést végeztünk. TNF-alfa és IFN-gamma (Immunotech, Franciaország) kitet használtunk. A módszer elve mindegyik citokin meghatározásnál szilárd fázisú szendvics immuno-assay volt. A citokin méré-

seket az előírt metodikák szerint végeztük.

Eredmények

A sejtszámok változása

A tenyésztő edénybe helyezett citokinnel kezelt sejtek pusztulása hasonló volt a kezeletlen monocitákéhoz, kis mértékben – bár nem szignifikáns a különbség – a citokin kezelés javított a túlélésen. A perifériás vérből izolált dendritikus sejteknél is hasonló mértékű sejtszám csökkenést tapasztaltunk (1. ábra).

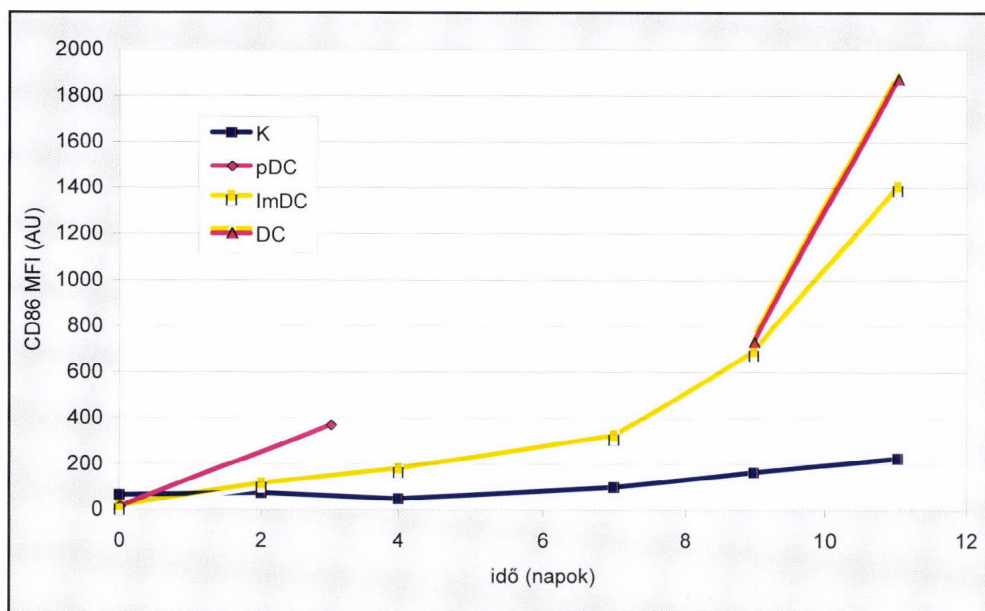
A preparátumok mikroszkópos képe

A 2. ábra a friss monocita izolátum fényképe látható közvetlenül szélesztés után natívan (a), illetve citocentrifugálás után May-Grünwald-Giemsa (MGG) szerint megfestve (b). Jól kivehető a perifériás vérből ismert morfológia.

A 3. ábrán egy-egy jellegzetes 4 napos, citokinekkal kezelt (a) illetve nem kezelt (b) tenyészet natív fényképe látható. Ugyanezen sejtek citocentrifugálás utáni MGG szerint festett mikroszkópos fényképe a 4. ábrán látható.

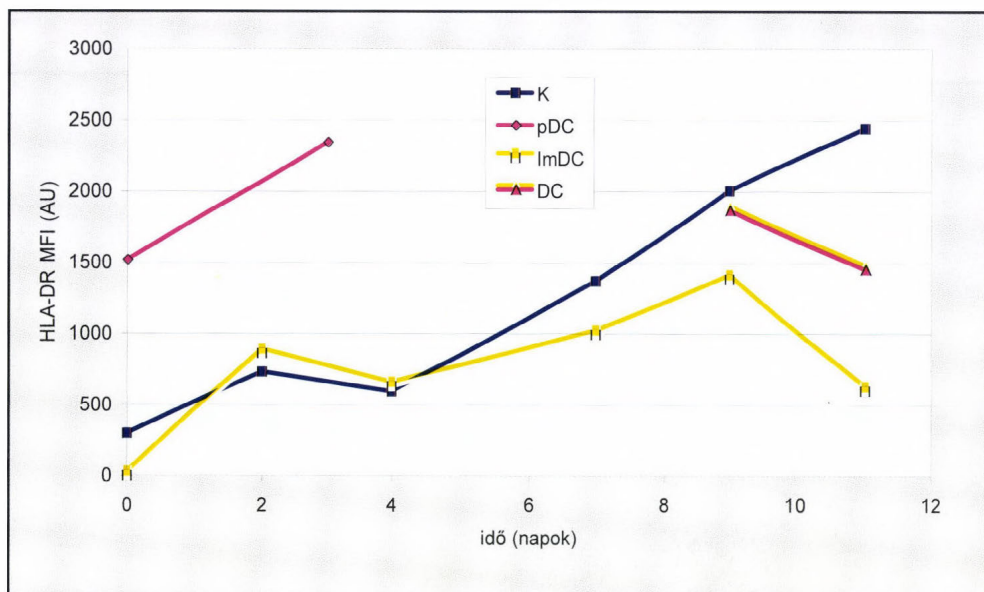
Az 5. és a 6. ábrán egy 7 napos citokinekkal kezelt illetve nem kezelt tenyészet natív fényképe és citocentrifugálás utáni MGG szerint festett mikroszkópos felvétele látható, míg a 7. és 8. ábrán egy 11 napos tenyészet felvételei láthatók.

A citokinekkal nem kezelt sejtek mindvégig megőrzik közel gömb alakjukat, bár méretük és a citoplaz-



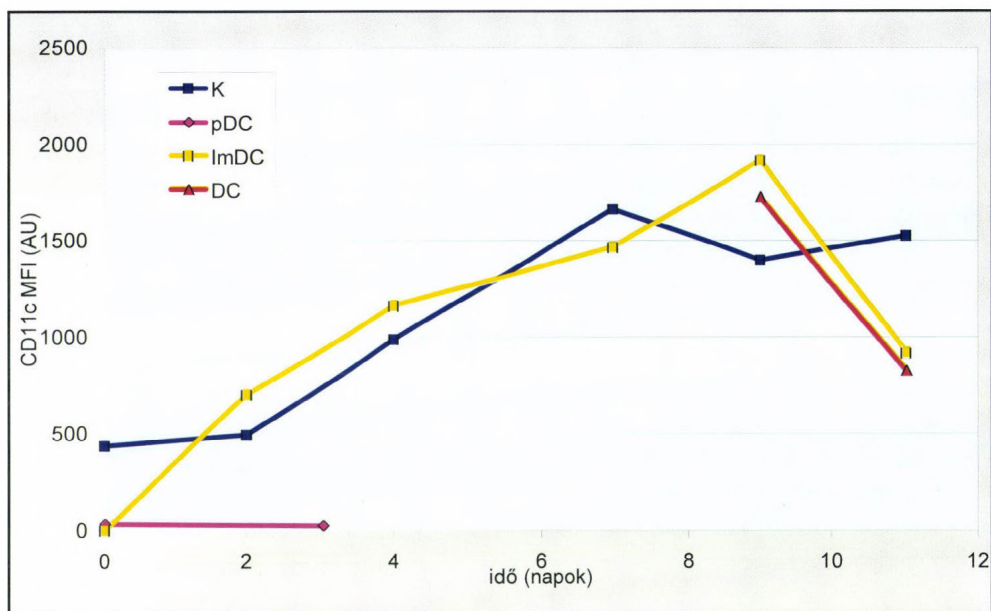
13. ábra: CD 86 átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében

K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC

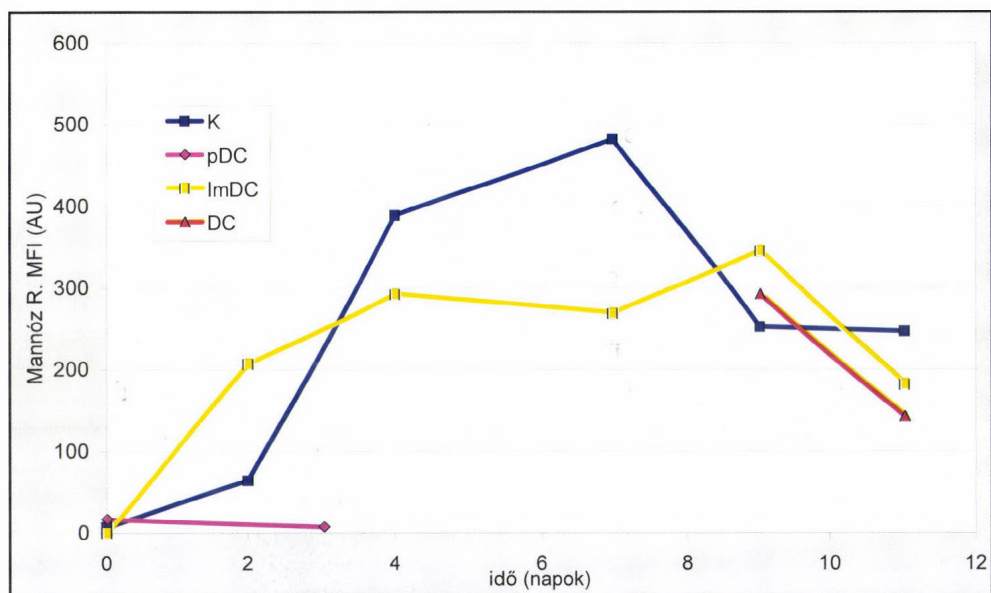


14. ábra: HLA-DR átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében

K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC



15. ábra: CD11c átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében
 K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC



16. ábra: Mannóz receptor átlagos fluoreszcencia intenzitása az idő függvényében
 K: kontroll (citokinekkal nem kezelt tenyészet, pDC: perifériás vérből izolált DC, ImDC: citokin koktéllal kezelt de TNF-alfát nem kapó („éretlen”) DC, DC: TNF-alfával érlelt DC

ma vakuolizáltsága egyre nagyobb lesz. A citokinekkal kezelt sejtek csomókba (ún. „clump”) rendeződnek, és az idő előrehaladtával egyre nyúlványosabbá válnak. Felveszik a dendritikus sejtekre jellemzőnek tartott morfológiát.

Feltűnő az is, hogy a citokinekkal kezelt sejtek morfológiája heterogén, különböző nyúlványozottságú sejta-
lakok is megfigyelhetők (9. ábra).

A perifériás vérből közvetlenül izolált dendritikus sejtek 3 napos tenyésztésében is megjelennek a sejtcsomók, és a natív sejtek kevésbé tűnnek nyúlványosnak, mint a monocita eredetű dendritikus sejtek, de a MGG szerint festett citocentrifugával készített preparátumon előtűnnek a dendritikus sejtekre jellemző morfológiai tulajdonságok (10. ábra).

Az áramlási citometriai mérések eredménye

Az alábbi eredmények a vizsgálataink középpontjában álló sejtfelszíni antigén expresszió átlagos mértékére utaló MFI („Mean Fluorescence Intensity”) értékekre vonatkoznak. A sejtek heterogenitását az elemzésnek ezen a fokon nem vettük figyelembe.

Fényszórási paraméterek (FS-SS)

A dendritikus sejtek mérete és granuláltsága a tenyésztés során egyre nagyobbá válik, melyet a fényszórási képen a nagyobb FS (Forward Scatter) és SS (Side Scatter) értékek jeleznek.

CD14

A CD14 antigén, mely a monocitákra

jellemző, a citokin mentes tápfolyadékban tartott sejteken mindvégig kimutatható. A citokin kezelés hatására azonban a 4. naptól kezdve eltűnik. Az első 2-4 nap során fokozatos CD14 expresszió növekedés figyelhető meg mindkét tenyészetben. A perifériás vérből izolált dendritikus sejtek egyáltalán nem hordozzák ezt a markert (11. ábra).

CD1a és CD86

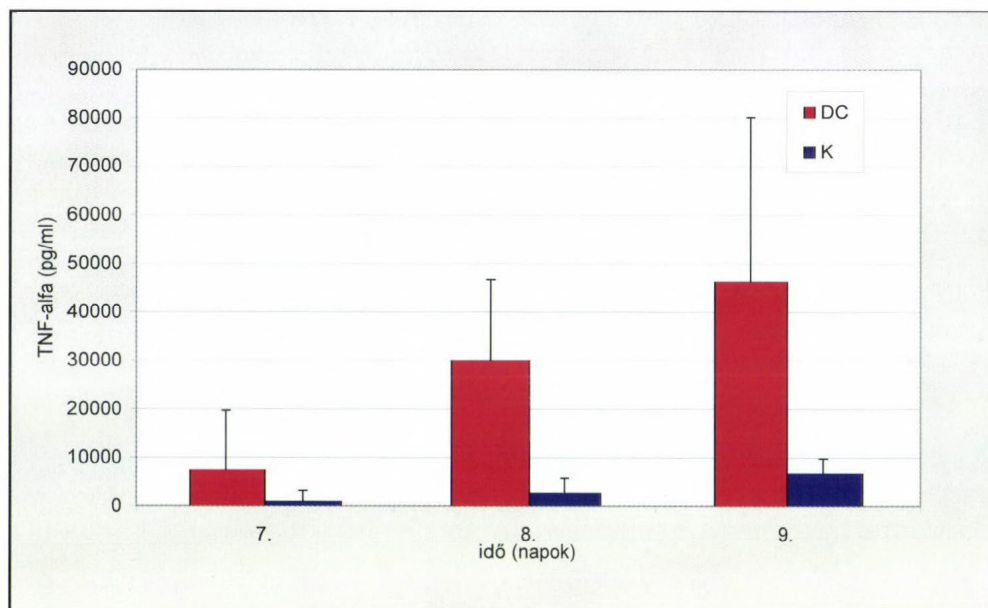
A citokin koktéllal nem kezelt monocita tenyészetek sejtjein ezek az antigének gyakorlatilag nem jelennek meg, azonban a citokin kezelés hatására a 7. naptól kezdve kimutathatók és az idő előrehaladtával egyre nagyobb intenzitást érnek el. A perifériás vérből frissen izolált dendritikus sejteken ezek az antigének nincsenek jelen, azonban a 3. napra a CD86 itt is kimutathatóvá válik (12. és 13. ábra).

HLA-DR

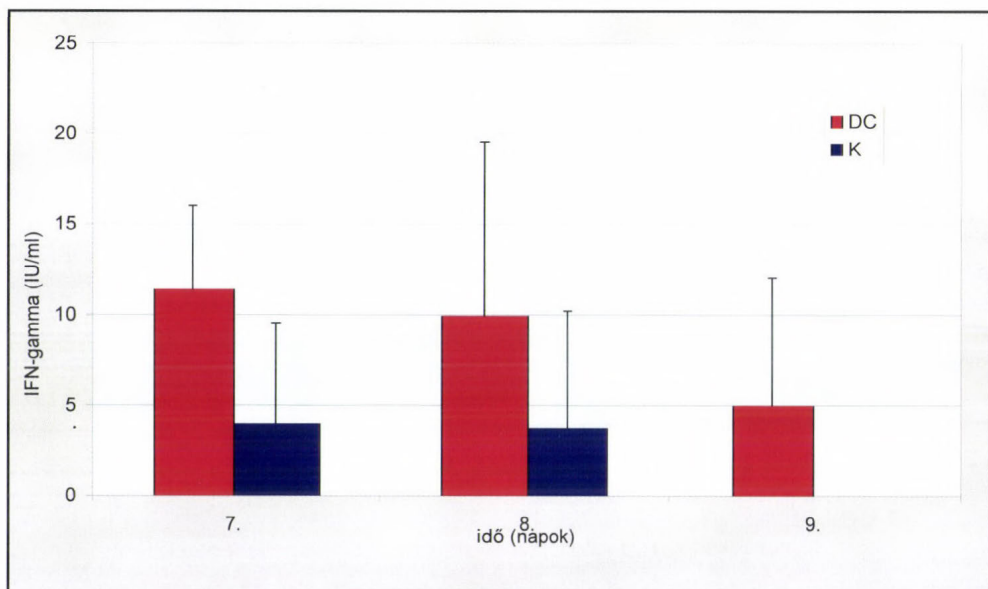
Az antigén prezentációban szerepet játszó, az MHC-II csoportba tartozó HLA-DR molekula már a frissen izolált monocitákon is kimutatható, és – bár változó intenzitással – de mind a citokinekkel kezelt, mind a kezeletlen tenyészetek sejtjein megtalálható. A perifériás vérből frissen izolált dendritikus sejteken nagy intenzitással szintén kimutatható (14. ábra), mely a három napos tenyésztés végére tovább növekszik.

CD11c

A myeloid sejtek adhéziójában szerepet játszó molekula a monocita eredetű sejteken a tenyésztés folyamán



17. ábra: A citokinekkal kezelt és TNF-alfával érlelt (DC) és nem kezelt (K) sejtek tenyészetének felülszójából mért TNF-alfa koncentrációk (105sejtre normalva) a tenyésztés 7-9. napján.



18. ábra: A citokinekkal kezelt és TNF-alfával érlelt (DC) és nem kezelt (K) sejtek tenyészetének felülszójából mért IFN-gamma koncentrációk (105sejtre normalva) a tenyésztés 7-9. napján

végig kimutatható, függetlenül a citokinek jelenlététől. A perifériás vérből frissen izolált dendritikus sejteken azonban hiányzik (15. ábra).

Mannóz Receptor

A bakteriális sejtfal mannóz alkotóelemét felismerő receptor a CD11c-hez hasonlóan viselkedik, azonban alacsonyabb intenzitással mutatható ki a sejteken (16. ábra).

Fc-gamma receptorok

A CD16 és a CD64 expressziója valamivel magasabb a citokin mentes közegben, míg a CD32 marker körülbelül azonos szinten mutatható ki. A különbségek már a tenyésztés elején kialakulnak, a későbbiekben jellemző változás már nem figyelhető meg.

További markerek

Vizsgáltuk még a CD80 markert, melyre lassú, egyenletes, kis mértékű növekedés volt jellemző függetlenül a citokinek jelenlététől. A CD4, CD33, CD45 markereket elsősorban a sejtek azonosításához használtuk fel, expressziójuk mértékének változása nem volt jellegzetes.

CD83

A CD83 marker mérésére csak a minták egy részénél történt meg. A perifériás dendritikus sejtek friss izolátumában nem sikerült CD83 expressziót kimutatni, azonban 3 napos tenyésztés után a sejtek átlagosan 38%-a bár alacsony, de jól mérhető intenzitással expresszálta ezt a markert. A citokin termelés vizsgálatához tenyésztett monocita eredetű dendri-

tikus sejteken is mérhető volt a CD83 expresszió, a 7. napon kb. 10%, a 9. napon kb. 25% arányban.

Citokin termelés vizsgálatának eredménye

TNF-alfa

A citokinekkal kezelt sejtekben a 7. naptól fokozatosan emelkedő TNF-alfa értékeket mértünk, míg a citokinekkal nem kezelt sejtek esetében egy jóval alacsonyabb, közel állandó szintet mértünk. A tenyészetek saját TNF-alfa termelését bizonyítja, hogy a 8. és 9. napon jóval magasabb TNF-alfa értékeket mértünk, mint a 7. napon (17. ábra).

IFN-gamma

A citokinekkel kezelt sejtek nagyobb mennyiségben termelik az IFN-gammat, mint a citokin koktéllal nem kezelt monociták. A termelés mértéke időben kisfokú csökkenést mutat (18. ábra).

Megbeszélés

Általánosan ismert, hogy monocitából *in vitro* körülmények között többféle típusú dendritikus sejt is differenciálódhat [4].

Kísérleteinkben végigkövettük az IL-4, GM-CSF, FLT-3 és a TNF-alfa hatására végbemenő bonyolult érési folyamatot a sejtfelszíni antigén expressziók mérésével. Megállapítottuk, hogy az antigén prezentáláshoz szükséges MHC-II (HLA-DR) molekula a tenyésztés ideje alatt végig jól mérhető, a kostimuláló molekulák (CD80, CD86) az érés 7. napjától meg-

jelennek, és a TNF-alfa hozzáadása után mennyiségük növekszik. A kontrollként alkalmazott monociták esetében ezen markerek expressziója jóval kisebb intenzitású volt. A pozitív sejtek számarányát vizsgálva azt találtuk, hogy a kontroll tenyészetben a sejtek kb. 30%-a hordozta a CD86 markert a 4. napon, míg a tenyésztés végére a citokinekkel kezelt sejtek szinte mindegyike (87%-a) pozitívvá vált erre a markerre nézve.

A dendritikus sejtek az érés 5. napjától fokozatosan elvesztették a sejtfelszíni CD14 markert, míg a monocita tenyészetben a marker mennyisége csökkent, de a sejteken továbbra is kimutatható maradt. A pozitív sejtek aránya a kontroll tenyészetben mindvégig 90% felett volt, míg citokin kezelés hatására a 11. napra kb. 5%-ra csökkent.

Az általánosan idézett irodalmak [13, 15] alapján a CD83 az egyik meghatározó érési markere a dendritikus sejtek jellemzésének. A CD83 festés némileg eltérő metodikáját az indokolja, hogy ezen antigén nagy hajlandóságot mutat a „shedding” jelenségre (a sejtfelszíni markerek arteficiális elvesztése) [16]. Szobahőmérsékleten inkubálva a sejteket, ez a jelenség kevésbé lép fel.

Az általunk elvégzett, a CD83 markerre vonatkozó néhány mérés eredménye azt mutatja, hogy a dendritikus sejtek esetleg csak ún. „szemimature” állapotban [17] vannak. A részletes és pontos elemzéséhez további mérések szükségesek.

A perifériás vérből izolált dendritikus

sejtek sejtfelszíni markerei némileg eltérnek a monocita eredetű sejtektől. Esetükben a CD1a és a CD86 az izolálás pillanatában hiányzik (hasonlóan az 5 napnál fiatalabb *in vitro* monocita eredetű DC-hez). Három napos tenyésztés után azonban ezen mintában is megjelennek az érett DC-re jellemző kostimuláló markerek. Mindez alátámasztja, hogy a dendritikus sejtek heterogén populációt alkotnak.

A differenciálódás fokozatosan történik a hozzáadott citokinek hatására, monocitákból először éretlen, majd érett dendritikus sejtek alakulnak ki [15, 18]. A GM-CSF és IL-4 biztosítja a progenitorokból a differenciálódást, míg az Flt-3 ligand [19] indukálja a dendritikus sejtek érését a korai progenitorokból, a TNF-alfát pedig tradicionálisan alkalmazzák a dendritikus sejtek éréséhez a tenyésztés utolsó szakaszában [20].

Citokin termelés időbeli változása is a differenciálódás folyamatát mutatja. Az általunk vizsgált citokinek a TNF-alfa és az IFN-gamma termelődése a tenyésztés második felében, azaz a dendritikus sejté alakuláskor a kontroll monocita tenyészettel szemben jelentősen megemelkedett, bizonyítva ezzel, hogy a sejtekben jelentős szintetizáló folyamatok zajlanak [4, 13, 21].

Eredményeink szerint a morfológiai változás időben párhuzamosan történik a fenotípus változásával. A monocita tenyészetekben a citoplazma felhabosodása nagyfokú fagocitáló tevékenységre utal. Bár a dendritikus sejtek éretlen alakjai is képe-

sek fagocitálni, hiszen ez az antigén felvétel egyik módja, ennek mértéke kisebb, mint a makrofágoké. Funkcionális jelentősége is más, hiszen feladatuk nem a nagy mennyiségű törmelék megemésztése, eltakarítása, hanem abból egyfajta mintavétel, és az antigének precíz feldolgozása, prezentálása a T sejtek számára.

A dendritikus sejtek *in vitro* körülmények között többféle úton is előállíthatók. A perifériás vér monocitáiból GM-CSF és IL-4 hatására 4-6 nap alatt éretlen dendritikus sejtek fejlődnek, melyek antigén prezentálásra való képességüket, azaz érettségüket TNF-alfa, vagy LPS, esetleg CD40L hatására érik el. Hasonló körülmények között CD34+ perifériás őssejtekből kiindulva is tenyésztethetők dendritikus sejtek. Nem kizárt, hogy más fajta sejtek – akár granulociták [22] is – hatékony kiindulási pontjai lehetnek a DC-k tenyésztésének.

Az általunk alkalmazott negatív monocita izolációs módszer [23] révén „az érintetlen monociták” vizsgálhatók. Ennek döntő jelentősége lehet a dendritikus sejtek antigénnel való feltöltésénél és az érési folyamat megismerésénél. Ez kiindulási alapja lehet pl. vakcinák készítésének [24, 26].

Az *in vitro* körülmények között előállított dendritikus sejtek lehetőséget adnak az immunterápia hatékony alkalmazására. Leginkább ígéretesnek tűnő irány a daganatok immunterápiája [15, 24, 27], illetve a kórokozók elleni vakcinák [26] kifejlesztése. A módszer lényege, hogy tenyésztett dendritikus sejteket *in vitro* antigén készítménnyel inkubálunk,

majd az így feltöltött dendritikus sejteket a beteg emberbe visszajuttatjuk. További érdekes lehetőséget jelent a dendritikus sejtek immuntoleranciát kiváltó hatása, amellyel autoimmun illetve allergiás betegek gyógyítása válhat lehetségessé [15, 28].

IRODALOM

- [1] Mellman, I., Steinman, R. M.: Dendritic cells: specialized and regulated antigen processing machines. *Cell*, 2001, 106: 255-258.
- [2] Dzionek, A., Fuchs, A., Schmidt, P. és mts: BDCA-2, BDCA-3, and BDCA-4: three markers for distinct subsets of dendritic cells in human peripheral blood. *J. Immunol.*, 2000, 165: 6037-6046.
- [3] Ito, T., Inaba, M., Inaba, K. és mts: A CD1a+/CD11c+ subset of human blood dendritic cells is a direct precursor of Langerhans cells. *J. Immunol.*, 1999, 163: 1409-1419.
- [4] Liu, Y. J.: Dendritic cell subsets and lineages, and their functions in innate and adaptive immunity. *Cell*, 2001, 106: 259-262.
- [5] Steger, M. M., Maczek, C., és Grubeck-Loebenstein, B.: Morphologically and functionally intact dendritic cells can be derived from the peripheral blood of aged individuals. *Clin. Exp. Immunol.*, 1996, 105: 544-550.
- [6] Cao, H., Verge, V., Baron, C. és mts: *In vitro* generation of dendritic cells from human blood monocytes in experimental conditions compatible for *in vivo* cell therapy. *J. Hematother. Stem Cell Res.*, 2000, 9: 183-194.
- [7] Roth, M. D., Gitlitz, B. J., Kiertcher, S. M. és mts: Granulocyte macrophage colony-stimulating factor and interleukin 4 enhance the number and antigen-presenting activity of circulating CD14+ and CD83+ cells in cancer patients. *Cancer Res.*, 2000, 60: 1934-1941.

- [8] Goxe, B., Latour, N., Chokri, M. és mts: Simplified method to generate large quantities of dendritic cells suitable for clinical applications. *Immunol. Invest.*, 2000, 29: 319-336.
- [9] Vandenabeele, S. és Wu, L.: Dendritic cell origins: puzzles and paradoxes. *Immunol. Cell Biol.*, 1999, 77: 411-419.
- [10] Lane, P. J. és Brocker, T.: Developmental regulation of dendritic cell function. *Curr. Opin. Immunol.*, 1999, 11: 308-313.
- [11] Brocker, T.: The role of dendritic cells in T cell selection and survival. *J. Leukoc. Biol.*, 1999, 66: 331-335.
- [12] Wesa, A. K. és Galy, A.: Regulation of T cell cytokine production by dendritic cells generated *in vitro* from hematopoietic progenitor cells. *Cell Immunol.*, 2001, 208: 115-124.
- [13] Huang, Y. M., Xiao, B. G., Westerlund, I. és mts: Phenotypic and functional properties of dendritic cells isolated from human peripheral blood in comparison with mononuclear cells and T cells. *Scand. J. Immunol.*, 1999, 49: 177-183.
- [14] Lore, K., Spetz, A. L., Fehniger, T. E. és mts: Quantitative single cell methods that identify cytokine and chemokine expression in dendritic cells. *J. Immunol. Methods*, 2001, 249: 207-222.
- [15] Luykx-de-Bakker, S. A., de Gruijl, T. D., Scheper, R. J. és mts: Dendritic cells: a novel therapeutic modality. *Ann. Oncol.*, 1999, 10: 21-27.
- [16] Hart, D. N. J.: Dendritic cell and their emerging clinical applications. *Pathology*, 2001, 33: 479-492.
- [17] Lutz, M. B. és Schuler, G.: Immature, semi-mature and fully mature dendritic cells: which signals induce tolerance or immunity? *TRENDS in Immunology*, 2002, 23: 445-449.
- [18] Bjorck, P.: Development of dendritic cells and their use in tumor therapy. *Clin. Immunol.*, 1999, 92: 119-127.
- [19] Fichelson, S.: The FLT3/FLK2 ligand: structure, functions and prospects. *Eur. Cytokine Netw.*, 1998, 9: 7-22.
- [20] Panoskaltsis, N., Belanger, T. J., Liesveld, J. L. és mts: Optimal cytokine stimulation for the enhanced generation of leukemic dendritic cells in short-term culture. *Leukemia Research*, 2002, 26: 191-201.
- [21] Coronel, A., Boyer, A., Franssen, J. D. és mts: Cytokine production and T-cell activation by macrophage-dendritic cells generated for therapeutic use. *Br. J. Haematol.*, 2001, 114: 671-680.
- [22] Iking-Konert, C., Wagner, C., Deneffle, B. és mts: Up-regulation of the dendritic cell marker CD83 on polymorphonuclear neutrophils (PMN): divergent expression in acute bacterial infections and chronic inflammatory disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 2002, 130: 501-508.
- [23] Hsieh, S. M., Pan, S. C., Hung, C. C. és mts: Kinetics of antigen-induced phenotypic and functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *J. Immunol.*, 2001, 167: 6286-6291.
- [24] Tarte, K. és Klein, B.: Dendritic cell-based vaccine: a promising approach for cancer immunotherapy. *Leukemia*, 1999, 13: 653-663.
- [25] Berlyn, K. A., Ponniah, S., Stass, S. A. és mts: Developing dendritic cell polynucleotide vaccination for prostate cancer immunotherapy. *J. Biotechnol.*, 1999, 73: 155-179.
- [26] Dhodapkar, M. V. és Bhardwaj, N.: Active immunization of humans with dendritic cells. *J. Clin. Immunol.*, 2000, 20: 167-174.
- [27] Avigan, D.: Dendritic cells: development, function and potential use for cancer immunotherapy. *Blood Rev.*, 1999, 13: 51-64.
- [28] Matsue, H., Kusuhashi, M., Matsue, K. és mts: Dendritic cell-based immunoregulatory strategies. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2002, 127: 251-258.

**J. Fent M.D.,
Gizella Veszely.,
Col. J. Fűrész, M.D.M.C., Ph.D., med.
habil.**

Investigation of cellular surface antigens and cytokine production during the maturation of dendritic cell

The cellular surface antigen expression and cytokine production of the professional antigen presenting dendritic cells were examined. CD14+ monocytes and peripheral dendritic cells were isolated from 7 healthy donors' venous blood by immunomagnetic separation method (*Miltényi*). The half of the cells was cultured in the presence of cytokine cocktail during 11 days, and the other half of the cells served as control. The number of viable cells, the morphology of cells were tested and surface antigen expressions (i.a. CD1a, CD11c, CD14, CD83, CD86, HLA-DR,

mannose receptor) were measured by flow cytometry. The cytokine (IFN-gamma and TNF-alpha) production of the cells from the supernatants were measured too.

The treated cells have formed clumps and have developed typical shape. The cellular surface antigens characteristic of dendritic cells have appeared or arisen a higher level since the 5th-7th day of the cytokine treated culture but not of the untreated culture. The level of TNF-alpha and IFN-gamma production have increased since the 6th day of the cytokine treated culture. The monocytes have not produced measurably TNF-alpha and IFN-gamma. The developing process of monocytes to dendritic cells was accurately followable using parameters chosen by us.

*Dr. Fent János
1555 Budapest, Pf. 68.*

Az emlőrák korszerű szövettani feldolgoása

Dr. Túri Annamária

Kulcsszavak: emlőrák, mikroszkópos leírás, immunhisztokémiai vizsgálatok

A hisztopatológusok az emlőrákos betegekkel foglalkozó speciális munkacsoport elkötelezett tagjai, az emlőrák prae-, intra- és postoperatív diagnosztikájában is részt vesznek.

A cikkben bemutatom, hogyan dolgozzuk fel az eltávolított emlődaganganatokat, mi is történik valójában az anyag osztályra érkezésétől a rutin metszetek elkészülésén át a kész szövettani lelet postázásáig. Szeretném felhívni a figyelmet azokra a klinikai adatokra, melyek hiányában a pontos szövettani kórisme nem állítható fel. Részletesen ismertetem a kórszövettani leletben feltétlenül elvárható adatokat, illetve információkat, kiemelve néhány nehézséget, amellyel a patológusnak szembe kell néznie.

Napjainkban a szövettani technika fejlődése, az immunhisztokémia, molekuláris patológia térhódítása, a terápiás lehetőségek számának emelkedése lehetővé és szükségessé teszi, hogy a patológus ne csak leíró diagnózist adjon (tumor mérete, elhelyezkedése, szöveti típusa, sebészi szélek érintettsége), hanem nyilatkozzon a stádiumról, prognózist befolyásoló paraméterekről és segítséget nyújtson a megfelelő kezelés kiválasztásában is.

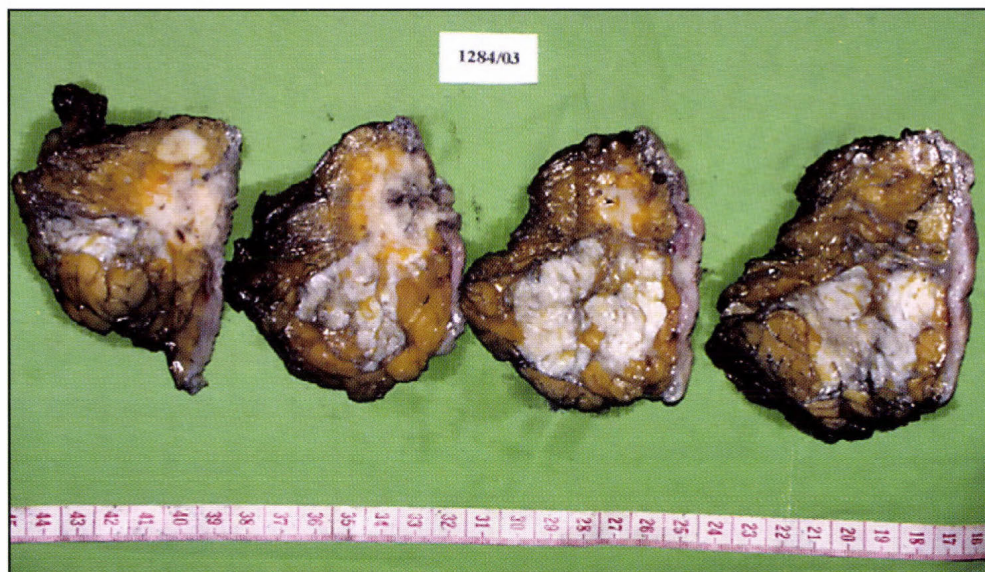
Szövettani feldolgozás

A szövettani feldolgozás első lépése a rögzítés (fixálás), mely a szövetalkotórészeket oldhatatlanná téve, a szöveti szerkezetet a szervezetből való eltávolítás állapotában konzerválja [1]. A rögzítés hatására a sejtek életműködése megszűnik, a fehérjék denaturálódnak, a szövetek bomlása

gátlódik. A rögzítés során a sejthártya és maghártya a festékek számára átjárható lesz.

A szövettani vizsgálat sikerének előfeltétele, hogy az anyagok a szervezetből történő eltávolítás után ne száradjanak ki, de vízzel se érintkezzenek, lehetőleg a műtét után azonnal a patológiai osztályra, vagy közvetlenül a rögzítő folyadékba kerüljenek. Fénymikroszkópos célra neutrális 8 % - os formaldehid oldat a legelterjedtebb fixáló, kórházunkban is ezt használjuk. Fontos, hogy a vizsgálati anyag orientálva, (excízió esetén a megállapodás szerint fonaljelzéssel ellátva) megfelelő kérőlappal együtt érkezzen a patológiai osztályra.

A szövettani vizsgálatkérő lapon a beteg személyes adatai mellett fel kell tüntetni a következőket:



1. ábra: megfestett, felszeletelt preparátum

- klinikai tünetek, panaszok, családi anamnézis,
- előző vizsgálatok adatai (mammothographia, UH, citológia, core biopszia),
- műtét típusa,
- klinikai stádium,
- történt-e neoadjuváns kezelés.

Előkészítés

A vizsgálati anyagot érkezése után előkészítjük a megfelelő rögzítés érdekében. Az előkészítés során a sebészi szél tussal megfestjük, és metszéslapokat készítünk, hogy a rögzítő folyadék a preparátumot teljesen átjárja. Egyúttal tájékozódunk arról is, hogy a kóros elváltozás megtalálható-e, és ha igen mekkora a távolsága a kimetszés szélétől.

Indítás

Másnap az indítás folyamata során választjuk ki azokat a reprezentatív

területeket, amelyeket meg akarunk vizsgálni mikroszkóp alatt.

Első lépés a vizsgálati anyag makroszkópos leírása, melyben rögzítjük az anyag méreteit, honnan származik, milyen típusú műtét során távolították el (radikális, vagy egyszerű mastectomia, quadrantectomia, excízió). Mit tartalmaz a preparátum: bőr, emlőbimbó, pectoralis izom, fascia, axillaris nyirokcsomók.

A külleírásnak fel kell tüntetnie a látható, tapintható elváltozásokat az emlőbimbón, bőrön (heg, erythema, ödéma, fekély, behúzóda, megvastagodás).

A metszéslapok (1. ábra) leírása során rögzítjük a következőket:

- milyen a zsírszövet - emlőszövet aránya,
- mekkora a tumor, hol helyezkedik el, milyen a színe, tapintata, van-e

	1 pont	2 pont	3 pont
tubulus képzés	> 75%	10 -75%	< 10%
nukleáris pleomorfizmus	Kicsi, egyforma magok, egyenletes chromatin	Nagyobb, világos mag, látható magvacska, változatosság	Jelentősen megnagyobbodott mag és magvacska, kifejezett változatosság
mitózis szám (10 nagy látótér átlaga)	< 4	5 -10	> 10

I. táblázat: Szövettani grade: Scarff-Bloom-Richardson system

nekrózis, kalcifikáció, bevérzés;
érint-e bőrt, emlőbimbót, harántcsí-
kolt izmot; mekkora körülötte a
legkisebb ép szegély,

- milyen a nem tumoros emlő ál-
lománya,
- van-e egyéb látható, tapintható
elváltozás,
- megfelel-e a klinikai képnek.

A hónalji zsírszövet leírása során fel-
tüntetjük annak méreteit, hány nyi-
rokcsomót tartalmaz, milyenek ezek
a nyirokcsomók (méret, szín, tapin-
tat). Adekvát axilláris státuszhoz mi-
nimum 10 nyirokcsomó hisztológiai
vizsgálata szükséges.

A mikroszkópos vizsgálatra kívá-
gandó részek listája:

- daganat,
- daganat széli része,
- tumormentes emlőállomány,
- bőr,
- emlőbimbó,
- rezekciós felszínek,
- egyéb látható, tapintható eltérés,
- nyirokcsomók (ha felezni, harma-
dolni szükséges külön jelölve) [2].

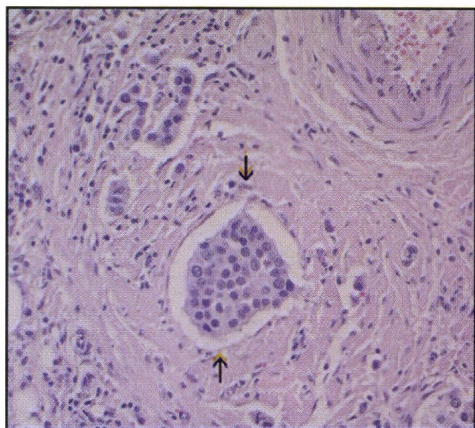
Mikroszkópos leírás

Az emlő rezekátumot értékelő szövet-
tani leletnek a következőket kell tar-

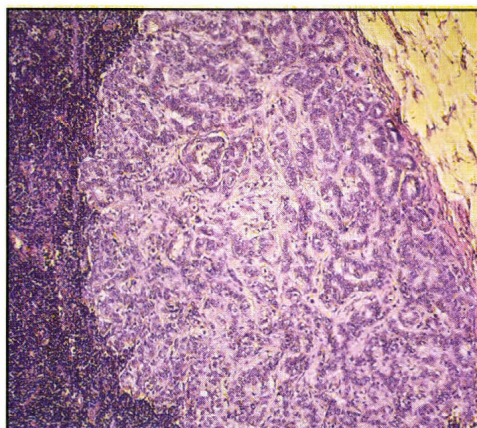
talmaznia:

- szöveti típus (fontossága abban rej-
lik, hogy egyes szöveti típusok vi-
szonylag jobb prognózissal társul-
nak: duktális, lobuláris rákhoz
képest a tubuláris, medulláris,
mucinózus, papilláris rákok jobb
kórjóslatúak. Ezen kívül bizonyos
szöveti típusok jellemző hormon re-
ceptor státusszal rendelkeznek.),
- szövettani grade (I. táblázat)
- van-e nekrosis,
- van-e nyirokér-, vérér-, perineurális
invázió (2. ábra),
- van-e lymphoplasmocytás reakció
- van-e jelentős intraduktális kom-
ponens,
- van-e mikrokalcifikáció,
- metasztázis az emlő állományában,
- szinkron tumor,
- emlőbimbó, bőr érintett-e,
- milyen a nem tumoros emlő ál-
lománya.

A nyirokcsomók mikroszkópos vizs-
gálata: a műtét utáni kezelés megter-
vezéséhez elengedhetetlen, tudni kell
van-e áttét regionális nyirokcsomó-
móban, ha igen, hány nyirokcsomó-
móban, mekkora ez az áttét, esetleg
áttörte-e a nyirokcsomó tokját (3. ábra)
[3, 4, 5].



2. ábra: Daganatsejt csoport nyirokérben (nyilakkal jelölve)



3. ábra: Nyirokcsomó áttét

Immunhisztokémiai vizsgálatok

Ösztrogén receptor és progeszteron receptor vizsgálat

A hormon receptor státuszok értékes prognosztikai indikátorok. Ösztrogén receptor negatív betegeknél gyakoribb a recidíva, rövidebb a túlélés. Progeszteron receptor negatív betegek nem reagálnak endokrin kezelésre. A hormon receptor meghatározás a terápia megválasztásában nyújt nagy segítséget.

Osztályunkon DAKO monoklonális humán ösztrogén és progeszteron receptor elleni antitestet használunk, melyek specifikusan kötődnek a normál és néhány neoplasztikus emlőhámsejt sejtmagjának membránján elhelyezkedő antigénhez. Az értékelés során csak magfestést szabad pozitív reakciónak értékelni. A receptor pozitív daganatsejteket az összes daganatsejt %-ában adjuk meg (4. ábra).

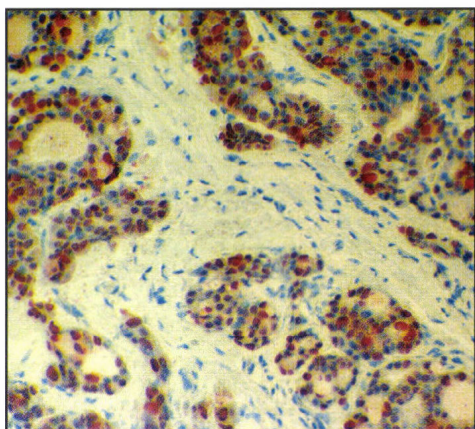
HER 2 (*c-erbB-2*)

A HER 2 receptor (humán epidermalis growth factor receptor 2) elsősorban a duktális emlőrákok jellegzetes molekuláris markere. A fokozott receptorexpresszió hátterében leggyakrabban génamplifikáció áll – az emlőrákok 25-30%-ában figyelhető meg – súlyosabb kimenetelt, korábbi kiújulást és rövidebb túlélést jelez. Kimutatásának fontos szerepe van a prognózis, kemorezisztencia és anti HER 2 receptor humanizált monoklonális antitesttel végzett immunterápiára (trastuzumab) való alkalmasság meghatározásában. A trastuzumab egy humanizált monoklonális antitest, amely nagy affinitással specifikusan kötődik a HER 2 receptorhoz, mint antigénhez, így gátolja a HER 2 receptort túlermelő tumorsejtek növekedését.

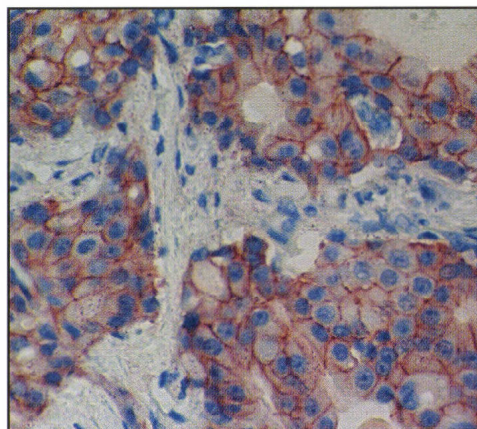
HER 2 receptor expresszió kimutatására immunhisztokémiai, illetve *in situ* hibridizációs vizsgálatok az elfogadottak.

0	a tumor sejtek < 10% -ában van membránpozitivitás	negatív
1+	gyenge /alig látható membránpozitivitás a tumor sejtek > 10% -ában	negatív
2+	enyhe /mérsékelt teljes membránpozitivitás a tumor sejtek > 10% -ában pozitív	
3+	mérsékelt /erős teljes membránpozitivitás a tumor sejtek > 10% -ában	pozitív

II. táblázat: HER 2 immunhisztokémia értékelése



4. ábra: pozitív reakció a daganatsejtek magjában progeszteron receptor ellenes antitesttel



5. ábra: c-erbB-2 pozitív reakció (3+)

Osztályunkon nyúlban termelt HER 2 onkoprotein ellenes antitesttel végezzük az immunhisztokémiai reakciót (5. ábra). Az értékelés során a festési intenzitást és rajzolatot is figyelni kell (II. táblázat) [6].

Ki 67 immunhisztokémiai vizsgálat

Az antitest a proliferáló humán sejtekben jelenlevő mag antigénnel reagál. A reakció segítségével a proliferáció mértékéről tudunk tájékozódni.

Az emlőrákok esetében is fontos a stádium meghatározás, segítséget nyújtva a kezelés megtervezéséhez és lehetőséget adva összehasonlító vizsgálatok végzésére:

– TNM STÁDIUM a primer tumor méretét, a regionális nyirokcsomók érintettségét és a távoli metasztázisok meglétét, vagy hiányát veszi alapul [7].

– NOTTINGHAM PROGNOSTIC INDEX (NPI): Ezt a prognosztikai mutatót invazív rákok esetén használjuk. [8]. Tumor méret (cm) × 0,2 + Grade + Stage

Stage:

- 1: nincs nyirokcsomó érintettség
- 2: <3 axillaris vagy 1 arteria mamma interna nyirokcsomó érintett
- 3: >3 axillaris és/vagy apicalis

nyirokcsomó vagy együttesen
arteria mammaria interna
nyirokcsomó érintettség

Jó prognózisú csoport <3,4

Mérsékelt prognózisú csoport 3,41-5,4

Rossz prognózisú csoport >5,4
– VAN NUYS PROGNOSTIC INDEX:

In situ duktális rákok esetén használjuk, tumor méret, ép szél és szövettani grade alapján 3 prognosztikai csoportot különít el [9].

A szövettani lelet birtokában a fentieknek megfelelően a szükséges kezelési és követési módról kórházunkban Onkológiai Bizottság dönt, amely onkológus, onkoradiológus, sebész és patológus szakorvosokból áll.

IRODALOM

- [1] Krutsay M.: Patológiai technika (1999, Medicina).
- [2] Rosai, J.: Ackerman's Surgical Pathology, 1996, Mosby.
- [3] Cristopher, D.M. Fletcher: Diagnostic Histopathology of tumors, 2000, Churchill Livingstone.
- [4] Rosen, P.P.: Breast Pathology, 1997, Lippincott- Raven.
- [5] Rosen, P.P., Oberman, H.A.: Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the mammary gland, 1993.
- [6] Bánkfalvi Ágnes: HER 2 diagnosztika 2002, Magyar Onkológia, 46: 1.

[7] American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 2002, sixth edition 223.

[8] Cristopher D.M. Fletcher: Diagnostic Histopathology of tumors (2000 Churchill Livingstone 911.old.)

[9] Holland R., Hendriks J.H., Verbeek A.L. et al: Extent, distribution, and mammographic /histological correlation of breast ductal carcinoma in situ. Lancet, 1990, 335: 519-522.

Annamária Túri M.D.

Histopathological diagnosis of breast tumor

Histopathologists are the committed members of the special working group dealing with patients of breast cancer and they also participate in the pre- intra- and postoperative diagnosis of breast cancer.

I'm going to present how we process the breast tumor taken out and what actually happens from the moment the sample gets to the department through completing the routine excision to the posting of the complete histological report. I'd like to call attention to the clinical data whose lack would not make it possible to come up with a precise histological diagnosis. I'll talk about the necessarily expected data and information of pathological report in details, emphasising some difficulties with which pathologists have to face.

*Dr. Túri Annamária
1553 Budapest, Pf. 1.*

Beszámoló
a Magyar Honvédség Orvosi Tudományos Tanácsa
2003. évi Tudományos Konferenciájáról
(előadás összefoglalók)

2003. március 12.

- 09.09-09.10 Megnyitó
Dr. Hideg János ny. o.vőrgy.
- Üléselnök:* **Dr. Liptay László ny. o.ezds.,**
Dr. Gonda Ferenc ny. o.ezds.
- 09.10-09.25 Új képalkotási lehetőség az echokardiográfiában
Dr. Gonda Ferenc ny. o.ezds.,
Dr. Hönig Tibor o.örgy. (KHK III.Belgy.)
- 09.25-09.40 Esszenciális és tüneti thrombocytaemia differenciál-diagnózisa és kezelési taktikája
Dr. Kolozsvári Ferenc o.örgy.,
Dr. Liptay László ny. o.ezds. (KHK I. Belgy.)
- 09.40-09.55 Nagydózisú methotrexát tartalmú kombinált kemoterápiás, limfoma protokollokkal kezelt betegek klinikai adatai és hosszú távú túlélési mutatói.
Beszámoló nyolc év tapasztalatairól.
Dr. Kiss Miklós, Dr. Liptay László ny. o.ezds.,
Dr. Vachaja József o.örgy., Dr. Kádár Katalin,
Dr. Kolozsvári Ferenc o.örgy., Dr. Takács Péter (KHK I.Belgy.),
Dr. Fűrész József o.ezds. (EVI)
- 09.55-10.10 Thrombocyta-aggregáció mérés eredménye alapján dozizott Aspirin profilaxis
Dr. Bernát S. Iván o.alez. (KHK III.Belgy.)
- 10.10-10.25 Az emlőrák korszerű szövettani feldolgozása és ennek jelentősége a műtét utáni kezelés megválasztásában és a prognózisban
Dr. Túri Annamária (KHK Pat. O.)
- 10.25-10.40 A biorezonancia lehetőségei a gyógyászatban
Dr. Sandra Sándor o.alez. (KHK Reum.)
- Üléselnök:* **Dr. Grósz Andor o.ezds.,**
Dr. Faludi Gábor o.ezds.
- 10.40-10.55 Vizuomotoros teljesítmény vizsgálata hypobarikus hypoxia első 15 percében
Dr. Grósz Andor o.ezds., Hornyik József őrgy.,
Dr. Tóth Erika, Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,
Dr. Szabó Sándor András o.alez., Dr. Tótká Zsolt o.alez. (KRK)

- 10.55-11.10 Az endothel diszfunkció értékelése a repülőalkalmasság elbírálásakor, gyógyszeres befolyásolásának lehetőségei
**Dr. Szabó Sándor András o.alez., Dr. Tótká Zsolt o.alez.
Dr. Szamek Zsolt o.örgy., Dr. Dudás Mária o.alez. (KRK)**
- 11.10-11.25 K á v é s z ü n e t
- 11.25-11.40 Antrax 2001
Dr. Szentmihályi Anna (Orsz.Ep.Közp.)
- 11.40-11.55 A Hand Held Test Kit a biológiai védelemben
**Dr. Faludi Gábor o.ezds., Jankovics István,
Visonti Ildikó, Zelenka Gyöngyi, Ferenc Emőke (EVI)**
- 11.55-12.10 Háború és béke. A munkaegészségügy lehetőségei a Magyar Honvédségben
Dr.Békési Livia o.alez. (EVI)

Üléselnök: **Dr. Fűrész József o.ezds.,
Dr. Gachályi András ny. mk.ezds.**
- 12.10-12.25 Dendritikus sejtek érési markereinek és citokin termelésének vizsgálata
**Dr. Fent János, Dr. Veszely Gizella,
Dr. Fűrész József o.ezds. (EVI)**
- 12.25-12.40 Edzettségi állapot hatása a TNFa génexpresszióra
**Nagy Ágnes hdgy., Halász Erika,
Dr. Veszely Gizella, Dr. Fűrész József o.ezds. (EVI)**
- 12.40-12.55 Biológiai mintákból történő opiátok meghatározásának lehetőségei
**Kocsis György mk.örgy., Boldis Ottó,
Dr. Gachályi András ny. mk.ezds.,
Dr. Fűrész József o.ezds. (EVI)**
- 12.55-13.10 Emlőcarcinómát okozó genetikai mutációk kimutatása BRCA1 és BRCA2 génekben
**Halász Erika, Dr. Bősze Péter, (István Kórh.)
Dr. Horkay Béla ao.örgy., Dr. Fűrész József o.ezds. (EVI)**
- 13.10-14.00 E b é d s z ü n e t

Üléselnök: **Dr. Orgován György o.ezds.,**
Dr. Deák György ny. o.ezds.

- 14.00-14.15 **Permagna hasfali sérvék ellátása osztályunkon**
Dr. Medzihradszky László, Dr. Fekete László o.örgy.,
Dr. Orgován György o.ezds. (KHK Á.Seb.)
- 14.15-14.30 **Különböző műtéti eljárásokkal elért eredményeink aranyeres**
betegeken
Dr. Bakity Boldizsár o.alez.,
Dr. Orgován György o.ezds. (KHK Á.Seb.)
- 14.30-14.45 **A laparoszkópia határai a traumás has ellátásában**
Dr. Fekete László o.örgy., Dr. Bakity Boldizsár o.alez.,
Dr. Orgován György o.ezds.(KHK Á. Seb.)
- 14.45-15.00 **Digitális funduskamerával szerzett tapasztalatok**
Dr. Markó Gábor (KHK Szem.)
- 15.00-15.15 **A műlencsebeültetés jelene és jövője**
Dr. Gáspár Beáta (KHK Szem.)
- 15.15 -15.30 **A refraktív szemsebészet és az egészségügyi alkalmasság**
Dr. Czetti István (KHK Szem.)
- 15.30-15.45 **Carotis műtétek aneszteziológiája cervicalis plexus blokádban**
Dr. Danhauser Gyula (KHK Aneszt.)
- 15.45-16.00. **Rekonstrukciós lehetőségek a periorbitális régióban**
Dr. Tamás Róbert o.alez. (Plaszt. seb.)
- 16.00-16.10 **Z á r s z ó Dr. Svéd László o.vőrgy.**
- 16.10- **Á l l ó f o g a d á s**

Echokardiográfia a XXI. század elején

Dr. Gonda Ferenc ny. o.ezds.

A nem invazív kardiológiai diagnosztika alapja ma már a Doppler echokardiográfia. Az eljárás igen pontos meghatározását nyújtja a különböző billentyű hibáknak, jól megítélhető a bal kamra szisztólés és diasztólés funkciója, kimutathatók a szegmentális kamrafalmozgás zavarai.

Újabb lehetőség – és ebben osztályunk élen jár – a koronária rezerv vizsgálata. Ez a metodika bizonyos esetekben az invazív vizsgálatokat is kiválthatja.

Az echokardiográfia technikai feltételei az utóbbi 10 évben tovább fejlődtek. Öt további új lehetőség vált hozzáférhetővé a klinikus kardiológus

számára, amellyel vértelen úton a diagnosztikai pontosság tovább növelhető:

- Transoesophagealis,
- Stress-Echo,
- Kontraszt-Echo,
- Intravascularis-Echo,
- Fonendoszkóp-Echo.

E vizsgáló módszerek pénz- és időigényesek, alkalmazásukhoz, értékelésükhöz nagy gyakorlattal rendelkező vizsgáló személy szükséges. Az új eljárások azonban kiemelkedő szenzitivással rendelkeznek, ezért ma már nélkülözhetetlenek a mindennapi klinikai gyakorlatban.

MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály

Esszenciális és tüneti thrombocytaemia differenciáldiagnózisa és kezelési taktikája (2002 beteganyag elemzése)

**Dr. Kolozsvári Ferenc o.örgy.,
Dr. Liptay László ny. o.ezds.**

Az utóbbi években megszaporodott azon betegek száma, akiknél thrombocytosist észleltünk. A malignomákban szenvedők thrombocytaemiája mellett nagyobb arányban találkoztunk myeloproliferatív betegség részeként megjelenő esszenciális

thrombocytosisal.

A szerzők a 2002-es beteganyagon keresztül tárgyalják a differenciáldiagnosztikát és a kezelési lehetőségeket, különös tekintettel az Interferon terápiára.

MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály
MH Egészségvédelmi Intézet¹

Nagy dózisú methotrexat tartalmú kombinált kemoterápiás, limfoma protokollokkal kezelt betegek klinikai adatai és hosszútávú túlélési mutatói.

Beszámoló nyolc év tapasztalatairól.

Dr. Kiss Miklós, Dr. Liptay László ny. o.ezds.,
Dr. Vachaja József o.örgy., Dr. Kádár Katalin,
Dr. Kolozsvári Ferenc o.örgy., Dr. Takács Péter,
Dr. Fűrész József¹ o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

A methotrexát alapú, kombinált kemoterápiás protokollokat kezdetben csak a gyermekgyógyászatban alkalmazták, de az évek során világszerte bebizonyosodott hasznosságuk felnőtt betegeknél is. A módszer elterjedését azonban toxicitása korlátozza.

Saját eredményeinkről számolunk be, melyet az intézetünkben kifejlesztett, speciális, felnőttek számára tervezett folsav „rescue” (intenzív ellenmérgek kezelése) alkalmazásával egészítettünk ki.

Célkitűzés: Valóban hatékony, gazdaságos, és biztonságos kezelési módszer kidolgozása a nagy malignitású limfomás betek gyógyítására.

Módszerek: Precíz farmakokinetikai vizsgálatokat végeztünk, a methotrexat szint és a mellékhatások szoros követésével, valamint a túlélési mutatókkal.

Eredmények: Saját „rescue” módszerünk hatásaként, ilyen intenzitású kezelésnél példátlanul kevés nem hematológiai mellékhatást észleltünk, ezek is viszonylag enyhék voltak. Így a nagy dózisú MTX kezelést biztonságosan alkalmazzuk felnőtt betegeinknél. Az egyéb kezeléseket jóval

meghaladó hosszú távú túlélési eredményeket értünk el fiatalok elsővonalbeli kezelésében.

Katona-egészségügyi jelentőség:

1. A többszörösen letális dózisú sejt-mérgek kezelése okozta hematológiai toxicitás kivédése és kezelése elsőrangú modell, és begyakorlási lehetőség az akut sugárbetegség és bizonyos radiomimetikus harci gázok (mustárszármazékok) hematológiai szindrómája kezeléséhez. A rendkívül precíz és bonyolult szakmai ápolási tevékenység végrehajtása során a személyzet kellő rutinra, fegyelemre és önbizalomra tesz szert a hasonló jellegű katona-egészségügyi feladatok el látásához. Erre nyolc év tapasztalatai és sikerei messzemenően feljogosítanak bennünket.

2. A radiomimetikus anyagok (mustárszármazékok) hematológiai hatásának experimentális vizsgálata.

Az acetilszalicilsav hatékony dózisának meghatározása a szekunder prevenció során

Dr. Bernát Sándor Iván o.alez.

A szerzők első alkalommal igazolták, hogy 100-325 mg/nap dózistartományban összefüggés van az acetilszalicilsav által kiváltott thrombocyta aggregáció gátlás hatékonysága és a hatóanyag mennyisége között. Napi 100 mg adása mellett - 458 beteg vizsgálata során – megállapították, hogy csak a betegek 55-60 százalékában lehetett hatásos thrombocyta gátlást kialakítani. Ezt követően kiválogatták azokat a (84 fő) betegeket, akikben 100 mg adása mellett nem lehetett mindkét induktorral (adrenalin és kollagén) hatásos thrombocyta aggregáció gátlást létrehozni. A napi acetilszalicilsav dózisának emelésével a gyógyszer hatékonysága növekedett. Ebben a 84 fős betegcsoportban a 100 mg adása mellett mindkét aggregáló szer-

rel vizsgálva nem volt hatásos gátlás. Külön kollagén használata esetén 12%, adrenalin alkalmazása esetén pedig 31% volt a hatékony gátlás aránya. Kétszáz mg aszpirin adása mellett ez az arány 45-53%-ra, 325 mg adása mellett pedig 62-71%-ra nőtt. Eredményeik alapján a szerzők azt ajánlják, hogy: 1. A lehető legkisebb aszpirin dózissal végezzük a szekunder prevenciót mind a cardiovasculáris, mind az ischaemiás stroke betegségekből. 2. Ha nem tudunk hatékony thrombocyta aggregáció gátlást létrehozni, úgy fokozatosan növeljük az aszpirin dózisát 300 mg-ig. 3. Ha 300 mg napi dózis mellett sem lehet megfelelő gátlást létrehozni, akkor aszpirin helyett ticlopidint vagy clopidogrelt adjunk.

Az emlőrák korszerű szövettani feldolgozása

Dr. Túri Annamária

A hisztopatológusok az emlőrákos betegekkel foglalkozó speciális munkacsoport elkötelezett tagjai, az emlőrák pre -, intra - és posztoperatív diagnosztikájában is részt vesznek.

Napjainkban a szövettani technika fejlődése, az immun-hisztokémia, molekuláris patológia térhódítása, a terápiás lehetőségek számának emelkedése lehetővé és szükségessé teszi, hogy a patológus ne csak leíró diagnózist (tumor mérete, elhelyezkedése, szöveti típusa, sebészi szélek érintettsége) adjon, hanem nyilatkozzon a stádiumról, prognózist befolyásoló paraméterekről, és segítséget nyújtson

a megfelelő kezelés kiválasztásában is.

Előadásomban bemutatom, hogyan dolgozzuk fel az eltávolított emlődaganganatokat, mi is történik valójában az anyag osztályra érkezésétől a rutin metszetek elkészülésén át a kész szövettani lelet postázásáig.

Szeretném felhívni a figyelmet azokra a klinikai adatokra, melyek hiányában a pontos szövettani kórisme nem állítható fel. Részletesen ismertetem a kórszövettani leletben feltétlenül elvárható adatokat, ill. információkat, kiemelve néhány nehézséget, amellyel a patológusnak szembe kell nézni.

MH Központi Honvédkórház Reumatológiai Osztály

Biorezonancia

Dr. Sandra Sándor o.alez.

A fizikai és az orvostudomány kapcsolata egyidős magával az orvostudománnyal. A biofizika feladata a fizikai törvényszerűségek speciális érvényesülését vizsgálni biológiai rendszerekben, továbbá kutatni olyan új fizikai összefüggéseket, törvényszerűségeket után, amelyeket alkalmazni lehet a gyógyításban is. A modern orvostudomány egyre több

fizikai módszert alkalmaz.

A különböző elektromágneses hullámokat szintén alkalmazzák a gyógykezelésben. A Kirlian-effektus óta tudjuk, hogy minden élőlény és tárgy körül létezik egy elektromágneses tér. Ezek az elektromágneses terek a biológiai állapot függvényében változnak és változtathatók.

Vizuomotoros teljesítmény vizsgálata hypobarikus hypoxia első 15 percében

Dr. Grósz Andor o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár,

Hornyik József őrgy.,

Dr. Tóth Erika,

Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,

Dr. Szabó Sándor András o.alez.,

Dr. Tótká Zsolt o.alez.

Előzmények: A pilóták repülés közbeni munkateljesítményéről eltérő irodalmi adatok jelentek meg. Fowler és mtsai szerint (1992) az információfeldolgozás lassulása egyike a hipoxia főbb hatásainak. Novikov és mtsai (1998) szerint a hypoxiás tréning jelentős mértékben hozzájárul a szervezet funkcionális rezervjeinek szélesítéséhez, ami nagy szerepet játszik az extrém állapotok profilaxisában.

Így például a hypoxiás tréning pozitív hatással van az operátorok követő és bonyolult szenzomotoros tevékenységének minőségére a repülőgépzaj hatása idején. A hypoxiás tréninget követően csökken az operátorok által végrehajtott követésben a hibaszám, és növekszik a vizuális analízátor áteresztő képessége.

Jelen munkánk során a barokamrában szimulált (5500 méteres magasságnak megfelelő) hypobarikus hypoxiának, mint fizikai és fiziológiai paraméterekkel jól kontrollálható fiziológias stressznek a hatását vizsgáltuk egy pályakövetéses feladatban (két-kéz koordinációs teszt) mutatott teljesítmény mérésével. Célunk a hypoxia és

a feladatvégzés okozta pszichés stressz komplex hatásaként jelentkező vizuomotoros teljesítményváltozás (sebesség, pontosság, koordinációs tényező) mérése volt.

Vizsgálati anyag és módszer: A tesztet 39 fő gyakorlatilag egészséges, 25-52 éves (32,5 átlagkorú, $r=8,6$) férfi helikoptervezető hajtotta végre. Egyharmaduk 0 m-es magasságnak megfelelő körülmények között kontrollként szerepelt. 13 fő a tesztet 5500 m-es magasságnak megfelelő hypobarikus környezetben hajtotta végre a 15 perces hypoxiás terhelés 1-7 perc közötti időintervallumában (2. csoport), 13 fő pedig a hypoxiás terhelés 7-15 perces időintervallumában (3. csoport).

Eredmények: A hypoxiás terhelés növekedésének hatására a teszt végrehajtási sebesség romló tendenciája mellett szignifikánsan (2. csoport: $p<0,1$ ill. 3. csoport: $p<0,05$) növekedett a pontosságra törekvés. A koordinációs képességben szignifikáns eltérést semelyik csoportban sem tapasztaltunk.

Következtetések: Eredményeink alapján azt állítjuk, hogy a pilóták a koordinációs képességük megtartására töreksenek, még extrém körülmények között is. A pontosságra való törekvés ennek csupán a mérhető eredménye. A fiziológiai paraméterek (pulzus, szaturációs index) alakulása a hypoxia okozta fiziológiás és a teszt által kiváltott pszichés stressz

együttes hatását tükrözi. A tesztben rosszul teljesítőknél a hypoxiás terhelés növekedésével szignifikáns romlást tapasztaltunk. A jó teljesítményt nyújtóknál szignifikáns eltérés nem volt sem a pulzus, sem pedig a szaturációs index tekintetében.

Eredményeinket a pilóta szelekció finomítására alkalmas módszer fejlesztésére kívánjuk felhasználni.

MH Kecskeméti Repülőkórház

Az endothel diszfunkció értékelése a repülőalkalmasság elbírálásakor, gyógyszeres befolyásolásának lehetőségei

Dr. Szabó Sándor András o.alez., Dr. Tótká Zsolt o.alez.,

Dr. Tóth Erika, Hornyik József őrgy.,

Dr. Dudás Mária o.alez., Dr. Szamek Zsolt o.örgy.

Előzmények: A Kecskeméti Repülőkórház Repülőorvosi Kutatóosztályán évtizedek alatt kialakított vizsgálati rendszer tapasztalatai alapján és a korábban végzett kutatásaink során komplex metodikát dolgoztunk ki a repülő-hajózó állomány vizsgálatára szélsőséges repülési stressz szituációkban, szimulált körülmények között. Új kísérleti elrendezésünkben a ma is komoly repülésbiztonsági kockázati tényezőnek számító hypoxia és endothel modulátor gyógyszer hatását vizsgáltuk a szív-érrendszer centrális és végpont jellegű keringési paramétereire. Szemfenéki fényképezés révén mikroszinten (retinális arteriola és venulaperfúzió) a vérellátás változását követtük nyomon, a szívfrekvencia variabilitás változásával pedig az autonóm

moduláció szintjét jellemeztük.

Vizsgálati anyag és módszer: Az incrementális hypoxiában bekövetkező szemfenéki érreakciók tanulmányozását tűztük ki célul egészséges, alacsony rizikó profilú populációban, nyugalmi állapotban illetve adott gyógyszercsoportú, a klinikai gyakorlatban már bizonyított hatású készítmény (ún. ACE gátló) egyszeri dózisa mellett. A barokamrában létrehozott, fokozatosan súlyosbodó hypobáriás hypoxia és artériás hypoxaemia körülményeit a szokásos barokamrai protokoll módosításával valósítottuk meg. A primer gyógyszermentes felszállást 40 perces szünet után követte a sublingválisan alkalmazott ACE gátló (12,5 mg-os Tensiomin szétrágva) hatásának vizsgálata, a vizsgálati protokoll megismétlésével. A szem-

fenéki érreakciók fényképezését Topcon gyártmányú, számítógéppel összekötött fundoszkópos kamera segítségével végeztük a barokamrában, előzetes pupillatágítás után. A számítógép merevlemezére tárolt fényképfelvételek további feldolgozása 6 mérési pont beazonosításával, primer-szekunder-tercier érelágazásokon mért kaliberváltozások rögzítésével történt. Az EKG Holter alkalmazásával pedig a vegetatív idegrendszer adaptációját jellemző szívfrekvencia variabilitási paraméterek elemzése volt a feladatunk. A Burdick Vision Holter EKG-vel opcionálisan meghatározható a szívfrekvencia variabilitási paraméterek széles skálája, amelyekből visszakövetkeztethetünk az efferens modulátor, az autonóm idegrendszer valamely részének aktivitás változására.

Eredmények: A vizsgálati magasság függvényében mind az artériás, mind a vénás rendszerben az érátmérők kb. 10-25 %-os növekedése figyelhető meg. A folyamat dinamikája az 1. és 2. rendű érelágazásokban a legkifejezettebb. Tensiomin hatására a magasság függvényében artériás oldalon csupán 2-4000 méteren jelentkezik egy jelzett vasodilatációs tendencia (3-8 %), amely azonban a magasság emelkedésével lecseng, a hyperoxia alkalmazása után pedig enyhe vasokonstriktió észlelhető. A vizsgálati magasság függvényében a szimpatikotóniát jellemző időszerinti HRV paraméterek (SDNN, rMSSD) jelentős csökkenést mutatnak (a 0 méteres kiindulási érték 60-70 %-ra süllyednek), míg a pNN50 érték pedig 3000 méteren csökkenést mutat (kb.35 %-os), ami aztán a magasság emelke-

désével (5 500 méter) jelentős emelkedést mutat (20 %). Tensiomin hatására a magasság függvényében az SDNN és az rMSSD változása hasonló dinamikát követ, mint gyógyszer nélkül, minden magasságon azonban Tensiomin mellett az SDNN és az rMSSD százalékos értéke nagyobb, mint gyógyszer nélkül. A frekvenciadomén szerinti paramétereket (LF és HF normalizált egységekben ill. a kettő hányadosa) tekintve hasonló tendencia érvényesül.

Következtetések: Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a magasság függvényében minden szemfenéki kvadránsban és érosztályban a hypoxia okozta értágulat magasságfüggő hatása érvényesül. A folyamat dinamikája azonban eltérő az érfal szerkezetétől (véna vagy artéria) és az elágazódás szintjétől függően. Az ACE gátló növeli az pNN50 értékét, ami a megnövekedett paraszimpatikus (vagus) moduláció jele. Ennek oka valószínűleg a szer centrális hatása: az angiotenzin konvertáz enzim blokkolásával az angiotenzin II szimpatikus aktivitás fokozó hatása kiesik.

Távlati célunk: a pilóták fiziológiai (esetleg patofiziológiai) reakcióinak mind teljesebb feltérképezése, a klinikai szempontból szükségessé váló gyógyszeres kezelés hatásainak elemzése. Ily módon lehetőség nyílik a munkaalkalmasságot veszélyeztető kondíciók időbeni észlelésére az endothel funkció romlás korai stádiumában, a manifeszt atherosclerosis, hipertónia (és szövődményei) kialakulása előtt.

*ÁNTSZ Pest Megyei Intézet
Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ*

Anthrax 2001.

**Szentmihályi Anna,
Bognár Csaba
Herpay Mária
Gráczer Edit,
Tóthné Móricz Cecília
Kurnucz Filoména**

Az Amerikai Egyesült Államok ellen 2001. szeptember 11-én intézett terrortámadásokat követően anthrax megbetegedések járványügyi vizsgálata során bizonyítékokta találtak arra, hogy a betegek anthrax spórákkal szennyezett postai küldemények révén fertőződhetek.

A hír hatására hazánkban az első „fehér por”-t tartalmazó gyanús küldemények 2001. október 16-án érkeztek. Számuk rohamosan nőtt,

október 16. és december 31. között összesen 957 gyanús küldemény érkezett anthrax vizsgálatra az Országos Epidemiológiai Központ Bakterológiai Osztályára. A küldemények közül anthrax kimutatására 721 mintát dolgoztak fel, 236 anyag vizsgálata nem volt indokolt.

B. anthracis egyetlen vizsgált mintából sem volt kimutatható.

GC-25 elektrosztatikus előszűrő berendezés üzemi hatékonyságának mikrobiológiai vizsgálata

**Dr. Faludi Gábor o.ezds.,
Dr. Ürögi József o.alez.,
Dr. Zelenka Gyöngyi o.szds.**

A tanulmány aktualitását napjaink szomorú eseményei indokolják, a terrrorszervezetek céljaik eléréséhez vegyi és biológiai fegyvereket is felhasználhatnak. Az ABV fegyverek ellen a hatékony nem specifikus védelmet az egyéni vagy kollektív légzésvédelmi eszközök biztosítják.

Jelen tanulmányban a szerzők a kollektív védelmi eszközök közül a GC25 elektrosztatikus előszűrő berendezést vizsgálták meg, tisztázandó a kísérleti berendezésnek objektív mérési eredmények alapján van-e egyáltalán valamilyen védőhatása.

Vizsgálataink céljára kifejlesztettünk egy új vizsgálati eszközt és alkalmaztunk új mikrobiológiai teszt-módszert is, a készülék csíraapasztó képességének vizsgálatára.

Ezen eszköz és módszer révén lehetőség nyílik a hagyományos lég-

zésvédelmi eszközök (papír-, aktív szén- és egyéb porózus anyaggal kiegészített szűrők) ellenőrzésére is, amely módszer iránt a NATO érdeklődése az utóbbi időkben többször is kifejezésre jutott.

A NATO NSA STANAG hiányában a QSTAG-838 ajánlásai alapján értékeltük a kapott eredményeket.

A vizsgálataink igazolták, hogy a GC-25 készülék valóban rendelkezik csíraapasztó képességgel, amelynek csíraszám csökkentő hatása statikus mérésnél 3-4, dinamikus mérésnél 1-2 nagyságrend csökkenést mutatott. A kifejlesztett berendezés alkalmas volt a vizsgálatok elvégzésére és jó alapot ad további vizsgálatokhoz. Munkánk eredményeként új mérési képesség került kifejlesztésre az élet és légzésvédelmi eszközök hatékonyságának valóságközeli ellenőrzéséhez.

Háború és béke. A munkaegészségügy lehetőségei a Magyar Honvédségben

Dr. Békési Lívía o.alez.

A XXI. század rohamosan változó környezetet, újabb és újabb megoldandó problémákat vetett fel a munkaegészségüggyel foglalkozó szakemberek számára is. Mindannyiunk részére az elkövetkezendő évek nagy kihívása egy olyan hatékony egészségügyi rendszer megteremtése, ahol a betegség megelőzése és a beteg gyógyítása átlátható, egységes és főleg finanszírozható rendszerben működik.

Magyarország Európai Unió csatlakozási törekvései, valamint NATO tagságunk megköveteli a nemzetközi normatíváknak megfelelő, de a nemzeti sajátosságokat is figyelembe vevő programok kidolgozását. Az Északatlanti Szövetség katonaegészségügyi alapelvei irányadóak a honvédegészségügy számára.

Az elmúlt években csoportunk a munkaegészségügy különböző vetületei közül a figyelmet a NATO munkaegészségügyi rendszerének tanulmányozására és a Magyarországon

kialakítható rendszer átgondolására fordította. Úgy gondolom a „polgári életben” kevésbé ismert a „katonák” sajátos körülmények között végrehajtott sajátos feladatainak egészségügyi biztosítása. A honvédség, úgy is fogalmazhatnánk, hogy gyakran „veszélyes üzem”. Különösen nehéz feladat a speciális feladatrendszer ellenére megteremteni a törvények, rendeletek által előírt az egészséget nem veszélyeztető, biztonságos munkavégzés körülményeit. Végigkövetjük a rendszer elemeit, az alkalmasságvizsgálattól a munkakörnyezet feltérképezésén és az időszakos egészségi ellenőrzéseken át, a kockázatbecslés, -elemzés, -kezelés lehetőségeit figyelembe véve, a felülvizsgáló bizottságok statisztikai adatainak közlésével.

A teljesség igénye nélkül vállalkozom arra, hogy vázoljam a hallgatóság részére az átszerveződő, integrálódó honvédség lehetőségeit a munkaegészségügyi területén.

A dendritikus sejtek érési markereinek és citokin termelésének vizsgálata

Dr. Fent János,

Dr. Veszely Gizella,

Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Kísérleteinkben a heterogén összetételű, professzionális antigén prezentáló dendritikus sejteket (DC) vizsgáltuk monocitából történő *in vitro* tenyésztés során. A monocitából alakult DC-k (citokin koktél hatására) az érési folyamat során jelentős változásokat mutatnak: morfológia, sejtfelszíni antigén expresszió (CD1a, CD11c, CD14, CD40, CD80, CD83, CD86, HLA-DR), valamint a sejtek citokin (IFN-gamma, TNF-alfa) termelése tekintetében.

Eredményeink szerint a tenyésztés során kezelt sejtek nagy része csomókba rendeződött és nyúlványossá vált. Ezt fénymikroszkóppal és May Grünwald-Giemsa szerint festett preparátumok készítésével ellenőriztük. Flow-citometriás mérés-

sel a citokinnel kezelt sejteknél, szemben a kontrollal, az 5-7. nap között eltűnt a CD14, és megjelent a CD1a, CD80, CD86 molekula, a HLA-DR expresszió erőteljesebben nőtt, mint a kontroll. A sejtek heterogenitása leginkább a CD1a/CD86 markerekkel követhető nyomon. TNF-alfa termelésük, a felülúszóból és Citotrap módszerrel mérve a 4-6. naptól számítva fokozatosan nőtt. A monociták nem termelnek jelentős mennyiségű TNF-alfát egyik módszerrel mérve sem. A citokinnel kezelt sejtek felülúszója a 4-8. napon több IFN-gammát tartalmazott, mint a monocitáké. Az általunk kiválasztott paraméterekkel jól nyomon követhető a monociták *in vitro* érési folyamatának szakaszai éretlen majd érett dendritikus sejtekké.

Edzettségi állapot hatása a TNFa génexpresszióra

Nagy Ágnes hdgy.,

Halász Erika,

Dr. Veszely Gizella,

Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Ismert, hogy fizikai terhelés (stressz) hatására a szövetek mérsékelt sérülése és emiatt gyulladásos citokinek (pl. TNFa) felszabadulása következik be.

Munkánk célja a különböző edzettségi állapotú személyek TNFa mRNS, valamint TNFa és IL10 fehérjetermelésének mérése volt. 24 egészséges, önkéntes férfit vetettünk alá fizikai felmérésnek, és ez alapján három edzettségi állapot szerinti csoportba soroltuk őket (edzetlen, közepesen edzett, edzett). Az mRNS kvantifikálása real-time PCR-rel, a fehérje mérés ELISA módszerrel történt.

A TNFa mRNS expresszió nőtt az edzettség mértékével, ugyanígy változott az IL10 fehérjetermelés. A TNFa fehérjetermelés ezzel szemben csökkent az edzettség mértékével. Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy edzett személyeknél a TNFa gén fokozott mRNS szintű expressziója nem vezet fokozott TNFa fehérjetermeléshez. Ennek a hátterében transzlációs szintű regulációs mechanizmusokat feltételezhetünk, melyet alátámaszt a sejtek fokozott IL10 (anti-citokin citokin) termelése.

MH Egészségvédelmi Intézet

Biológiai mintákból történő opiátok meghatározásának lehetőségei

Kocsis György mk. őrgy.,

Boldis Ottó,

Dr. Gachályi András ny. mk.ezds.,

Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

A biológiai mintából történő drogvizsgálati metodika validálásának alapfeltétele, hogy a kábítószer fogyasztásának ténye minden kétséget kizáróan bizonyítást nyerjen. Az MH Egészségvédelmi Intézet Toxikológiai Kutató Osztályán három drog csoportra – cannabinoid-származékok,

amfetamin-származékok és opiátok – a validált vizsgálati metodikák akkreditációja megtörtént, amelyek közül az opiátok szelektív kimutatása különös jelentőséggel bír.

Az alkalmazott immunológiai reagensek és eljárások, az opiátok csoportjába tartozó egyes vegyületek (morfin, codein, heroin, 6-monoacetyl-morfin) között nem képesek különbséget tenni, azok nagy száma és hasonló kémiai szerkezete miatt. Számszerű mérési eredményt ezért csak az „opiátokra”, mint vegyület csoportra vonatkozólag kapunk.

Az egyes opioid/opiát típusú vegyületek megkülönböztető vizsgálata, a fogyasztás tényének a megerősítése (konfirmálás), a terápiás célú alkal-

mazás és az illegális fogyasztás közötti különbségtétel, a kromatográfiás eljárásoknak a feladata.

Az MH EVI Toxikológiai Kutató Osztályán folyamatban van egy olyan vizsgálati eljárás továbbfejlesztése, amely – a mákgubó (és az abból készült termékek), illetve a mákszemek jellemző alkaloid arányainak összehasonlítása révén – egyértelműen bizonyítja a kritikus esetek között megmutatkozó különbségek törvényszerűségeit.

*MH Egészségvédelmi Intézet,
Fővárosi Szent István Kórház¹*

Emlőkarcinómát okozó genetikai mutációk kimutatása BRCA1 és BRCA2 géneken

**Halász Erika,
Prof. Dr. Bősze Péter¹, Dsc.,
Dr. Horkay Béla o.ögy.¹,**

Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Az emlő és petefészekrák kialakulásában 7-13%-ban a BRCA1 és BRCA2 géneken bekövetkező mutációk tehetők felelőssé. A BRCA1 gén a 17-es kromoszóma hosszú karján (17q21) található, 22 exont tartalmaz és egy 1863 aminosavból álló fehérjét kódol. Több mint hatszáz mutációját írták le. A BRCA2 gén a 13-as kromoszóma hosszú karján (13q12-13) helyezkedik el, fehérjeje egy graninszerű domént és többszörösen ismétlődő, aminosav szakaszokat tartalmaz. A BRCA2 gén több mint 300 mutációját írták le. Magyarországon a fenti genetikai hibákra visszavezethető emlő és petefészekrákban az esetek, több mint

70%-ában a BRCA1 génen az 5382insC, a 4184del4, a 1294del40, és a BRCA2 génen a 6174delT mutációk fordulnak elő. Laboratóriumunkban heteroduplex analízisen alapuló mutáció analízis technikát állítottunk be, ezzel a módszerrel 27 beteget vizsgáltunk, akiknek családi anamnézisében, halmozott emlő és petefészekrákot diagnosztizáltak. A vizsgált személyek 74%-ánál találtunk mutációt, az 5382insC 44%-ban, a 4184del4 26%-ban, a 1294del 40 33%-ban, és a 6174delT 29,6%-ban fordultak elő, vagyis egyes betegeknél a BRCA1 és BRCA2 génen is találtunk mutációt.

Permagna hasfali sérvек ellátása osztályunkon

Dr. Medzihradszky László,

Dr. Fekete László o.őrgy.,

Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

A posztoperatív hasfali sérvек eredményes műtéti megoldása több évtizede a sebészet egyik nagy problémája.

A magas recidiva arány csökkentésére különféle technikákat és anyagokat

(homológ és heterológ transzplantációk) alkalmaztak.

Szerzők műanyag háló intraperitoneális elhelyezésével szerzett tapasztalataikról számolnak be.

A vizsgálat két ciklusban történt (1987-1993 és 1994-2002).

Közel kétszáz eset kapcsán levont következtetések szerint a korai recidiva arány alacsony. A nemzetközi irodalomban leírt, a háló okozta korai szövődeményeket (pl. bélperforáció egy hónapon belül) nem észleltek.

Az eljárást rövid videodemonstráció illusztrálja.

Különböző műtéti eljárásokkal elért eredményeink aranyeres betegeken

Dr. Bakity Boldizsár o.alez.,

Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Rövid történeti áttekintés és a műtéti lehetőségek bemutatása után ismertetjük osztályunk gyakorlatát a különböző stádiumú aranyeres csomók műtéti megoldására.

Rutinszerűen alkalmazzuk az úgynevezett nyílt műtéti megoldásokat (*Morgan-Milligan, Parks*), bevezetésük

óta a Neodymium Yag és a CO₂ lézerrel adjuvált műtéteket.

Közösen kialakított, egységes indikációs elvek, valamint a helyesen megválasztott műtéti technika következtében jelentősen csökkent a szövődemények aránya (gyakorlatilag megszűnt a strictura) és csökkent az ápolási napok száma.

A laparoszkópia határai a traumás has ellátásában

Dr. Fekete László o.örgy.,

Dr. Bakity Boldizsár o.alez.,

Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Az első, – H. J. Jacobeus által – 1910-ben végzett humán laparoszkópia óta bekövetkezett robbanásszerű technikai fejlődés lehetővé tette, hogy a laparoszkópos technika mind szélesebb indikációs teret nyerjen az elektív és diagnosztikus beavatkozásokban egyaránt. Osztályunkon a MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztályán 1992 április óta végzünk laparoszkópos beavatkozásokat, a tapasztalatok gyarapodásával mind nagyobb számban traumás hasi sérültek esetében is. A mai napig 50 izolált hasi traumát elszervedett betegnél végeztünk diagnosztikus laparoszkópiát (LD). A betegek kiválasztásánál

szempontként szerepelt, hogy az izolált hasi trauma megléte mellett a sérült stabil keringési paraméterekkel bír, valamint az elvégzett noninvazív vizsgálatok eredménye nem egyértelmű, vagy egymásnak ellentmondó. Tapasztalataink szerint a LD informatív a hasfalón áthatoló, diaphragmat érintő, parenchymás szervek sérülésével járó esetekben, viszont kevésbé nyújt segítséget a gastro-intestinalis tractus, valamint a retroperitoneum sérüléseinek megítélésében illetve ellátásában.

Előadásunkban demonstráljuk a terápiás lehetőségeket, valamint azok határait.

MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály

Digitális fényképezés és angiográfia jelentősége a szemfenéki diagnosztikában

Dr. Markó Gábor,

Dr. Aczél Klára,

Dr. Deák György ny. o.ezds.

A szerzők áttekintik a TOPCON TR-C50IX digitális fundus kamerával szerzett tapasztalataikat, közel 600 betegről készített színes felvétel, illetve angiográfiás vizsgálat alapján.

Az új technika számos előnyt nyújt a hagyományos fototechnikai eljáráshoz képest, egyrészt a képszerzés illetve

szerkesztés, másrészt az adattárolás és rendszerezés terén. A felvételek elkészítésénél azok számát csak a tárolóegység kapacitása korlátozza, az elkészült képeket a monitoron látni lehet, így az esetleges pontatlan beállításokat „menet közben” korrigálni lehet. A felvételek rögtön értékelhetők, a betegnek azonnali diagnózis adható,

a kezelés megkezdését nem kell késleltetni a filmkidolgozás miatt.

A megfelelő képszerkesztő programokkal a képek utólagosan alakíthatók, rajtuk mérések végezhetők, a kvalitatív mellett kvantitatívan is értékelhetők, a különböző időben

készített fényképek egymással összehasonlíthatóak, a további feldolgozás számára előkészíthetők. Az adatok digitális úton tárolhatók, hozzájuk különböző megjegyzések fűzhetők, a későbbi munka során részben ezek és más ismérvek szerint csoportosítva visszanyerhetők.

MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály

Intraoculáris műlencse múltja, jelene és jövője a szemészetben

Dr. Gáspár Beáta

A szürkehályog az egyik leggyakoribb öregkori szembetegség. Jelenleg nincs hatékony gyógyszeres kezelés a cataracta kialakulásának, vagy progressziójának megakadályozására.

A szürkehályog eltávolításának műtéti módok: a zárt tokos (ICCE) és a nyitott tokos (ECCE) hályogkivonás, illetve a phacoemulsificatio. A műtét végén beültetésre kerülő intraocu-

laris lencse a műtét fajtájától, a beültetés helyétől, a műlencse anyagától függően több csoportba osztható. A szerző röviden áttekinti azt az utat, melyen keresztül a cataracta sebészet eljutott odáig, hogy a lehető legkisebb seben keresztül hajlékony műlencsét implantálva a páciens mihamarabbi rehabilitációját biztosítani tudjuk, minimálisra csökkentve ezáltal a kórházban töltött napok számát.

MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály

A refraktív szemsebészet múltja és jelene

Dr. Czetti István

Az elmúlt években hazánkban a refraktív sebészeti beavatkozások száma gyors növekedésnek indult. A szerző előadásában összefoglalja a re-

frakciós sebészeti beavatkozások múltját és ismerteti a fénytörési hibák korszerű korrekciós lehetőségeit.

Carotis műtétek anesztéziája cervicalis plexus blokádban

Dr. Danhauser Gyula

A carotis műtétek érzéstelenítése különleges feladat az aneszteziológus számára. A műtét során az operált carotis vérellátási területe többször is a collaterális hálózatok vérellátására van utalva. Ebből és a műtét jellegéből fakadóan magas (5–8%) a posztoperatív stroke kialakulásának a veszélye.

A betegek többségénél az arteria carotis szűkülete generalizált érbetegséghez – így coronaria betegséghez – társul. Ennek köszönhetően fokozott a perioperatív miokardiális infarktus kialakulásának kockázata.

Az utóbbi években számos tanulmány igazolta, hogy a fenti súlyos szövődmények gyakorisága regionális anesztéziában végzett műtét esetén alacsonyabb. Éber vagy csak felületes anesztéziában részesülő be-

tegek esetén ép marad az agyi vérellátás autoregulációja, illetve – bár számtalan módszer áll rendelkezésre általános anesztéziában – az intraoperatív agyi perfúzió monitorizálásának „arany standardja” továbbra is az éber beteg neurológiai vizsgálata.

Az éberen végzett carotis-műtétek érzéstelenítésére szolgáló regionális aneszteziológiai módszerek egyike a plexus cervikális blokádjá. A módszer lényege a 2-4. nyaki szegmumból kiinduló ún. mély és felületes cervikális plexus blokkolása lokál-anesztetikummal.

2002-ben az elvégzett 59 carotis-műtétből 40-et cervikális plexus blokádban végeztünk. Röviden említést tesz az ezek során nyert első tapasztalatainkról.

MH KHK Plasztikai Sebészeti Osztály

Sérülések és daganatok eltávolítása utáni helyreállítási lehetőségek a szem környékén

Dr. Tamás Róbert o.alez.

A periorbitális régióban keletkezett elváltozások és hiányok helyreállításakor az alaplevek alaklmazása mellett a szövetpotló eljárások ismerete is szükséges.

A rekonstrukció tervének felállítását meghatározó tényezők figyelembevételével a szerző a bőr- és szövetpotló eljárásokat esetek bemutatásá-

val ismerteti a szeméjakon, a szemzúgok területén és a szem környékén.

Felhívja a figyelmet arra, hogy a szóba jövő megoldások közül minden esetben az választandó, amelyik, mind funkcionális, mind esztétikai szempotból a legjobb végeredményt adja.

Szerzőink figyelmébe!

Az utóbbi években Szerzőink, különböző szerkesztési elvek szerint összeállított formában küldik be közleményeiket.

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.

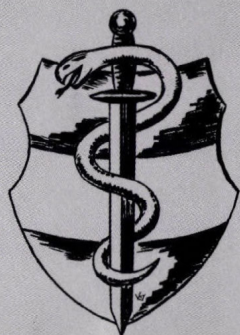
Ábrák és ábramagyarázatok külön lapon, (fénykép, röntgenfelvétel, stb.)

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/CD-én is megküldeni.



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. Faludi Gábor,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. Katona István,

Dr. Kovács Gábor,

Dr. Liptay László,

Dr. Magyar László,

Dr. Németh András,

Dr. Rókusz László,

Dr. Zsiros Lajos

IV. ÉVFOLYAM
2003/3-4.

HONVÉDORVOS

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

LVI. ÉVFOLYAM
2003/3-4.

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

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

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

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

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

Kiadásért felelős: Harkai István,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879

TARTALOM

Prof. Dr. Berencsi György, Ph.D.,

Dr. Faludi Gábor o.ezds.,

Dr. Minárovits János Ph.D.,

Dr. Rókusz László o.ezds.,

Dr. Szilágyi Zsuzsanna o.alez.

A HIV/AIDS járvány problémái a megelőző orvostudomány,
az evolúció és a virológia szempontjából 7

Dr. Viczena Pál ny. o.ezds.,

Dr. Dévai Júlia

A Scheuermann kór megítélése katonai szolgálatra való
alkalmasság szempontjából. 16

Dr. Aczél Klára,

Dr. Markó Gábor o.őrgy.,

W. Jagla,

Tanja Breitsprecher,

Dr. Deák György ny. o.ezds.

A szintévesztés korszerű elmélete és diagnosztikája 23

Dr. Záborszky Zoltán o.őrgy.,

Dr. Simon László o.őrgy.,

Dr. Orgován György o.ezds., egyetemi magántanár, Ph.D.

MRSA szűrés jelentősége az elektív sebészeti beteganyagban 35

Budavári-Takács Ildikó szds.

Az egészség összetevői sorkatonák vizsgálata nyomán 40

Dr. Kóródi Gyula o.őrgy.

A háborús gerincsérültek korszerű kezelése 58

Karvaly Gellért gy. fhdgy.,

Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.,

Boldis Ottó,

Dr. Mátyus Mária o.őrgy.,

Kocsis György mk. őrgy.,

Némethné K. Natália szds.,

Dr. Fűrész József o.ezds., egyetemi magántanár, Ph.D.

A fegyverként alkalmazható toxinok méregtani
és bioanalitikai vonatkozásai 63

Karvaly Gellért gy. fhdgy.,
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.,
Boldis Ottó,

Dr. Mátyus Mária o.őrgy.,

Kocsis György mk. őrgy.,

Némethné K. Natália szds.,

Dr. Fűrész József o.ezds., egyetemi magántanár, Ph.D.

A kénmustár sorsa a szervezetben 79

Könyvismertető 96

Anka Aurél élete és hadisebészeti munkássága

Beszámoló

a 2003. május-júniusi finnországi HOPE-Exchange útról 98

Előadás összefoglalók

(Magyar Katonai- és Katasztrófaorvostani Társaság

2003. október 16-án tartott Tudományos Konferenciája) 101

CONTENTS

Prof. Gy. Berencsi M.D., Ph.D., Col. G. Faludi M.D.M.C., J. Minárovits M.D., Ph.D., Col. L. Rókusz M.D.M.C., Lt.Col. Zsuzsanna Szilágyi M.D.M.C. Problems of the HIV/AIDS pandemic from the viewpoints of preventive medicine, evolution and virology	7
Col. (ret) P. Viczena M.D., Júlia Dévai M.D., Assessment of the fitness for military service in patients with Scheuermann disease	16
Klára Aczél M.D., Maj. G. Markó M.D.M.C., W. Jagla M.D., Tanja Breitsprecher M.D., Col.(ret.) Gy. Deák M.D. Advanced theory and diagnostic methods of color vision deficiency	23
Maj. Z. Záborszky M.D.M.C., Maj. L. Simon M.D.M.C., Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D., med. habil. The importance of the MRSA check-up among elective-admitted patients.	35
Capt. Ildikó Budavári-Takács The components of health	40
Maj. Gy. Kóródi M.D.M.C. Modern diagnostic system of the wartime spine injuries	58
1st.Lt. G. Karvaly M.D.M.C., Col.(ret.) A. Gachályi, O. Boldis, Maj. Mária Mátyus M.D.M.C., Maj. Gy. Kocsis M.D.M.C., Capt. Natália Németh, Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med. habil. The toxicological and bioanalytical properties of weaponizable toxins	63

1stLt. G. Karvaly M.D.M.C.,

Col.(ret.) A. Gachályi,

O. Boldis,

Maj. Mária Mátyus M.D.M.C.,

Maj. Gy. Kocsis M.D.M.C.,

Capt. Natália Németh,

Col. J. Fűrész M.D.M.C., med. habil., Ph.D.

A study on the biological fate of sulfur mustard 79

Abstracts 101

„Johan Béla” Országos Epidemiológiai Központ¹
MH Egészségvédelmi Intézet²
MH Központi Honvédkórház³

A HIV/AIDS járvány problémái a megelőző orvostudomány, az evolúció és a virológia szempontjából

Prof. Dr. Berencsi György¹, Ph.D.,
Dr. Faludi Gábor² orvosezredes,
Dr. Minárovits János¹ Ph.D.,
Dr. Rókusz László³ orvosezredes,
Dr. Szilágyi Zsuzsanna² orvosalezredes

Kulcsszavak: HIV/AIDS megelőzés, ellentmondás a személyiségi és emberi jogok között, a finanszírozás megelőző orvostudományra tartozik

A HIV/AIDS betegség megelőzése és a betegek felkutatása igen komplex feladat, ami a megelőző orvostudomány feladatkörébe tartozik. A járvány világméretű terjedése új szempontok bevezetését tette szükségessé a megelőzés területén, amelyeket az amerikai tengerészet javasolt. 1.) A megelőzésre szánt összegeket nem szabad a gyógyító orvosok kezébe adni. 2.) Komplex megelőzési stratégiát kell bevezetni. 3.) A megelőzési stratégiának figyelembe kell venni a helyi szokásokat, népi hagyományokat és kisebbségi csoportok hagyományait. 4.) A megelőzési programnak mind az aktivisták, mind a célcsoportok szempontjából sokgócúnak és sokoldalúnak kell lennie. 5.) A védekezés eszköztárát is biztosítani kell. 6.) Változásra van szükség a kutatás-finanszírozásban is.

A valódi himlő (variola) világméretű felszámolása paradox viszonyokat teremtett az emberi jogok és a személyiségi jogok között. Mind a magyar alkotmány mind az emberi jogok kijelentik, hogy az embereknek joguk van az egészséghöz. A személyiségi jogok azonban ellenzik a HIV/AIDS terjedését megelőző intézkedések megaválósítását. Más nemi úton terjedő fertőzések megelőző intézkedéseit viszont nem vitatják a szabályozások. Tudomásul kellene venni, hogy nem sok személyiségi jogot lehetne a járványügyi rendszabályokkal szemben érvényesíteni, ha a valódi himlőt nem irtották volna ki elődeink a világból 1980-ban.

2001 szeptember 11.-ét megelőzően a világ hadseregei számára az „elsőszámú ellenség a HIV/AIDS járvány

volt”. A terrorizmust talán lehet, de a HIV/AIDS kihívást nem lehet háborúval, határellenőrzéssel, vámszabá-

lyokkal megállítani. 1982 óta, amióta a vírust felfedezték, jelentős szerepet játszik az emberi gyarlóság abban, hogy a vírus terjedését nem lehetett megállítani. Az első – véradók szűrésére kidolgozott – szerológiai módszereket 1985-ben kezdte forgalmazni a kereskedelem. Magyarországon 1986. júliusától szűrnek meg minden egyes vérmintát [1]. A Magyarországon megfertőződött egyének egyike sem hazaiggyártású vérkészítménytől kapott HIV fertőzést.

Nem vették figyelembe, hogy a hepatitis B vírus markerek 88 %-ban jelzik a HIV-pozitivitást, ezért nagyon sok fertőzést okoztak anti-HBc pozitív minták felhasználásával a specifikus HIV reagensek megjelenése előtt. Számos országban nem vették komolyan a HIV/AIDS fenyegetést kellő időben. A vérkészítményeket számos vállalatnál keverékek segítségével ellenőrizték. Ez eredményezte, hogy az alacsony ellenanyag tartalmú minták meghígultak, és felhasználásra kerültek.

Kik azok a magyar orvosok, akik a legtöbb ember életét mentették meg az elmúlt évszázad második felében?

A Hong Kong influenza világjárvány (H3N2) 1968-ban ért el Magyarországra. A *Takátsy Gyula* által kifejlesztett, elölt influenza vakcinából *Farkas Elek* és *Rudnai Ottó* irányításával mintegy másfél millió adagot termeltek és adtak be 3 év alatt a lakosságnak (OKI évkönyvek 1968-1970). Ennek ellenére mintegy 5 millió ember kapta meg a fertőzést és mintegy 5 000 ember hunyt el az új járvány következtében [1, 2, 3]. Ha

nem történt volna meg a védőoltások alkalmazása, akkor akár két-háromszor annyi halálest történhetett volna. Teljesítményük jelentőségét aláhúzza az a tény, hogy az Egyesült Királyságban 1968-ban mindössze 300 ezer Hong Kong vakcina adag állt rendelkezésre, szemben a hazai hat-százezer adaggal (*Dr. Fedson*, személyes közlés).

A másik meghatározó jelentőségű esemény 1986-ban a HIV/AIDS megelőző intézkedések megvalósítása volt. *Schultheisz Emil* volt az egészségügyi miniszter, *Hollán Zsuzsa* professzor volt az Országos Hematológiai és Vértranszfúziós Intézet igazgatója és *Dömök István* profeszszor volt az Országos Közegészségügyi Intézet főigazgató helyettese, akiknek köszönhetjük, hogy a mai HIV/AIDS helyzet kiemelkedően jó Magyarországon. Természetesen sok más szakember közreműködése is kellett az AIDS Bizottság és a megfelelő törvényi háttér kialakításához [4, 5].

Megfelelő törvényi háttérre, kiemelkedően jó szakemberekre és oktatógárdára, valamint az emberi jogok megfelelően mértéktartó mérlegelésére van szükség ahhoz, hogy a világ egy részén megnövekedett fertőzési veszélyt és a terjedés veszélyét mérsékelni lehessen.

Különösen sok probléma volt a kialakított eredmények megvédésével és a tévhitek, valamint a tudatos ferdítések elterjedésének a megelőzésével kapcsolatban [5], annak ellenére, hogy a HIV/AIDS helyzet Magyarországon a legkedvezőbbek egyike a világon. Folyamatosan szükség van megelőző

intézkedésekre: legfontosabb a biológiai készítmények ellenőrzése. Fontosság szempontjából második helyen az általános műveltség és az ifjúság oktatása és a felvilágosítás van. A harmadik feladat lenne azonban az, – amit az Amerikai Tengerészettől tanultunk – hogy a HIV/AIDS fertőzést már elszenvedett egyéneket tanácsadásban, támogatásban és oktatásban részesíthessük, hogy ne veszélyeztessék embertársaikat megfontolatlan viselkedéssel, mert nálunk az egészséghez való jogot az Alkotmány írja elő.

A HIV/AIDS szempontjából az egészség két dologon múlik:

1. A nem fertőzött egyének kockázatmentes viselkedésén.

A szülők, a pedagógusok, valamint az egészségügyi dolgozók oktatása és nevelése, továbbá a média jelentősége a legfontosabb ebből a szempontból, mert ők hatnak a gyermekekre még olyan fiatal életkorban, amikor nem érték még el a rizikócsoporthoz tartozó életkorokat.

A HIV/AIDS nevelés visszatartó erő lehet a kábítószeres kipróbálása, ill. megszokása ellen is. Hasznos partnerek lehetnek az infektológusok, virológusok és egészségneveléssel foglalkozó szakemberek, ezért a különböző megelőző kábítószeres programok munkatársai számára és viszont [1, 4, 5, 8, 9, 10].

Ebbe a csoportba tartozik valamennyi olyan megelőző tevékenység is, amelyik a fertőzés orvosi eszközökkel történő terjesztését megakadályozza

(vérkészítmények, áttöltetésre kerülő szervek, megelőző szűrése, valamint az egyszer-használatos eszközök és más egyéni védőeszközök alkalmazása és fejlesztése).

2. A rizikócsoporthba tartozó, ill. a HIV/AIDS fertőzött embertársaink kockázatmentes viselkedésén, ezért a közöttük végzett ismeretterjesztésnek legalább olyan nagy jelentősége van, mint a megelőzés többi formájának [1, 4, 5, 8, 9, 10].

Céltzottan kell nevelni a rizikócsoportokba. A rizikócsoportban a biztonságos életvitel feltételeit és a rendszeres szűrés lehetőségét is újra meg kell teremteni. Fontos a már fertőzöttek nevelése, gondozása, sőt szankcionálása. Az Amerikai Tengerészet Egészségügyi Szolgálat a HIV/AIDS pozitív alkalmazottakkal kötelezvényt írat alá arról, hogy felelősséggel tartoznak a fertőzetlen egyének egészségéért.

Ennek a pontnak fontos része, hogy
 mielőbb fel kell ismerni, hogy ki az,
 akit célzottan kell támogatni és tovább
 képezni az utóbbi szempontból (bár
 Magyarországon a HIV/AIDS po-
 zítív katonák alkalmatlan egészségügyi
 minősítést kapnak, nehogy ter-
 jezhessék a fertőzést a szolgálat
 alatt).

Paradoxonok az emberi jogokkal és az Alkotmányban lefektetett, – egészség megőrzésre vonatkozó, – állampolgári jogokkal kapcsolatban.

Sajnos nálunk a megelőző tevékenység egyes területein elmaradás tapasztalható. Javítani lehetne az oktatás,

nevelés helyzetén és a célcsoportok felé irányuló programok területén. Visszalépett a megelőzés lehetősége a jogi háttér szempontjából is, mert az alkotmányban rögzített egészséghez való jog háttérbe szorult az eltúlzott személyiségi jogok mögött, ezért a járványügyi megelőző intézkedések lehetőségét feltétlenül javítani kell. Meg kell valósítani az alkotmányban lefektetett, egészségmegtartására vonatkozó állampolgári jogok egyensúlyát és a személyiségi jogokra vonatkozó törvények és rendeletek egyensúlyát a törvénykezésben is. Ez a közlemény emlékeztetni szeretne arra, hogy az alkotmány mindenképp felett áll.

1. A bioterrorizmus kérdése a közelmúltban emlékeztetett mindenkit a variola (himlő) világméretű felszámolására [6]. 1967 és 1977 között 11 évbe telt, amíg mintegy 300 millió amerikai dollár költséggel az utolsó természetes körülmények között terjedő himlő megbetegedés bekövetkezett a világon. Ezzel a sikerrel, **300 millió US dollárért a világ évi egymilliárd US Dollár megtakarításra tett szert**, mert ennyibe került évente a betegek elkülönítése és a kontakt egyének karanténba helyezése [6].

Kérdés az, hogy a himlő felszámolása során figyelembe vették-e az emberi jogokat? Szóba sem kerültek az emberi jogok, hiszen az elkülönítés és a három hétre karanténba zárt betegként olykor több száz, egészséges ember emberi jogai sem merültek fel a korábbi korokban. A himlő felszámolásának utolsó éveiben oltópisztollyal történt az őserdei falvak im-

munizálása. Senki sem kért írásos beleegyezést az oltott egyénektől. Senki sem világosította fel őket, hogy szövődményei lehetnek a himlő védőoltásnak. Pedig sok millió embert oltottak be, és a himlő védőoltás által kiváltott agyvelőgyulladásoknak az előfordulási gyakorisága 2 évnél idősebb emberekben 30 és 449 közé esett egymillió oltottra a felszámolási program kezdetén [7]. Nem találtunk közleményt arról, hogy 1967-ben Brazíliában (100 millió lakos), a Szaharától délre eső afrikai államok kétharmadában (200 millió lakos), az indiai szubkontinensen (400 millió lakos), valamint Indonéziában és Új Guineában (120 millió lakos) megvalósított himlő védőoltások következtében hány maradandó egészségkárosodás alakult ki [7]. Mintegy 800 millió ember egy része kapta meg felnőtt korában a védőoltást azért, hogy a világ himlőmentes lehessen. Ki kérdezte meg azoknak az embereknek a személyiségi jogait, akik agyvelőgyulladást kaptak a védőoltástól? A lehetséges szám pedig nagy, mert ha csak 80 millió oltatlan felnőtt volt közöttük, az oltási megbetegedések száma 2400 és 30 ezer között ingadozhatott a rendelkezésre álló adatok alapján [7].

Az első paradoxon tehát nem Magyarországon keletkezett. A himlő felszámolásának világméretű fontossága háttérbe szorította a személyiségi jogokra vonatkozó érdekrendszert.

2. A bioterrorizmus megjelenése viszont új szempontot hozott a megelőző orvostudomány gondolkodásába, mert jelenleg Magyarországon

több mint kétmillió fiatalember nem kapott soha himlő védőoltást, és az esetleg szükségessé váló védőoltás 30 és 898 oltási komplikáció formájában megjelenő agyvelőgyulladás eredményezhetne. Óriási kérdőjel feszül a védőoltások abbahagyásáról szóló döntések felett. A 2 éves kor alatti oltások szövődményeinek a gyakorisága ugyanis 0 és 103 közé esik, egymillió lakosra számítva, az irodalmi adatok alapján [7]. Ennek a ma oltatlan 2 millió lakosnak a kockázata csak 0 és 206 közé esett volna, ha megmaradt volna a védőoltás (*Sic transit gloria mundi*).

Mindenesetre meg kell jegyezni, hogy ez az ellentmondás sem Magyarországon keletkezett.

Az emberi jogok kiteljesedését a himlő világméretű felszámolásának köszönhetjük. Ez a lehetőség soha fel sem merülhetett volna a pestis, kolerára, himlő, stb. felszámolása nélkül.

3. Maradtak azonban további paradoxonok is, mert a vérbaj diagnosztizálása esetén ma is kötelező a beteg gyógykezelése. Fel kell kutatni a beteg szexuális partnereit! Farizeus a megelőző orvostudomány képviselő gárdája? Hiszen az európai lakosság nem pusztult ki a szifilisz miatt! A várható átlagos életkora ugyan 40 év alá csökkent azoknak, akik serdülőkorukban megfertőződtek, de a szexuális stádium lezajlása után családot alapíthattak, egészséges utódoknak adhattak életet, majd 10-20 év múlva sokszor kínos betegségben ugyan, de eredményes életút után távoztak el az élők sorából. A treponema fertőzés a betegek túlnyomó

többségében nem pusztította ki a családokat.

A paradoxon az, hogy a HIV/AIDS a fertőzött egyén családjának részben a fizikai pusztulását okozza. A megelőzési módszerek fejlődése a HIV-pozitív édesanyák gyermekeinek akár több mint 9/10 részét is meg tudja menteni. Hová lesz azonban a családi hagyomány és a nemzeti kultúra, ha gyermekkoruktól árvaházban kell felnőnie ezeknek a gyermekeknek a HIV-fertőzött szülők korai halála miatt. Előbbre való a HIV-pozitív egyén személyiségi joga, mint a saját leszármazottainak a családi, kulturális, vallási és nemzeti öröksége? Mi lesz azokkal az afrikai népekkel és közösségekkel, ahol a HIV/AIDS fertőzöttség eléri a lakosság 40 %-át?

Ez a paradoxon Magyarországon alakult ki, mert ugyanannak a bőrgyógyásznak, aki a vérbaj fertőzésben szenvedő betegének a szerelmi partnereit fel kell kutatnia, nem szabad elvégeztetnie a társfertőzések lehetséges kimutatását a beteg írásos engedélye nélkül. Szakmailag pedig bizonyított, hogy bármilyen nemi úton átvitt fertőzés a HIV/AIDS fertőzés lehetőségét megtízszerezi [10, 11-14].

4. Van további nemzetközi paradoxon is. A himlő világméretű felszámolását követően 2-4 évvel jelent meg az AIDS a világon. Ugyanaz a D. A. Henderson főigazgató úr, aki a személyiségi jogok sárba tiprásával vezényelte a himlő felszámolását, kijelentette, hogy a HIV fertőzöttség magánügy. Az emberi jogok hangsúlyozása azért került előtérbe, mert nem volt gyógykezelési lehetőség a

fertőzöttek számára. Paradoxon az is, hogy a gyógykezelés hirtelen a megelőzés elé került a rangsorban.

5. Ellentmondás az is, hogy ma már nem igaz – ma már csúsztatás – *Henderson* igazgató úrnak az érve, hogy titokban kell tartani a HIV fertőzöttséget, mert nem tudunk rajtuk segíteni, káros [10-14]. A himlőoltás komplikációitól szenvedő betegeken sem segített senki. Igaz, hogy védőoltás nincs (még), ma azonban egy egész sor, – legalább nyolc különböző gyógyszercsoportba tartozó, gátlószer segíti az AIDS tüneteiben szenvedő beteget a betegség javításában vagy a romlás akadályozásában [4, 5, 9-14]. Ezt az érvet hangsúlyozni káros, mert tanácsadással, munkahely változtatással, kezeléssel, megelőzéssel és oktatással, valamint a társult betegségek korai diagnosztikájával és kezelésével hosszú évekkel meg lehet hosszabbítani a betegek életét az életminőség tartós szinten tartásával.

A megelőző intézkedések hatékonyságát számos nyugat-európai ország tapasztalata bizonyítja. A férfiak között, pl. Németországban, évente ötödére csökkent a friss fertőzések száma az utóbbi évtizedben a korábban regisztrált adatokhoz képest. Sajnos a hölgyek esetében ezt a javulást nem sikerült elérni.

6. **Erkölcsei-etikai paradoxon**, hogy az a HIV/AIDS beteg, aki nem hajlandó kilétét elárulni az egészségügyi hatóságnak, a betegség tüneteinek megjelenésekor hirtelen igényt tart a központi elkülönített gyógyszerforrásokból fizetett, gyógyellátásra.

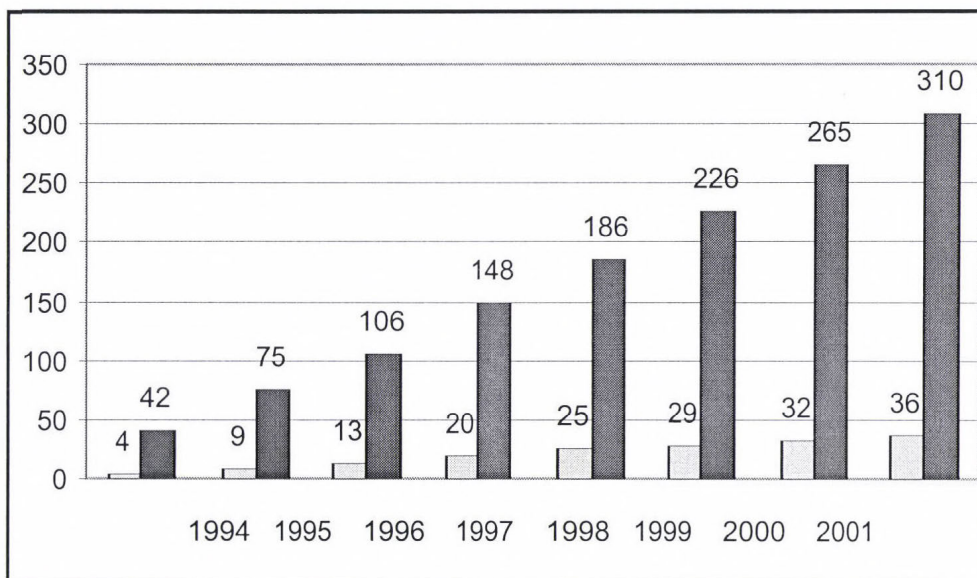
Az AIDS betegek gyógykezelése ugyanis igen magas összeget emészt fel. Ha nem a nevelés és megelőzés a megközelítés vezető eszköze, fel kell mérni, hogy bírja-e majd a költségvetés azt, ha nem 300 beteget kell 400 millió Forint értékű gyógyszerrel kezelni évente, hanem a betegek száma 3000-re vagy 6000-re emelkedik. A betegek emberi jogainak a túlértékelése oda fog vezetni, hogy a kezelésnek majd gátat szabnak a pénzügyi erőforrások.

Gondolni kell a több, mint tízmillió, afrikai gyermek nevelési költségeire is, akik az AIDS járvány miatt lettek árvák az afrikai kontinensen.

Az Amerikai Tengerészet által javasolt új megelőzési stratégia megváltozott elemei a következők lesznek:

1. A **megelőzésre** szánt összegeket nem szabad a gyógyító orvosok kezébe adni.
2. **Komplex** megelőzési stratégiát kell bevezetni.
3. A megelőzési stratégiának figyelembe kell venni a **helyi szokásokat, népi hagyományokat és kisebbségi csoportok hagyományait**.
4. A megelőzési programnak mind az aktivisták, mind a célcsoportok szempontjából **sokgócúnak és sokoldalúnak kell lennie**.
5. A védekezés **eszköztárát** is biztosítani kell.
6. Változásra van szükség a **kutatás-finanszírozásban**.

A járványügyi intézkedések nem sér-



1. ábra: Az 1 millió lakosra számított HIV/AIDS pozitív egyének számának változása az Európai Unió országaiiban (sötét oszlopok), valamint Magyarországon (világos oszlopok) 1994 és 2001 között [8]

tik a HIV/AIDS egyének személyiségi jogait.

A törvénykezésnek biztosítania kell, hogy az alkotmány, törvények és rendeletek hierarchiája megvalósuljon. Ha egy kompjúter tartalmazza valamennyi kiszűrt, -HIV/AIDS-pozitív egyén kilétét, az nem azt jelenti, hogy az egyén személyiségi jogain csorba esik.

1. Nem kíváncsi senki arra, hogy a beteg a fertőzést milyen egyéni szokás vagy hajlam miatt kapta. Ez a kérdés a személyiségi jogok körébe tartozik.

2. Kíváncsi a járványügy viszont arra, hogy kitől kapta a fertőzést a beteg. Ez ugyanis járványügyi, nem pedig személyiségi jogi kérdés.

3. Az Amerikai Tengerészet gondolatmenete alapján jogot formál a megelőző orvostudomány arra is, hogy a beteg ne fertőzhessen meg másokat. A fertőző forrás kutatás névtelen embereket nem tud feltárni. Az ingyenes szűrő-vizsgálat lehetőségét az állami költségvetés biztosítja, ha azonban nem lehet tudni, hogy ki a kiszűrt személy, akkor egy újabb paradoxonnal kerültünk szembe. Miért tartanak fel állami és non-profit szervezetek olyan rendszert, aminek nincs semmilyen járványügyi haszna? **Mindkettő magyarországi eredetű paradoxon.**

4. Az Európai Unióba való belépés a járványügyi és megelőző orvostudományi szempontok figyelmen kívül hagyásának a fő szempontja. Svédország EU-belépése az ellen-

példa. Felmentést kaptak a HIV/-AIDS járvány név nélküli nyomonkövetése alól. Nem véletlen, hogy a világ egyik legjobb HIV-/AIDS prevalenciája Svédországban van.

Következtetés

Az 1. ábra mutatja, hogy mit választ Magyarország ha ragaszkodik az európai uniós rendszabályok átvételéhez.

Az 1. ábrán [8] a 2002-ben rendezett AIDS nap adatai szerepelnek. 1994 óta tízmillió lakosra számítva az Európai Unióban 42-ről 310-re emelkedett az új HIV/AIDS fertőzések száma. Magyarországon ugyanezek a számok 4-ről 36-ra nőttek. Nem lenne érdemes megkísérlni ezt a kedvező, késleltetett folyamatot az alkotmány betartásával, tartósabbá tenni?

A honvédség és a civil lakosság HIV/AIDS helyzete nem választható el egymástól. Az egész ország, az egész Európai Unió érdeke, hogy ne emelkedjék meg számos országhoz hasonlóan a friss HIV-fertőzöttek száma. Ez mind a honvédelmi, mind az egészségügyi **hatóságok közös felelőssége és feladata.**

IRODALOM

- [1] Dömök I.: Az influenzától az AIDS-ig: eredmények, elemzések, aggályok. Egészségtudomány, 1997, 41: 194-210.
- [2] Takátsy Gy.: The use of spiral loops in serological and virological micro-methods. Acta Microbiol. Hung., 1955, 3: 191.
- [3] Farkas E.: 50 éve indult újra a víruskutatás az Országos Közegészségügyi Intézetben. Egészségtudomány, 1999, 45: 65-73.
- [4] AIDS. Szerzett immunhiány szindróma. (Szerk. Horváth Attila) Gyakorló orvos könyvtára - 216, Medicina, Budapest, 1987.
- [5] Dömök I., Földes I., Füst Gy., Horváth A., Endrőczy E., Illés B., Kulcsár Gy., Vass Á., Várnai F.: A Szociális és Egészségügyi Minisztérium Szakmai AIDS Bizottsága szakértői csoportjának véleménye a Medicus Universalis 1989 6. számában megjelent „Az AIDS-kérdés körül zajló vitákról” c. szerkesztőségi közleményről. Orv. Hetil., 1990, 131: 1765-1767.
- [6] Fenner, F., Henderson, D.A., Arita, I. et al.: Smallpox and its eradication. Geneva, World Health Organization 1988.
- [7] Henderson, D.A., Moss, B.: Smallpox and vaccinia. Vaccines 3. Kiadás. (Szerk. Plotkin SA, Orenstein WA), Saunders, Philadelphia, 1999.
- [8] EPINFO (Szerk. Dömök I., Melles M., Csohán Á.) AIDS Világnap 2002. december 1, Uniconsult Kft., Budapest, 2002.
- [9] Bánhegyi D., D.Tóth F., Füst Gy.: HIV fertőzés - AIDS. Melánia Könyvkiadó, Budapest, 2002.
- [10] Dömök I.: Factors and facts in Hungarian HIV/AIDS epidemics 1985-2000. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 2001, 48: 299-311.
- [11] Booth-Kewley, S., Shaffer, R.A., Minagawa, R.Y., Brodine, S.K.: Effectiveness of two versions of a sexually transmitted diseases/human immunodeficiency virus prevention program. Mil. Med., 2002, 167: 254-259.
- [12] Booth-Kewley, S., Minagawa, R.Y., Shaffer, R.A., Brodine, S.K.: A behavioral intervention to prevent sexually transmitted diseases/human immunodeficiency virus in a Marine Corps sample. Mil. Med., 2002, 167: 145-150.
- [13] Booth-Kewley, S., Andrews, A.M., Shaffer, R.A., Gilman, P.A., Minagawa, R.Y., Brodine, S.K.: One-year follow-up evaluation of the sexually transmitted diseases/human immunodeficiency virus intervention program in a marine corps sample. Mil. Med., 2001, 166: 987-995.

- [14] Boyer, C.B., Shafer, M.A., Shaffer, R.A., Brodine, S.K., Ito, S.I., Yniguez, D.L., Benas, D.M., Schachter, J.: Prevention of sexually transmitted diseases and HIV in young military men: evaluation of a cognitive-behavioral skills-building intervention. *Sex Transm Dis.*, 2001, 28: 349-3551.

Prof. Gy. Berencsi M.D., Ph.D.,
Col. G. Faludi M.D.M.C.,
J. Minárovits M.D., Ph.D.,
Col. L. Rókusz M.D.M.C.,
Lt.Col. Zsuzsanna Szilágyi M.D.M.C.

Problems of the HIV/AIDS pandemic from the viewpoints of preventive medicine, evolution and virology

Prevention of the HIV/AIDS infections and the recognition of the infected persons is a very complex task of preventive medicine. The worldwide extension of the epidemic necessitated the introduction of new preventive measures recommended by US. NAVY. 1.) Funds for prevention must not be given to professionals working in clinical therapy. 2.) The preventive strategies have to be complex. 3.) Local and ethnic traditions have to be taken into account in connection with the preventive strate-

gies. 4.) The preventive programmes have to be multicentric and heterogeneous as far as the target populations are concerned. 5.) The programmes have to provide availability of the preventive means. 6.) Modification in financing of HIV/AIDS research will be required, too.

The global eradication of smallpox has created paradoxical relations of personal rights, human rights. Both the Hungarian Constitution and human rights declare the right of the individual for health. Personal rights argue against the preventive measures required for the prevention of the spread of HIV, but other sexually transmitted infections are not disputed. One has to realise, that no personal rights could be taken into consideration against epidemiological preventive measures, if smallpox had not been eradicated by 1980 by our predecessors.

Prof. Dr. Berencsi György
1097 Budapest, Gyáli út 26.

A Scheuermann kór megítélése katonai szolgálatra való alkalmasság szempontjából

Dr. Viczena Pál ny. orvosezredes

Dr. Dévai Júlia

Kulcsszavak: Scheuermann betegség, katonai minősítés, ékcsigolya

A szerzők Scheuermann kórban szenvedett betegek teherbíró képességét a katonai szolgálatra való alkalmasság szempontjából járják körül. Röviden kitérnek a betegség etiológiájának bizonytalanságaira, klinikai megjelenésének stádiumaira, a röntgen vizsgálat jelentőségére. A patogén tényezők közül kiemelt figyelmet szentelnek a sport és egyébírányú megterhelő tevékenység szerepére és a következményes elváltozások hatására. Végül javaslatot tesznek a katonai alkalmasság lehetőségeinek egyes feltételeire.

A gerincoszlop deformitásai és betegségei közül katonai alkalmasság megítélése szempontjából a legvitatottabbak az ún. *Scheuermann* kór okozta elváltozások. *Scheuermann* 1920-ban írta le először önálló entitásként, a később róla elnevezett kórképet „juvenilis dorsalis kyphosis” néven. [1]

Az elnevezés magában foglalja a kórkép lényegét: a pubertáskorban kezdődő, néhány év alatt lezajló, a háti gerinc középső szakaszán tartós deformitást okozó folyamatot (1. ábra).

A betegség, ritkábban ugyan, de a gerinc alsó háti ill. ágyéki szakán is jelentkezhet, ekkor lumbális lokalizációjú *Scheuermann* kórról beszélünk (2. ábra).

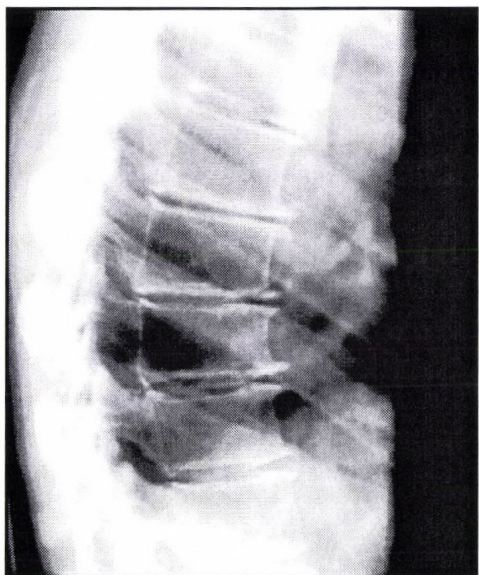
A betegség – a különböző irodalmi adatok szerint – a lakosság 0,4-8,3 %-át

érinti. [2]. Hazai statisztikák is 8 % körüli teszik előfordulását. [3, 4]

Etiológia és patogenezis

A betegség etiológiája és patogenezise mind a mai napig vitatott [5]. *Scheuermann* azt feltételezte, hogy a csigolyatest növekedési zavarát az apofízis gyűrű aszeptikus nekrozisa eredményezi. (a szakkönyvek is általában az aszeptikus nekrozisok között tárgyalják a betegséget.) *Schmorl* szerint a porckorong anyagának a csigolya zárólemezen keresztül történő hernializálódása együtt jár a porckorong magasságának csökkenésével, illetve az enchondralis csontosodás zavarával és ez vezet az ékcsigolya képződéshez [7, 8, 9].

Fergusson az ékcsigolya képződést perzisztáló érbarázda gyengítő hatásának tulajdonította [10], míg *Lamb-*



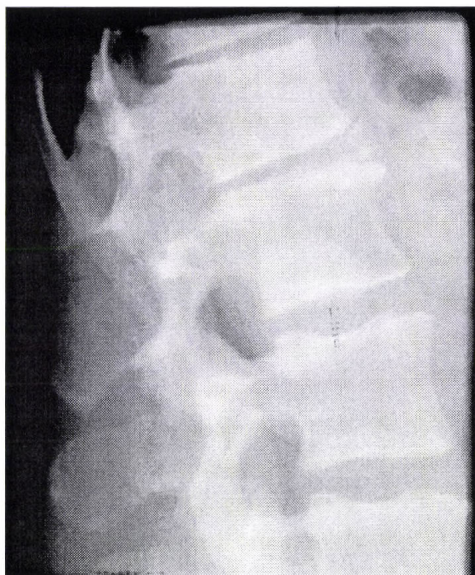
1. ábra: Középkorú beteg oldalirányú háti gerincfelvétele. Lezajlott M. Scheuermann utáni állapot.

rinudi és mások mechanikai okokra vezették vissza a folyamatot (tanonc - hát) [11, 16].

Bradford a betegség kialakulását osteoporozissal magyarázta [12].

Számos kutató tanulmányozta a Scheuermann betegség által érintett csigolyák szövettanát. Arra a következtetésre jutottak, hogy míg az apofízis gyűrű, az intervertebrális porckorong és a trabecularis csontgerendák normálisnak bizonyultak, addig a porcós zárólemez mátrixa abnormális volt, ezért feltételezésük szerint erre vezethető vissza az enchondrális csontosodás zavara [13, 14].

Ascani és munkatársai elektronmikroszkópos vizsgálatai a csökkent collagen-proteoglikan arányt teszik felelőssé a betegség kialakulásáért [15].



2. ábra: Thoraco-lumbalis Scheuermann

Több szerző közölt olyan eseteket, ahol a Scheuermann kór együtt járt endokrin betegséggel, hipovitaminó-zissal, spondyllyssal, dura cisztával, gyulladásos és neuromuscularis betegségekkel, azonban az ok - okozati kapcsolatot egyik esetben sem sikerült bizonyítani.

Klinikum

A betegség tünetei változatosak. A kezdeti szakaszban, a pubertás táján, főleg fáradtság, háti és deréktáji fájdalom képezik a betegek panaszát, majd a testtartás rohamos romlása lép fel. Később a fáradtság és a fájdalom csökken, végül a kyphosis kialakulása után meg is szűnhet (bár a súlyos deformitással járó, kezeletlen Scheuermann kór eseteiben a fájdalom felnőtt korban is megmaradhat).

A laboratóriumi paraméterek közül az alkális foszfatáz emelkedését kell

kiemelnünk, amely *Viola* szerint fiúknál a betegség florid szakaszában szignifikáns és az osteoblast tevékenység fokozódásával magyarázható [4].

A betegség az esetek zömében a fentebb leírt módon jelentkezik, nem ritka azonban, hogy az egész folyamat némán zajlik le és csak a kialakult deformitás, vagy a korai spondylosis röntgen jelei utalnak a kórelőzményre.

Diagnózis, röntgen tünetek

A kórisme, a panaszok és a testtartás alapján, már az első orvosi vizsgálat alkalmával valószínűsíthető, azonban biztos diagnózist csak a pontos radiológiai vizsgálatok adhatnak. A röntgen felvételek készítése latero-laterális sugáriránnyal, 150 cm távolságról történik, álló helyzetben, mivel a zárólemezek állapotát, a görbület pontos mértékét csak így lehet megállapítani [6].

Valamennyi szerző megegyezik az alapvető radiológiai tünetekben [1, 2, 5, 6, 7, 8, 21],

- zárólemezek egyenetlensége, felrothadás,

- a csigolya testek deformításai: ékcsigolya képződés következményes kyphosissal (*Cobbs* mérés szerint 45 fok felett),

- intraspongiosus herniák (*Schmorl* csomók), retromarginális herniák,

- porckorongok ellapulása,

- perzisztáló epifízis mag (ventrálisan),

- szkoliózis,

- csigolyatestek ventrális peremszélein osteophyták.

A *Scheuermann* kór lefolyásának megfelelően alakulnak a röntgen tünetek is [6].

1. Florid szakasz

Ebben a stádiumban nem kötelező a röntgen elváltozások megléte, de már fokozott lehet a háti kyphosis. A florid stádiumban készült röntgen felvételek legfőbb értéke, hogy a későbbi felvételekkel összehasonlítva a folyamat dinamikájára következtethetünk.

2. Szubakut szakasz

Ekkor már megjelennek a betegség klasszikus röntgentünetei: a csigolyatestek elülső részén a zárólemezek egyenetlen kontúruak, feltöredeztettek.

A zárólemezeken éles szélű hiányok, szklerotikus területek, ún. intraspongiosus porckorong herniák (*Schmorl* „csomók”) észlelhetők [8, 9] melyek száma ill. nagysága nem utal a folyamat súlyosságára.

3. Végstádium

A zárólemezek egyenetlenek, feltöredeztettek (érdekes módon ezek idővel meg is szűnhetnek). A háti szakaszon a porckorongok laposabbak, a széli részeken osteophyta képződések figyelhetők meg. Az érintett csigolyatestek magassága ventrálisan csökkent (ékcsigolya képződés)

Három ékcsigolya jelenléte egymagában is a *Scheuermann* kór egy-

értelmű bizonyítéka, míg egy ékcsigolya, ha egyéb tünetek is kísérik, ún. abortív kórképként értékelendő.

A lumbális szakaszt érintő *Scheuermann* kóránál gyakran előfordul, hogy elmarad az ékcsigolya képződés és a lokális kyphosis, de a fiziológiás ágyéki lordosis kiegyenesedik, mert a lumbális csigolyák kompenzatorikusan magasabbak.

A *Scheuermann* kór késői szövődményei közül megemlítendőek :

- a háti szakaszon lezajlott kóránál spondylosis és/vagy discus hernia,
- a lumbális érintettségénél pedig a canalis vertebralis stenosisa,
- idős kori spondylosis hyperostotica.

A *Scheuermann* kór differenciál diagnosztikájában elsősorban az ún. anyag tartástól (posturalis kyphosistól) kell elkülöníteni. Itt hiányoznak a csigolyákon fentebb leírt rendellenességek, valamint a hyperextenzióban készült felvételen a gerincoszlop hajlatai normálisan ábrázolódnak.

De elkülönítendő a ma már ritkán észlelhető, tuberkulotikus eredetű *Pott*-féle gibbustól, valamint a trauma csigolya kompressziótól, a tumoros összeroppanástól, és számos fejlődési rendellenesség csigolya manifesztációjától is.

Kezelés

A *Scheuermann* kór terápiás arzenáljában a konzervatív terápia (gyógytorna és fűzőviselés) szerepel leggyakrabban [5, 16]. Súlyos esetekben

(65 fok feletti kyphosissal) különböző típusú műtétek kerülnek előtérbe [5, 25].

Megbeszélés

Munkánk elsődleges célja az volt, hogy áttekintsük a korántsem egységes irodalmi állásfoglalásokat és ajánlást adjunk a katonai minősítés számára.

Amennyire nincsen egységesen kialakult nézet az etiológia és a patogenezis vonatkozásában, annyira vitatott a vélemény a *Scheuermann* kór következményeit viselő gerinc terhelhetőségére vonatkozóan is.

A szerzők egy része a fiatal korban végzett erős fizikai megterhelést tiltja és bizonyos sportokat, a betegség lefolyása szempontjából súlyosbító tényezőnek tekint.

Revel és mtsai. [17] fiatal sportolók és mezőgazdasági munkások körében végzett röntgenvizsgálatánál 8-50 %-ban megtalálhatóak voltak a gerinc növekedési zavaraira utaló jelek, szemben a normál populációval, ahol csak 1-4%-ban találtak *Scheuermann*-ra utaló tüneteket.

Blazek és mtsai szerint [18] a sportolók hátfájásának leggyakoribb oka a *Scheuermann* féle betegség. 18 - 25 év közötti élsportolók 40.5 % - nál találtak kifejezett vagy abortív *Scheuermann* kórt, míg nem sportoló fiataloknál mindössze 9.6 % - ban. A vizsgálat alapját a háti és az ágyéki gerincszakasz két irányú röntgen felvételei adták. Az aktív sporttevékenységet folytató fiataloknál, panasztól függően, a kezdeti vizs-

gálatot követően 1-6 év múlva ismételt röntgenvizsgálatot végeztek. Az utánkövetéses vizsgálatoknál, aktív sportolók körében, az esetek 2/3 - ban (76,5 %-nál) a betegség röntgen tüneteinek rosszabbodását figyelték meg.

Brenke és Dietrich [19] véleménye szerint *Scheuermann* kór esetében az erős igénybevétel súlyosbíthatja a gerinc állapotát. Véleményük szerint mindenképpen kerülendő a gerincoszlop nagy nyomásterhelésével járó megterhelései. Igen jelentős a gerinc terhelése például leugrásnál (szertorna). Ezért a szerzők mindenfajta ugrásgyakorlatot tiltanak. A sporttevékenységek közül különösen kontrindikálnak tartják a súlyemelést, evezést, szertornát, ellenben javasolják az úszást, szobakerékpározást.

Más szerzők kevésbé szigorúak a megterhelést illetően.

Geiser [20]) vizsgálatai különösen figyelemre méltóak katonai vonatkozás szempontjából. Katonai iskolába felvételt nyert növendékek körében, az egyébként alkalmasnak minősített újoncok 2/5 részénél (közel 40 %-nál) találtak enyhe ill. közepes *Scheuermann* kórra utaló röntgenelváltozásokat. A patológiás gerinc lelettel bíró és háti panaszokról említést tevők 4,5 %-át leszerelték, a többiek folytatták a szolgálatot. A 7 éves utánkövetésnél, amelyet a leszereltek és továbbszolgálok csoportjában egyaránt elvégeztek, azt találták, hogy a gerinc tekintetében radiológiailag patológiásnak véleményezett továbbszolgálok 2/3-a klinikailag panaszmentesnek bizonyult. Megállapították, hogy a gerinc enyhébb és

közepes deformitásai éveken keresztül együtt járhatnak jó teljesítő képességgel és szolgálati alkalmassággal.

Ezen tényekből a fenti szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a lokális háti elváltozások és a szubjektív panaszok között nincs szoros összefüggés. A deformitások nem jelentenek szükségszerűen alkalmatlanságot. Ezért a katonai szolgálatra pozitívan beállított emberek, kóros háti gerinc röntgen leletük ellenére is, bizonyos feltételek mellett a szolgálat ellátására alkalmasnak nyilváníthatók.

E jelenség magyarázatának alapját *Schanz* [21] elmélete képezi, amely szerint a gerincoszlop stabilitása statikus és dinamikus elemekből tevődik össze. A csigolyák, a porc, a szalagok és az ízületi tok képezik a gerincoszlop statikus elemeit, míg az izomzat a dinamikus részt. *Güntz* szerint a gerinc statikai elváltozásait ideig-óráig kiegyenlítheti a megnövekedett izomerő kompenzatórikus hatása [22].

Mindezek ellenére a vizsgálatok nem adtak megbízható választ azon fontos kérdésre, hogy a katonai szolgálattal járó fizikai megterhelés nem idézhet-e elő súlyos állapotromlást a *Scheuermann* kóros gerincen.

Geschwend és Tschui [23] 1963-ban megerősítették Brocher és *Güntz* korábbi állításait amennyiben a *Scheuermann* kór thoracolumbalis és lumbalis elváltozásai, valamint a scoliosis (különösen a lumbalis) korán vezetnek háti fájdalomhoz és prog-

nózisuk kedvezőtlen. Pilóták vizsgálata alapján összefüggést találtak a gerinc elváltozásai és a panaszok között. Ezért a *Scheuermann* kórtól érintett gerinc a terhelhetőség szempontjából csökkent értékűnek tekinthető.

Feltétlenül említésre méltó *Wischnewski és mtsa* [24] azon megállapítása, amely szerint a *Scheuermann* féle megbetegedés nem csupán lokális és időleges, hanem távolabbra is kiható kórképnek tekintendő. Ezért meglete valamennyi gerincszakaszon foglalkozási ártalom szempontjából nagyobb kockázati tényezőt képez. A szerzők felhívják a figyelmet arra is, hogy napjainkban, a szakvélemények orvosi szempontjai mellett, egyre gyakrabban jelennek meg a jogi és kártérítési szempontok is.

A fenti áttekintés alapján, *Scheuermann* kór esetében, a katonai szolgálatra való alkalmasság meghatározásában, a szolgálati minősítést illetően, jelentős differenciálást tartunk szükségesnek.

Javaslatunk szerint a sorállomány viszonylatában – az egyértelmű felmentés eddigi általános gyakorlatától eltérően – csak a lényeges deformitással és/vagy akut panaszokkal járó állapotra vonatkozzék a katonai szolgálat alóli felmentés.

Szerződéses és hivatásos katonák, továbbá katonai iskolák esetében a jelentkezés időpontjában panaszmentes állapot mellett is – főként az esetleges utólagos jogi viták elkerülésére – korlátozásokat tartunk szükségesnek ill. rendszeres, idősza-

kos orvosi ellenőrzéshez kötött szerződéskötést javasolunk (vagy akár egyoldalú rizikóvállalást a szerződő részéről).

Ejtőernyősök, pilóták vonatkozásában az állandó, fokozott gerincterhelés miatt, *Scheuermann* kórra utaló röntgen felvétel esetében az alkalmatlan minősítést tartjuk szükségesnek.

Mindezek mellett felhívjuk a figyelmet a gerinc elváltozások mértékét pontosan meghatározó, minőségi röntgenfelvételek jelentőségére.

IRODALOM

- [1] *Scheuermann*: Ugeski Laeger, 1920, 82: 385 - 393.
- [2] *Sorenson, K.H.*: *Scheuermann's juvenile kyphosis*. Copenhagen, Munksgaard. 1964.
- [3] *Béllyei és mtsai*: Magyar Traumatológia, 1986, 29: 163 - 167.
- [4] *Viola S.*: Kandidátusi értekezés 1993.
- [5] *Lowe, T.G.*: Current concepts review *Scheuermann disease*. J. Bone and Joint Surgery, 1990, 72 - A: 940 - 945.
- [6] *Brocher, J.E.W.*: Die Wirbelsäule und ihre Differenzialdiagnose. 191 - 200 Thieme Verlag 1962.
- [7] *Schmorl G.*: Die Pathogenese der juvenilen Kyphose. Fortschr. Röntgenstr., 1930, 41: 359 - 383.
- [8] *Schmorl, G., Junghanns, J.*: Die gesunde und die kranke Wirbelsäule in Röntgenbild und Klinik. 228 - 238 Thieme Verlag 1957.
- [9] *Schmorl, G.*: Über Knorpelknötchen an der Wirbelbandscheiben. Fortschr. Röntgenstr., 38: 265 1928.
- [10] *Ferguson, A. B.*: The ethiology of pre-adolescent kyphosis. J. Bone and Joint, 1956, 38: 149 - 157.

- [11] *Lambrinudi, C.*: Adolescent and senile kyphosis. *Britisch Med., J.* 1934, 2: 800 - 804.
- [12] *Bradford*: Scheuermann's kyphosis. A form of osteoporosis? *Clin. Orthop.*, 1976, 118: 10 - 15.
- [13] *Aufdermauer, M.*: Juvenile kyphosis. *Clin. Orthop.*, 1981, 154: 166 - 174.
- [14] *Ippolito*: Juvenile kyphosis. Histological and Histochemical studies *J. Bone and Joint Surg.*, 1981, 63: 175 - 182.
- [15] *Ascani*: Malattia di Scheuermann. *Le cifosi*, 1982, 5: 97.
- [16] *Bradford és mtsai*: Scheuermann's kyphosis. *J. Bone and Joint Surg.*, 1975, 57: 439-446.
- [17] *Revel, M.- Poiraudau, S.*: Maladie de Scheuermann et sport. *Rachis cervical* 451.
- [18] *Blazek, G. és mtsai*: The incidence of morbus Scheuermann in sportsmen. *J. Sports Med.*, 1986, 26: 55 - 59.
- [19] *Brenke, H., Dietrich, L.*: Sportmethodische Empfehlungen bei Morbus Scheuermann. *Beitr. Orthop. und Traumat.*, 1979, 26: 440 - 444.
- [20] *Geiser, M.*: Rückenuntersuchungen in einer Infanterie - Rekrutenschule. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1972, 102: 1301 - 1309.
- [21] *Schanz, A.*: Die Lehre von den statischen Insuffizienz Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Insuffizientia vertebrae. Stuttgart, 1921.
- [22] *Güntz*: Die Kyphose im Jugendalter. Hippokrates Verlag, 1957.
- [23] *Geschwend, N. und Tschui, F.*: Flachrücken und Lumbalscoliose, ihre Diagnose und prognostische Bedeutung. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1987, 93.
- [24] *Wischnewski, W, Pfeiffer, A.*: Der Morbus Scheuermann als Prädisposition einer späteren wirbelsäulen Erkrankung und sein Einfluss auf die Begutachtung in Berufskrankheiten verfahren. *Versicherungsmedizin*, 1996, 48: 126 - 128.
- [25] *Soo, C.L.- Noble, P.C.- Esses, S.I.*: Scheuermann Kyphosis: Long - term follow-up. *The Spinal Journal*, 2002, 2: 49 - 56.

**Col. (ret) P. Viczena M.D.,
Júlia Dévai M.D.,**

Assessment of the fitness for military service in patients with Scheuermann disease

Authors examine the stamina of suffering of Scheuermann disease from the point of view of military service. The uncertainties of the etiology, the clinical stages, the diagnostic significance of X - ray examination are also discussed.

From the point of view of pathogen factors special attention is paid to the role of sport and other burdens and to the effects of the consequent malformations.

Finally certain conditions are suggested for the compliance with military service.

*Dr. Viczena Pál ny. o.ezds.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály
Abt. Neuroophthalmologie, Universität-Augenlinik, Tübingen¹

A színtévesztés korszerűelmélete és diagnosztikája

Dr. Aczél Klára,
Dr. Markó Gábor orvosőrnagy,
Wolfgang Jagla¹,
Tanja Breitsprecher¹,
Dr. Deák György ny. orvosezredes

Kulcsszavak: színlátás, színtévesztés, színdiszkrimináció, fotopigment, genetikai vizsgálat, pszeudoizokromatikus (PIC) teszt, anomaloszkóp, színelrendező teszt

A szerzők áttekintik a színlátás biokémiai és genetikai alapjairól szerzett legújabb kutatási eredményeket, a veleszületett színlátás zavarok felosztását és differenciáldiagnosztikáját. 50 genetikailag azonosított színtévesztő férfi pszichofizikai vizsgálatának eredményeit elemezve értékelik az összefüggést a fotopigmentek spektrális abszorpciós maximumainak különbsége és az egyes teszteknél elért teljesítmény közt. Megállapítják, hogy a fotopigmentek spektrális elkülönülése legszorosabb összefüggést a Farnsworth Panel D-15 színelrendező teszt eredményével, gyengébb korrelációt a számítógépes pszeudoizokromatikus teszt eredményével és az anomaloszkópos beállítási szélességgel mutatott. Eredményeik alapján javasolják a színdiszkrimináció kvantitatív értékelésére legalkalmasabb módszerek bevezetését.

Amint a természetben a trikromatikus színlátás kialakulása hatalmas evolúciós előnyt eredményezett, úgy a társadalom életében ennek hiánya, a színtévesztés, komoly hátrányt jelent a továbbtanulás, hivatás és karrier lehetőségek terén. Egészséges, jó képességű fiatalok ezrei küzdenek azért, hogy e rendellenesség ellenére megfeleljenek az álmodott hivatás alkalmassági vizsgálata során. Különösen szigorúak e téren a fegyveres testületek előírásai, ezért az egészség-

ügyi alkalmassági vizsgálat során a színlátás korszerű elméletének ismerete, a színtévesztés fokozatainak elkülönítése és kvantitatív értékelésének új módszerei fontos előrelépést jelentenek.

Mindennapi életünkben a szín, mint a nem-nyelvi jelrendszer része, nélkülözhetetlen információforrást jelent: az érett gyümölcs, a friss hús vagy egy bőrkiütés megítélése csak színe alapján lehetséges [2, 3, 5]. A futballmeccs

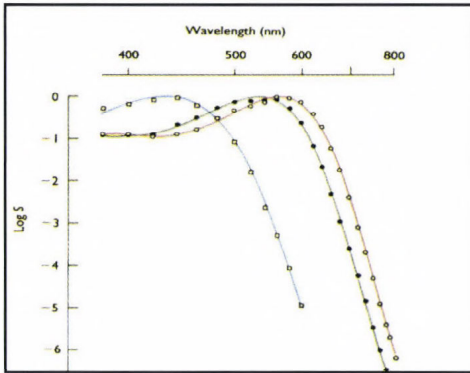
* Dr. Aczél György egyetemi tanár (1929-1984) emlékére, halálának 20. évfordulóján.

is élvezhetetlenné válik, ha a játékosok színes mezét nem tudjuk megkülönböztetni. Évszázadok óta ismert, hogy egyes emberek másképp látják a színeket, kevesebb színárnyalat megkülönböztetésére képesek; *John Dalton* 1794-ben saját magán tett megfigyelései alapján írta le a dikromatikus színlátást. 1875-ben a svédországi Lagerlund közelében történt vasúti szerencsétlenség, ami feltehetőleg a színtévesztő mozdonyvezető hibájából következett be, hívta fel a figyelmet arra, hogy a közlekedésben alkalmazott színes jelek (elsősorban a vörös) nem megfelelő észlelése veszélyforrás lehet [1]. A színlátás zavar és pályaalakosság összefüggésének többféle fokozatát különíthetjük el [2]. Szigorú korlátozás érvényesül minden olyan pályán, például a légi, vasúti vízi és közúti közlekedésben, ahol a kiterjedten alkalmazott színes jelek nem megfelelő észlelése mások életét is veszélyezteti. Nem alkalmazhatók színtévesztők olyan szakterületeken, ahol az objektumok szín alapján történő megkülönböztetésének hiánya hibás terméket, anyagi kárt (például elektronikai és vegyipar) vagy akár egészségkárosodást (élelmiszeripar, gyógyszeripar) okozhat. Olyan munkakörök, ahol a szín megkülönböztetést igénylő munka a színtévesztő számára nehezebb, kevésbé eredményes, így karrier hátrányt jelent, színtévesztők számára nem ajánlottak. Nem hagyható figyelmen kívül az a tény, hogy bár sok színtévesztő jó megvilágítás mellett alig téveszt, a színelismeréssel járó feladatot sokszor rossz megvilágítás mellett kell elvégezni, amikor teljesítőképességük lényegesen rossz-

szabb. Másrészt, egyes színtévesztők esetében a jellegzetes tónusok megkülönböztetésének zavara más tónustartományokban a normál színlátókétfelülmúló diszkriminációs képességgel jár: ezért alkalmaztak a II. világháborúban deuteranomálokat a légi felderítésben, hiszen számukra a tankok álcázására használt, fonnyadt zöld lomb az élő erdő zöldjétől jobban elkülönül [1].

A színérzékelés biokémiai alapjai

A színlátás a retinában lévő fotoreceptorok közül a csapokhoz kötődik. A csapokban 3-féle fotopigment található, ezek spektrális érzékenységi görbéi jelentős részben átfedik egymást, de jól elkülöníthető abszorpciós maximumaik vannak, *in vivo* a 440, 545 és 558 nm-es hullámhossznál; ennek alapján rövid hullámhosszú, S-, közepes hullámhosszú, M és hosszú hullámhosszú, L-fotopigmentekről beszélünk (1. ábra) [3, 6]. Az S,M és L-fotopigmentet tartalmazó csapok nem azonos számban fordulnak elő; a csap-mozaik vizsgálata során kimutatták, hogy mindössze a csapok 7%-a tartalmaz S-pigmentet, 93% L- és M-pigmentet; ezen belül az L:M arán 1,7:1 [6]. Adott fényingerre tehát a 3-féle csapban a fotopigmentjeik abszorpciós görbéinek megfelelő arányban jön létre foton abszorpció, és az abszorbeált fotonok számával arányos ingerületet továbbít. Az egyes csap mint egyszerű foton számláló tehát színvak; ahhoz, hogy színlátás, tehát hullámhosszon alapuló diszkrimináció létrejöjjön, a 3-féle csap-jel egybevetése szükséges a postreceptorális neurális csatornákon.

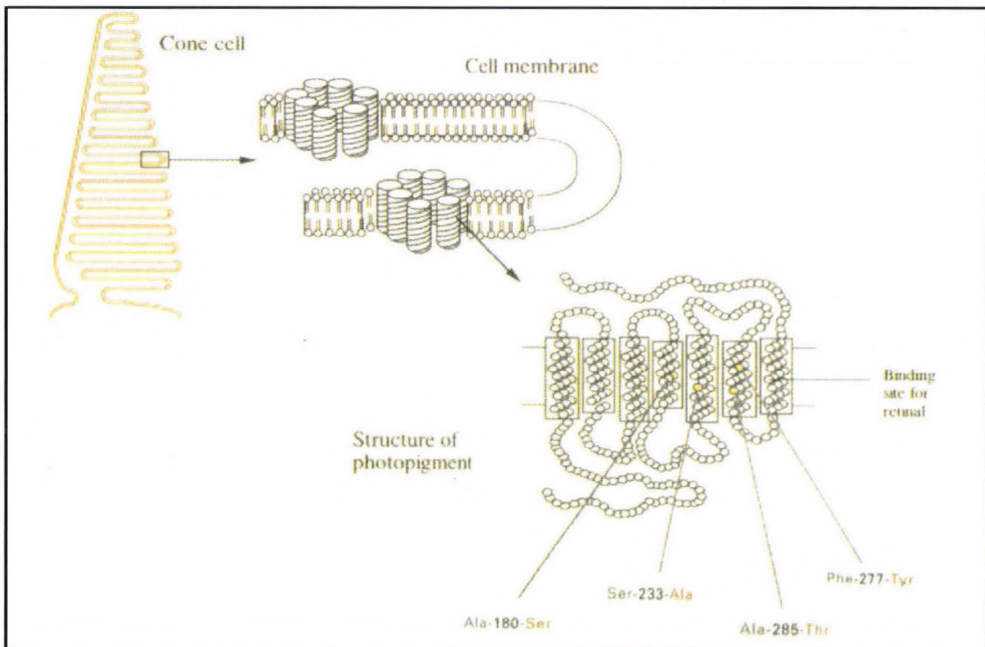


1. ábra: A csap-fotopigmentek abszorpciós görbéi (B.Nunn, J.Schnapf, D.Baylor) [2]

A fotopigmentek (a pálcikák rodopszinja és a csap-pigmentek) a pálcikák és csapok kültagjában, membrán szerkezetbe ágyazva találhatók (2. ábra) [3]. Alapszerkezete mindegyiknek azonos: fehérjérszből (opsin) és ahhoz kötődő kromofórból épülnek fel. A kromofór valamennyi fotopigment-

ben a 11-cis-retinal, a 360 aminosavból álló fehérjérsz alapszerkezete is azonos: 7 membrán-közi ívet alkot, amelyen belül a kromofór kötési helye a 7-es íven található.

A 90-es években Merbs és Nathans, Asenjo valamint Stockmann és Sharpe tisztázták a fotopigmentek fehérjérszének teljes aminosav sorrendjét és az ezeket meghatározó gének bázisszekvenciáját (6). A fehérjérszt felépítő aminosavak jelentős része spektrális szempontból indifferens; az L és M pigment opsin része mindössze 15 aminosavban különbözik, ezek közül mindössze 7 olyan, ami a fotopigment spektrális érzékenységi maximumának jelentős eltolódását eredményezi. Azok az aminosav szubsztitúciók, amelyek megváltoztatják a poláris oldalláncok számát és helyzetét a retinal-kötő hely



2. ábra: A fotopigmentek biokémiai szerkezete (J.Mollon) (2)

közelében, spektrálisan áthangolhatják a 11-cis-retinal abszorpciós maximumát. Legjelentősebb ezek közül a 277-es és a 285-ös pozíció, amelynek eltérése 16 illetve 24 nm eltolódást eredményez, ezáltal ezek határozzák meg a fotopigment M vagy L jellegét. Jelentős még a 180-as, ami 3-7 nm eltolódást okoz, további négy (116, 230, 233 és 309) mindössze 1-4 nm-t [5, 6]. Az egyes aminosavak eltérései sokféle fotopigment variációra adnak lehetőséget, ezek M- és L-altípusra oszlanak: az M-pigmentek abszorpciós maximumai 530 nm körül, az L-pigmentekéi 560 nm körül halmozódnak, azonban az M-csoportba tartozó leghosszabb és az L-csoportba tartozó legrövidebb hullámhosszúságú abszorpciós maximum között az eltérés mindössze 10 nm. Az egyes pigmentpárok abszorpciós maximumainak eltérése tehát viszonylag széles skálán változik, és ennek a szín diszkriminációs képesség meghatározásában döntő jelentősége van [5].

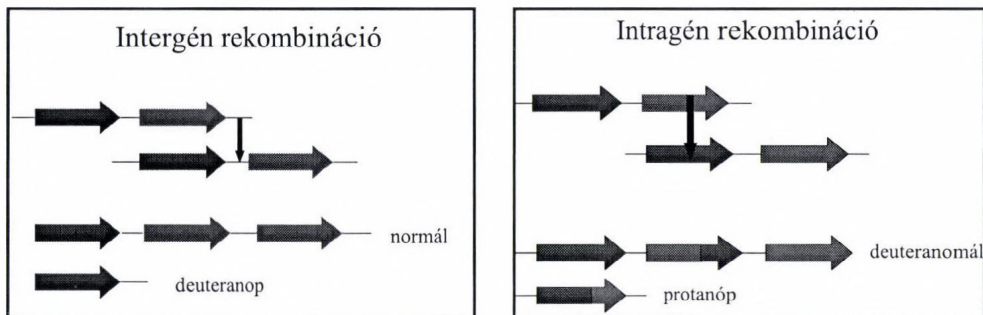
A trikromatikus színlátás evolúciója

A három alapszínen alapuló (trikromatikus) színlátás, bár ősbíb formában egyes alacsonyabb rendű állatfajokban megfigyelhető, a törzsfejlődés során csak a főemlősöknél jelenik meg. A fotopigmentek protein részében az aminosav egyezések aránya nagymértékben különböző, ebből következtethetünk evolúciós elkülönülésük idejére. Míg a rodopszin és az S-pigment között 42%, az S-pigment és az L-pigment között 43%, az S-pigment és az M-pigment között 44%, addig az L- és az M-pig-

ment között 96% az aminosav egyezések aránya, tehát a vörös-zöld diszkrimináció az evolúció jóval későbbi szakaszán alakult ki [3, 6]. Az X-kromoszómán található legősbíb, primordialis opsin gén egy, a mai M- és L-pigment közti, a napfény spektrális megoszlásának megfelelő (555 nm körül) abszorpciós maximummal rendelkező fotopigmentet határozott meg. Kb. 500 millió évvel ezelőttre tehető az S-érzékeny csapok kialakulása. Ez a hideg (kékes) és meleg (vörös) színek elkülönítése révén a zöld növényzeten belüli jobb tájékozódást biztosítja. Kialakul a kéksárga neurális csatorna, ami a kétféle csap-ingerület összehasonlítását teszi lehetővé. A primordialis M-gén kettéválása, az M- és L gén elkülönülése a törzsfejlődés során a főemlősöknél következett be: a vörös-zöld tartományban finom tónus-diszkriminációt tesz lehetővé, ami az érett és éretlen gyümölcs, illetve különböző minőségű levelek megkülönböztetése révén a táplálékszerzésben volt nagy jelentőségű.

A színtévesztés genetikai alapjai

Régóta ismert, hogy a vörös-zöld színtévesztés nemhez kötött, receszszív öröklésmentet mutat, a jóval ritkább tritanopia viszont autoszomális domináns öröklődésű. A csappigmentek közül az S-pigment gén nem mutat változékonyságot, gyakorlatilag állandó. Az X-kromoszómán egymás mellett elhelyezkedő, filogenetikailag jóval később elkülönült L- és M-gén azonban nagyfokú változékonyságot mutat, ez az oka a veslézületett vörös-zöld színtévesztések



3. ábra: Az X-kromoszómán elhelyezkedő L- és M-pigment gének rekombinációs lehetőségei

gyakori előfordulásának és változatosságának. Az L- és M-gén 6 exonja közül 4 tartalmaz olyan kodonokat, amelyek a spektrális eltolódás szempontjából jelentős aminosavakat kódolják. Ezek közül is a legjelentősebb az 5-ös exon, ahol a 277-es és 285-ös aminosav kódja található. Az L- és M-gének nagyfokú polimorfizmusa a gyakori rekombináció következménye. A homológ szerkezet folytán a meiosis során nem egymásnak megfelelő génrészek kerülnek egymás mellé és crossing over jön létre (3. ábra) [5, 6].

Az intergén rekombináció következménye egyrészt génredukció, dikromázia, illetve a gének többszöröződése, aminek nincs hatása a fenotípusra.

Az intragén rekombináció következtében változatos hibrid gének alakulnak ki, melyek, aszerint, hogy az 5-ös exon az L- vagy M-meg-

határozó kodonokat tartalmazza, fog inkább az L- vagy inkább az M-csoportba tartozó fotopigmenteket meghatározni. Az így képződő fotopigmentek spektrális abszorpciós maximuma különböző mértékben eltolódik, így a színlátás zavarok változatos formái jöhetnek létre. A hibrid gének normál színlátók közt is nagy számban fordulnak elő, és a színtévesztők nagy gyakorisága miatt ismételt rekombinációk és többszörös hibrid gének is előfordulnak, ami igen nagyfokú polimorfizmust eredményez a genotípus és a fenotípus vonatkozásában is.

A színtévesztés differenciáldiagnosztikája

A veleszületett színlátás zavarokat feloszthatjuk egyrészt annak alapján, melyik alapszín iránti érzékenység érintett, illetve ennek súlyossága szerint (I. táblázat) [1, 2].

Defektus típusa:	Protan	Deutan	Tritan
Dikromázia	Protanopia	Deutanopia	Tritanopia
Extrém anomális trikromázia	Extrém protanomália	Extrém deutanomália	
Anomális trikromázia	Protanomália	Deutanomália	

I. táblázat: A veleszületett színlátás zavarok felosztása

A 7-es kromoszómán elhelyezkedő S-pigment mutációja igen ritka, ennek megfelelően a tritanopia előfordulása mindössze 1/10 000, anomális változata, a tritanómália előfordulása vitatott. Az L- és M-gén nagyfokú polimorfizmusa folytán a vörös-zöld defektus gyakorisága 4-5% (a férfiak 8, a nők 0,4%-át érinti) [1, 2]. A mindennapi gyakorlatban színtévesztőn tehát általában a vörös-zöld tévesztőket értjük, a szűrővizsgálatok többsége is a vörös-zöld tévesztés, tehát a protan vagy deutan defektus kimutatására irányul.

Dichromáziáról beszélünk, ha az egyik alapszín iránti érzékenység teljes mértékben hiányzik. Ilyenkor az S-pigmentet kódoló gén mellett protanopia esetén csak egy M-gén, deutanopia esetén csak egy L-gén található (monogén állapot); amennyiben 2. gén is van jelen, az vagy mutáció folytán inaktív, vagy spektrálisan az elsőtől nem különül el [5]. Az anomális trichromátok esetében mindhárom alapszín iránti érzékenység kimutatható, de az egyik jelentősen csökkent mértékben, az anomális trichromázia extrém formái pedig átmenetet képeznek a dichromázia irányában. Anomális trikromázia esetén az X-kromoszómán legalább két pigment-gén található: így protanomáloknál két M-csoportba tartozó pigment, deutanomáloknál két L-csoportba tartozó pigment van jelen (kettőnél több gén esetén azonban csak az első kettő manifestálódik). Az azonos csoportba tartozó két pigment között különböző mértékű spektrális eltolódás van, így az anomálok szín-megkülönböztető

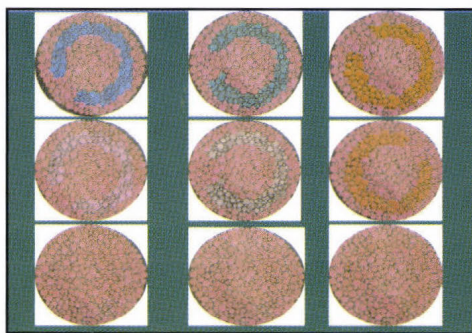
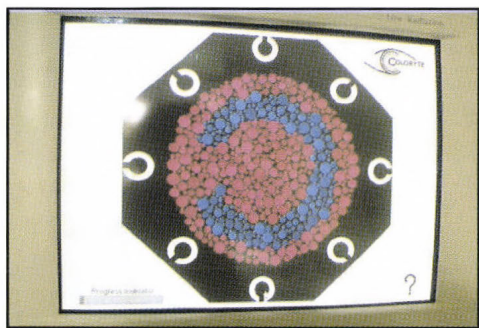
képessége igen változó lehet, de a dikromátokénál mindenképpen jobb.

A színlátás zavarok diagnosztikájának módszereit három fő csoportba oszthatjuk:

1. Pszeudoizokromatikus (PIC) táblák
2. Színkeveréses módszerek (anomaloszkópok)
3. Színelrendező, szintest felépítő tesztek

A mindennapi gyakorlatban jól ismert pszeudoizokromatikus tesztek lényege, hogy a színes pöttyök között elrejtett jel (szám, betű vagy egyéb jel) megkülönböztetése csak szín-kontraszt alapján lehetséges. Az ábrák tervezésekor a háttér és a jel színeit az egyes színtévesztők ún. konfúziós főtengelyének megfelelően választják ki, ezért számukra az adott jel nem látható. Magyarországon leginkább az Ishihara- és a Velhagen-féle teszt-sorozatot használjuk, de világszerte számos változat létezik. Az utóbbi évtizedben az egyre jobb minőségű és megbízható színvisszaadású monitorok megjelenésével a pszeudoizokromatikus tesztek számítógépes változatai is megjelentek. Ez a módszer a szűrésen túlmenően már a színdiszkrimináció kvantitatív vizsgálatára is alkalmas: a színes háttérben egyre kisebb színkontraszt alapján kirajzolódó jel az érzékelt legkisebb különbséget, tehát a küszöb-érzékenységet határozza meg az egyes tengelyek (protan, deutan és tritan) mentén (4. ábra).

A színlátás zavar típusának differenciáldiagnosztikájában az anomalosz-

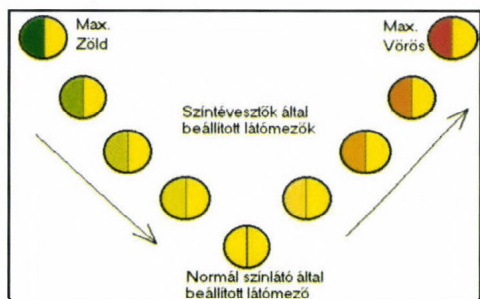


4. ábra: Számítógépes pseudoizokromatikus teszt képernyője és jelsorozatai a protan, deutan és tritan tengelyben

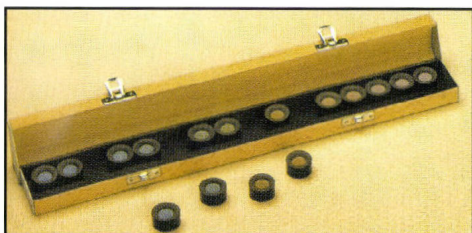
kópok játsszák a döntő szerepet. A gyakorlatban legismertebb Nagel-anomaloszkóp a vörös-zöld tévesztés típusának (protan vagy deutan) és súlyosságának (dikromázia vagy anomális trikromázia) elkülönítésére alkalmas, így minden, a pseudoizokromatikus tesztel kiszűrt szín-tévesztőnél elvégezzük, ha az alkalmasságot a defektus súlyossága is befolyásolja. Lényege, hogy a látómező egyik felében különböző arányú vörös-zöld színkeverék, a másik mezőben különböző világosságú sárga között kell a vizsgált egyénnek egyenletet (tehát ami számára azonos érzetet jelent) találnia (5. ábra). Normál trikromát számára ez egyetlen pont, a

dikromátok ellenben valamennyi vörös-zöld keverékhez találnak egyenletet, de ehhez különböző világosságú sárgát használhatnak. Az anomális trikromátok egyrészt a normáltól valamilyen irányban eltolódott egyenletet találnak, másrészt ennek tartománya is többnyire kiszélesedett. Az eltolódás mértékét fejezi ki az ún. anomál kvóciens (AQ), melynek 0,7-1,3 közötti értéke normál trikromátot, 0,7 alatt protanomáliát, 1,3 felett deuteranomáliát jelent. A beállítási szélesség, tehát az a tartomány, amelyen belül az illető a vörös-zöld keveréket a sárgával egyenlőnek látja, a színdiszkrimináció mértékét jelzi.

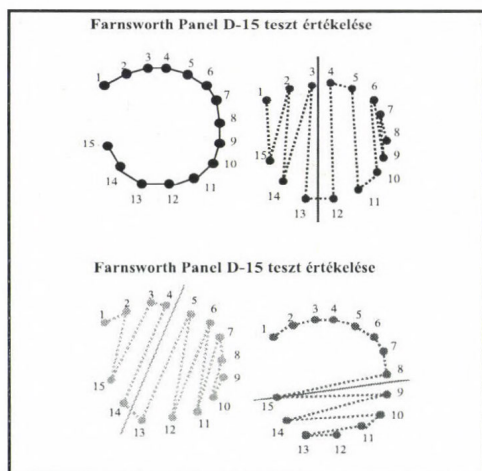
A színelrendező (színtest felépítő) tesztek a nemzetközi standardok alapján pontosan definiált színmin-



5. ábra: Normál színlátók és színtévesztők beállításai a Nagel-anomaloszkópon



6. ábra: Farnsworth Panel D-15 teszt



7. ábra: A Farnsworth Panel D-15 teszt eredményének grafikus ábrázolása normál, protan, deutan és tritan színlátás zavar esetén

tákból álló különböző sorozatok, ahol a feladat általában a mintakorongok szín szerinti sorba vagy párba rendezése. A hibás elrendezés a színdiszkrimináció csökkenésének a következménye, és miután az egyes minták matematikailag definiált pontot jelentenek a színdiagramban, az eredmények feldolgozása matematikai módszerekkel lehetséges és kvantitatív értékelést tesz lehetővé. A legrégibbi színelrendező teszt a Holmgren-féle pamutpróba; ma a legismertebb ilyen tesztek a *Farnsworth-Munsell 100-hue* teszt, a *Farnsworth Panel D-15* teszt, és a *Lanthony New Color Test*. Ezeket a módszereket leginkább a szerzett színlátás zavarok kimutatására használjuk a klinikai gyakorlatban, de veleszületett színtévesztők esetében is jobban értékelhető így a diszkriminációs képesség, mint az anomaloszkópos vizsgálat alapján.

Vizsgálati módszer

A MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztályán 2001-ben, egy klinikai vizsgálatban részt vett 50 színtévesztő férfitől, előzetes tájékoztatás és beleegyező nyilatkozat aláírása után vérvétel történt genetikai vizsgálat céljából. A DNS analízist a Tübingeni Neuro-Ophthalmológiai Klinikán végezték. Kompetitív PCR (polymerase chain reaction) -amplifikáció és SSCP (single strand conformation polymorphism) analízis módszerével meghatározták az X-kromoszómán elhelyezkedő L- és M-photopigment gének számát és arányát, majd meghatározták az első helyen álló, valamint az azt követő gén(ek) jellegét és szerkezetét (L, M, L/M vagy M/L hibrid) [4]. A fotopigmentek spektrális elkülönülését a normál és hibrid pigmentek korábbi *in vivo* és *in vitro* meghatározott spektrális abszorpciós maximumai [6] alapján számítottuk ki. Minden páciensnél részletes szemészeti vizsgálat történt, a színtévesztésen kívül minden egyéb, a színlátást befolyásoló elváltozás kizárása céljából. A színlátás vizsgálata során Nagel-anomaloszkóp segítségével meghatároztuk a színlátás zavar típusát, anomális trikromázia esetén az AQ-t és a beállítási szélességet is, elvégeztettük a *Farnsworth Panel D-15* színelrendező tesztet, és a *Coloryte* által kifejlesztett számítógépes pseudoisokromatikus (CPIC) tesztet. A *Farnsworth Panel D-15* teszt eredményét (7. ábra) vektoranalízis segítségével értékeltük [7], amellyel három érték határozható meg: az eltérés szöge (protan, deutan vagy tritan), a polaritás erőssége (S-

Anomaloszkópos dg	Esetszám	Genotípus alapján számított elkülönülés (nm)	
		Minimum – maximum	átlag
Protanop	5	0 - 0,7	0,15
Extrém protanomál	5	0,7 - 7,6	1,94
Protanomál	12	0,7 - 7,6	5,66
Deutanop	2	0	0
Extrém deutanomá	8	0 - 9,1	4,5
Deutanomál	15	7,3 - 15,5	10,95

II. táblázat: Az anomaloszkópos diagnózis és a genetikai vizsgálat alapján számított fotopigmentek spektrális elkülönülése beteganyagunkban

index) és a zavar súlyossága (C-index). A CPIC teszt eredményét, a normál színlátók eredményéhez viszonyítva, százalékban fejeztük ki.

Eredmények

Az 50 vizsgált férfi átlag életkora 31,4 (19-58) év volt, esetleges fénytörési hibán kívül egyéb szemészeti elváltozás, a színérzékelést befolyásoló általános betegség vagy gyógyszer-szedés nem fordult elő.

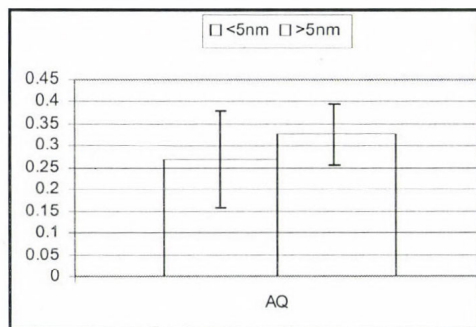
Az anomaloszkópos vizsgálat alapján kapott diagnózisok megoszlását mutatja a II. táblázat. Látható, hogy a dikromázia nem minden esetben jelentett monogén állapotot: fenotípusosan dikromáziát eredményez, ha a két gén által meghatározott fotopigment abszorpciós maximuma gyakorlatilag egybeesik (az elkülönülés kisebb, mint 1 nm). Az anomális trikromátoknál az elkülönülés az esetek többségében 5 nm felett volt. Az extrém anomálok csoportjának a genotípus megoszlása meglehetősen heterogén volt: 3 extrém deutanomál és egy extrém protanomál genotípusosan dikromát volt (3 monogén, 1 esetben az elkülönülés 1 nm alatt), a többi extrém anomál az

anomális trikromátoknak megfelelő genotípust mutatta.

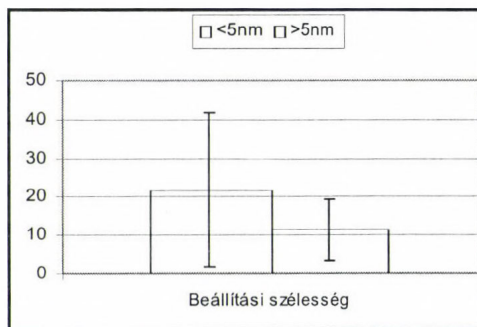
Megvizsgáltuk anomális trikromátok esetében az AQ, a beállítási szélesség és a fotopigment abszorpciós maximumok hullámhossz-különbségének összefüggését. Az AQ értéke sem protanomálok, sem deutanomálok esetén nem mutatott szignifikáns összefüggést, azonban a beállítási szélesség a hullámhossz-különbséggel fordított korrelációt mutatott, különösen deutanomálok esetén (8. ábra). A deutanomálok között 5 nm alatti, protanomálok között 10 nm feletti hullámhossz-különbség nem fordult elő.

A számítógépes pszeudoizokromatikus teszt eredményeit egybevetve a genetikai adatokkal, azt találtuk, hogy azoknak a pácienseknek a teljesítménye, akiknél a fotopigment abszorpciós maximumok elkülönülése nagyobb, mint 10 nm, szignifikánsan jobb volt (63% versus 33%), mint akiknél ez az érték 10 nm alatt van (9. ábra).

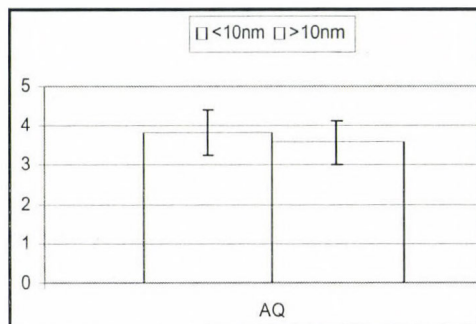
A Farnsworth Panel D-15 teszt eredményeket értékelve, a diszkriminációs zavar súlyosságát kifejező C-in-



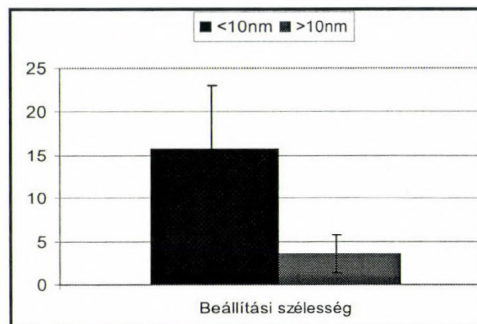
8/a. ábra



8/b. ábra



8/c. ábra



8/d. ábra

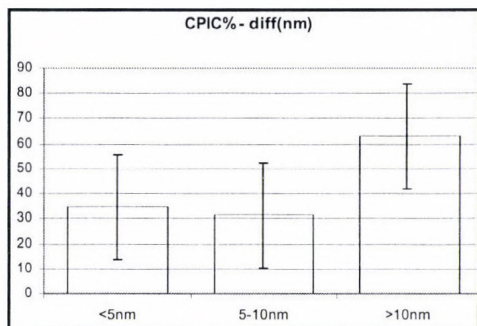
8. ábra: Az anomál quotiens (AQ) (8/a,c) és az anomaloszkópos beállítási szélesség (8/b,d) megoszlása a fotopigmentek spektrális elkülönülése alapján protanomálok (8/a,b) és deuteranomálok (8/c,d) között

dex szignifikánsan különbözött az abszorpciós maximumok különbsége alapján elkülönített 3 csoportban (10. ábra); azoknál az anomális trikromátoknál, akiknél ez a különbség 10 nm felett volt, a C-index minden esetben 1 volt, ami azt jelenti, hogy hibátlanul végezték el a sorba rendezést.

Megbeszélés

A veleszületett színlátás zavarok diagnosztikájában a genetikai vizsgálat ma még nem tekinthető rutin eljárásnak, és nem helyettesítheti a pszichofizikai módszereket. Az elvégzett vizsgálat sorozat jelentőségét az adja, hogy a genetikai elemzés során

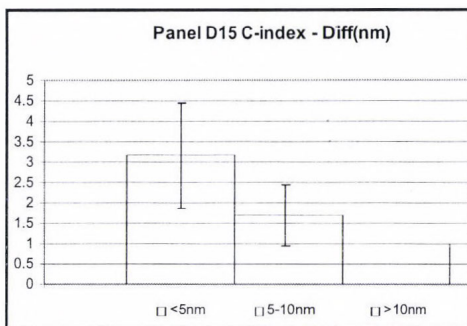
nyert objektív adatot, a fotopigmentek spektrális abszorpciós maximumainak elkülönülését összehasonlíthattuk a különböző pszichofizikai tesztek eredményeivel, és ezzel képet kaphattunk ezeknek a teszteknek az értékéről a színlátás zavar súlyosságának megítélésében. Az anomaloszkópos vizsgálat során a dikromátok és az anomális trikromátok elkülönítése a genetikai vizsgálat eredménye alapján megalapozottnak bizonyult, az anomál kvóciens (AQ) értéke azonban nem tükrözi a defektus súlyosságát. A hullámhossz alapján történő diszkriminációs képesség szoros összefüggést mutat a fotopig-



9. ábra: A computer pszeudoizokromatikus (CPIC) teszt eredményeinek megoszlása (normál színlátók eredményének %-ban kifejezve) a fotopigmentek spektrális elkülönülése alapján alkotott csoportokban

mentek spektrális abszorpciós maximumainak különbségével, ezt a végzett vizsgálatok közül legjobban a Farnsworth Panel D-15 teszt eredménye, valamint az anomaloszkópos beállítási szélesség és a computer pszeudoizokromatikus (CPIC) teszt során mérhető küszöbérzékenység mutatta. Azok az anomális trikromátok, akiknél a fotopigmentek spektrális elkülönülése 10 nm felett volt, ezen tesztekben a normál színlátókat megközelítő teljesítményt nyújtottak.

Eredményeinket **összefoglalva**, az alkalmassági vizsgálatok során az anomaloszkópos vizsgálatnak elsősorban a dikromátok és az anomális trikromátok differenciáldiagnosztikájában van jelentősége; az anomális quotiens számítása helyett az anomália súlyosságának megítélé-



10. ábra: A Farnsworth Panel D-15 teszt C-index megoszlása a fotopigmentek spektrális elkülönülése alapján alkotott csoportokban

sében egy színrendező teszt vagy számítógépes PIC teszt alkalmazható, melynek normál színlátók értékét elérő eredménye esetén az alkalmassági korlátozások enyhítése megfontolást érdemel.

IRODALOM

- [1] Aczél Gy.: A szintévesztés elmélete és gyakorlata. Kandidátusi értekezés, 1963.
- [2] Birch, J.: Diagnosis of Defective Colour Vision. Butterworth-Heinemann, Oxford, 1998.
- [3] Colour: Art and Science ed. Lamb, T., Bourriau, J.: Cambridge University Press, Cambridge, 1995.
- [4] Jagla, W., Breitsprecher, T., Jeagle, H., Kucsera, I., Kovács, G., Wissinger, B., Deeb, S., Sharpe, L. T.: Hybrid Pigment Genes, Dichromacy and Anomalous Trichromacy. In: Proceedings of the Thomas Young Symposium of the International Color Vision Defects. Society, Cambridge, 2001 megjelenés alatt.

- [5] Neitz, M., Neitz, J.: Molecular Genetics of Color Vision and Color Vision Defects. Arch. Ophthalmol Vol. 2000, 118: 691-700.
- [6] Sharpe, L.T., Gegenföhrer, N.: Color Vision from Genes to Perception. Cambridge University Press, Cambridge 1999.
- [7] Vingrys, A.J., King-Smith, P.E.: A Quantitative Scoring Technique For Panel Tests of Color Vision. Invest. Ophthalmol and Vis. Sci, 1988, Vol 29: 50-63.

Klára Aczél M.D.,
Maj. G. Markó M.D.M.C.,
W. Jagla M.D.,
Tanja Breitsprecher,
Col. (ret.) Gy. Deák M.D.

Advanced theory and diagnostic methods of color vision deficiency

Authors present the latest results of biochemical and genetical research in the field of color vision, classification and differentialdiagnostic methods of

color vision deficiencies. Evaluating the psychophysical test results of 50 color deficient males with identified genetical basis, correlation between the separation of the maximal spectral absorption of their photopigments and the score of several tests was compared. The photopigment spectral separation showed the most close correlation with the result of the *Farnsworth* Panel D-15 arrangement test, less significant correlation was found with the result of the computer pseudoisochromatic (CPIC) test and with the width of the anomaloscop matching range. Considering these results, authors suggest to introduce the most appropriate diagnostic methods for evaluation of color discrimination.

Dr. Aczél Klára
1553 Budapest, Pf. 1.

Methicillin rezisztens *Staphylococcus Aureus* szűrés jelentősége az elektív sebészeti beteganyagban

Dr. Záborszky Zoltán orvosőrnagy,

Dr Simon László orvosőrnagy,

Dr. Gy. Orgován orvosezredes, egyetemi magántanár, Ph.D.

Kulcsszavak: MRSA fertőzés, szűrés, nosocomialis járvány

Az elmúlt húsz évben az MRSA nosocomialis patogénné vált világszerte, azonban kórházon kívül is egyre nagyobb arányban fordul elő. A kórházi megelőző intézkedések egyike a szűrővizsgálat, amelyet 1999-ben vezettünk be. A kórházi dolgozókat, valamint az elektív felvételre kerülő betegeknek orrváladékból kiszűrjük a tünetmentes hordozókat. Azokat a hordozókat, melyek lehetnek sebészeti osztályon infekciók forrásai. 3 év alatt végzett 1671 szűrővizsgálat tapasztalatairól számolunk be.

A *Staphylococcus aureus* kórházi és területi fertőzések egyik leggyakoribb kórokozója. Az antibiotikumok felfedezése előtti időben a kórokozók által létrehozott fertőzések gyakran halálos kimenetelűek voltak. A *Staphylococcus* fertőzésekkel szemben a 40-es évek elejétől kezdve a penicillinek hatásos eszköznek bizonyultak, azonban már 1944-ben megjelentek a penicillinnel szembeni rezisztens kórokozók. Az 50-es évek végén már nagy kórházi járványok voltak ismertek, melyet penicillin rezisztens *Staphylococcus* okozták. A methicillin volt az első fél szintetikus penicillin, amelyet Angliában 1960-ban a *Staphylococcus* ellen alkalmaztak. Ugyanakkor a 60-as évek közepén már kiderült, hogy vannak olyan *Staphylococcus*, melyek methi-

cillinnel szemben rezisztensek, ezeket hívjuk MRSA-nak, amelyek súlyos kórházi fertőzéseket okoznak és számuk és arányuk világszerte növekszik [2, 5, 7].

Az amerikai kórházi fertőzések 1975-ben 2%-a MRSA volt, míg 1986-ban 35 %-ra növekedett. Japánban 1992-93 között elvégzett vizsgálat szerint 7000 *Staphylococcus aureus* törzs 60 %-a bizonyult methicillin rezisztensnek. Az angliai Közegészségügyi Laboratórium vizsgálatai szerint a hemokultúrában kimutatott kórokozói között 1989-ben 1,5-5 %-os gyakorisággal fordult elő MRSA, ez az arány 1995-re 13,5 %-ra növekedett. A 90-es évek elején 10 európai országban (Ausztria, Belgium, Dánia, Franciaország, Németország, Olaszország, Hollandia, Spanyolország,

Svédország, Svájc) 43 laboratóriuma kiterjedő egységesített vizsgálat sorozat megállapítása szerint az MRSA gyakorisága 1 %-34,4 % között mozgott. Magyarországon az Országos Epidemiológiai Központ Baktériológiai osztálya 1998-ban kiadott jelentése alapján a *Staphylococcus aureus* izolátumok 2,7 %-a, míg 1999-ben 3,45 %-a volt rezisztens methicillinre. Ugyanakkor 1998-ban a kórházak, klinikák baktériológiai, laboratóriumaiból származó *Staphylococcus aureus* izolátumok háromszorosa (10,5 %-a) mutatott methicillin rezisztenciát. Ebből arra következtethetünk, hogy az MRSA hazánkban is elsősorban a fekvőbeteg intézményekben kezelt, fertőzésekre fogékonyabb ápoltak körében okoz fertőzést [5, 7].

Az MRSA fertőzés forrása egyben rezervoárja a kolonizált fertőzött beteg, valamint az MRSA tünetmentesen hordozó egészségügyi személyzet. Az MRSA az élettelen környezetben is hosszú ideig, akár 30 napig életképes maradhat [1, 3, 14].

Terjedésének leggyakoribb módja a direkt kontaktus, az ápoló személyzet kezéről kerül a fogékony szervezetbe. A légúti terjedésének a köpetet ürítő köhögő betegek esetén van jelentősége. Az MRSA fertőzés leggyakoribb megjelenési formája a sebfertőzés, a bőr és lágyrész fertőzés, decubitus, véráram fertőzés (szepszis), pneumónia [1, 2, 6, 14, 15].

Az MRSA fertőzésre hajlamosító tényező:

- a beteg vagy sérült immunrendszer működését befolyásoló alapbetegség, allergia, hematológiai onkoló-

giai betegség, szerv transzplantáció, művese kezelés, égés, politrauma,

- a bőr folytonosságának hiánya, decubitus, égés, idős, kor vagy koraszülött,
- alultápláltság,
- hosszantartó antibiotikum kezelés, szteroid kezelés, kemoterápia,
- sebészeti és intenzív kezelés,
- gyakori ismételt kórházi tartózkodás.

Kritikus ellátási területe az intenzív osztályok, perinatalis intenzív központok, sebészeti – szeptikus részleg, traumatológiai osztály, égési osztály, bőrgyógyászat, krónikus ápolási osztály, dialízis centrum [4,11].

MRSA kolonizáció az ápolat vagy egészségügyi dolgozó, akinek nincs fertőzésre utaló tünete, de egy vagy több testtájáról származó tenyésztési minta pl: orr, torok, axilla, gáttáj baktériológiai eredménye pozitív. A hordozás lehet tranziens, intermittáló vagy krónikus [1, 10, 15].

Böröcz és munkatársa közleménye szerint hazánkban az első járványról az Országos Egészségügy Központban szereztek tudomást. 1993 és 2001 között összesen 22 nosocomialis járványról érkezett bejelentés a Járványügyi Központba. 1993 és 1999 között évente általában egy, esetleg kettő MRSA járványra derült fény, addig 2000-ben 8, 2001-ben pedig 5 ilyen járvány vált ismertté. Összesen 143 ápolat fertőződött meg, közülük 27-en (18,9 %) haltak meg. A MRSA nosocomialis járványok több mint fele se-

bészeti, traumatológiai osztályon, hat járvány pedig intenzív osztályon zajlott. Egy-egy járvány fordult elő rehabilitációs, pszichiátriai és égési osztályon. Az MRSA járványok zöme lokális sebfertőzés és másodlagos szepszis formájában, kisebb részük helyi bőr és lágyrész fertőzés illetve tüdőgyulladás és peritonitis formájában jelentkezett. A fertőzések kontakt úton terjedtek, kialakulásuk elsősorban izoláció hiánya, alacsony nővérlétszám, higiénés szabályok megszegése játszott szerepet (kéz fertőtlenítés, védőeszköz mellőzése) [3, 8, 10].

Az 1990-es években a *Staphylococcus aureus* és MRSA izolátumok jellemzésére a fag tipizálás állt rendelkezésre. A laboratóriumi vizsgálati anyagokban 1997-2001 között jelentősen megnőtt az MRSA törzs aránya. A leggyakrabban járványt okozó MRSA törzsek évek óta cirkulálnak a kórházakban, így időről időre számolni lehet az esetek halmozott előfordulásával. A laboratóriumi eljárások korszerűsödtek, az egyik ilyen módszer az MRSA törzsekre jellemző gén kimutatása, amely diagnosztikai szempontból jelentős, a gén hordozó törzsek azonosításában [6, 14].

A hordozók felkutatásával és kórházi felvétel előtti szűrővizsgálattal a kórházi fertőzéseket meg lehet előzni. Az előzetes felkutatási költség 1/6-át teszi ki, mint a kialakult infekció kezelése. Ennek jelentőségét az egészségügy virágzó anyagi helyzetének ismeretében szócséplés lenne hangsúlyozni. Ezen megfontolások alapján kezdtük a Magyar Honvédség Köz-

ponti Honvédkórházában az MRSA szűrővizsgálatot 1999-ben. A lehetséges személyek között szerepelnek a kórházi dolgozók és az elektív műtetre érkező betegek. Gyakorlatban a tervezett beavatkozásra kerülő betegeknél orrváladékból történik leoltás, még a felvétel előtt, a kórházi dolgozókat pedig évenként szűrjük [1, 2, 5, 8].

A Központi Honvédkórház Általános Sebészeti osztály szakrendelőjében 1999-ben vezettük be az MRSA szűrővizsgálatot az elektív műtetre kerülő betegeknél. Ebben az évben csak néhány vizsgálat történt. 2000-ben 865 szűrővizsgálat történt, amelyből 48 esetben *Staphylococcus aureus* volt, melyből 2 eset MRSA volt. 2001-ben 426 szűrővizsgálat történt, 80 esetben volt pozitív, ebből 72 esetben *Staphylococcus aureus*, de MRSA nem volt, 2002-ben 380 szűrővizsgálat történt, 75 esetben volt pozitív tenyésztési eredmény, melyből 66 volt *Staphylococcus aureus*, de MRSA nem volt.

Összesítve 3 év alatt 1671 MRSA szűrővizsgálatot végeztünk. 203 esetben volt pozitív tenyésztés, melyből 186 esetben *Staphylococcus aureus* volt és csak 2 esetben volt methicillin rezisztens. Ez 1.2 ezreléknek felel meg.

Az MH központi Honvédkórház Általános Sebészeti osztályán 2001-ben 520 esetben történt baktérium tenyésztés osztályról elküldött anyagból. Ezen belül 192 esetben hemokultúra, 311 sebváladék és 17 esetben egyéb punctatum. A 192 hemokultúrából 21 esetben tenyészett ki *Staphylococcus aureus* és egy alkalommal bi-

zonyult MRSA-nak. A 311 sebváladékból 54 esetben volt staphylococcus aureus és 2 esetben volt MRSA. A 17 punkciós anyagban talált 3 Staphylococcus aureus egyike sem volt MRSA. 2002-ben 564 esetben történt baktérium tenyésztés osztályunkon. Ebből 186 hemokultúra, 362 sebváladék, 16 esetben punctatum volt. A 186 hemokultúrából 18 esetben volt Staphylococcus aureus, melyből 2 esetben volt MRSA. A 362 sebváladékból 58 esetben volt Staphylococcus aureus, amelyből 3 eset volt MRSA. A 16 punkciós anyagban 4 eset volt Staphylococcus aureus, melyből MRSA nem volt. Az utolsó 2 év anyagát összesítve 1084 tenyésztésből 8 eset volt MRSA.

Sebészeten az aszepszis, antiszeptikus, atraumatikus technika betartásával a sebészeti infekciók száma csökkenthető. Kialakult fertőzés esetén az infektológus bevonása a kezelésbe elengedhetetlen. A megfelelő mikrobiológiai háttér, amely az infekciókat okozó baktériumok és antibiotikum érzékenységek mihamarabbi kimutatását biztosítja, ezzel utat mutat a célzott antibiotikus terápia felé. Az infekciók megelőzésébe szervesen kapcsolódik az MRSA szűrési program, amely a tünetmentes hordozók bekerülését akadályozza a sebészeti osztályra. Ezen elvek betartásával a sebészeti infekciók száma és súlyossága csökkenthető [9, 13].

A folyamat megállításában szerepet játszik a fertőzéses esetek pontos bejelentése, az egész országra kiterjedő stratégiai kidolgozása az MRSA fertőzések megelőzésében. Ehhez azon-

ban szükséges, hogy az egészségügyi személyzetben szemléletváltás alakuljon ki, jelenleg ugyanis kevesen ismerik fel az MRSA kérdés fontosságát [9, 13].

Eredményeinkből látható, hogy osztályunkon és a rendelőben végzett szűrővizsgálat során is a methicillin rezisztens Staphylococcus aureus aránya és száma is alacsony. Várható, hogy az elkövetkező években ezen veszélyes baktérium száma megsokszorozódik. Erre a veszélyre felkészülve aktívan kell küzdeni az infekciók megfékezéséért.

Köszönetet mondunk kórházunk Mikrobiológiai osztályának; Dr. Szentandrassy Júlia főorvos asszonynak, hogy segítőkész, pontos és gyors munkájukkal az osztályunk működését elősegítik.

IRODALOM

- [1] J. Boyce, M. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. Journal of Hospital Infection, 2001, 48, Supplement S9-S14.
- [2] Böröcz Karolina, Pászti Judit: A methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus fertőzés epidemiológiája Magyarországon. Orvostovábbképző Szemle, 9 (2) 2002 március.
- [3] Böröcz Karolina: A methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus fertőzések megelőzése. OEK módszertani levél 2001.
- [4] Issa, N. C., Rodney, L., Thompson: Staphylococcal toxic shock syndrome. Postgraduate Medicine, 2001, 110 No 4.
- [5] Jernigan, J. A., Clemence, M. A., Stott, G. A.: Control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at a university hospital: one decade later. Infect Control Hosp. Epidemiol., 1995, 16, 12: 686-96.

- [6] Kim, T., Simor, A. E.: The economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp. Epidemiol.*, 2001, 22, 2: 99-104.
- [7] Milch, H., Pászti, J., Erdösi, T., Hetzmann, M.: Phenotypic and genotypic properties of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in Hungary 1997. 2000, *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 2001, (3-4) 48: 457-477.
- [8] Mishal, J., Sherer, Y., Levin, Y., Katz, D., Embon, E.: Two-stage evaluation and intervention program for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Hospital Setting. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2001, 33: 498-501.
- [9] Newton, J. T., Constable, D., Senior, V.: Patients perceptions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and source isolation: a qualitative analysis of source-isolated patients. *Journal of Hospital Infection*, 2001, 48: 275-280.
- [10] Rubinovitch, B., Pittet, D.: Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the endemic hospital: what have we learned? *Journal of Hospital Infection*, 2001, 47: 9-18.
- [11] Scriven, J. M., Silva, P., Swann, R. A., Thompson, M. M., Naylor, A. R., Bell, P. R. F., London, N. J. M.: The Acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vascular patients. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2003, 25: 147-151.
- [12] Simor, A. E.: A methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* megfékezése, Orvostovábbképző Szemle, 9 (2) 2002 március.
- [13] Szalka A.: *Staphylococcus*-infekciók kezelésének hazai lehetőségei és nehézségei. Orvostovábbképző Szemle, 9 (4) 2002. május.
- [14] Wagenvoort, J. H. T., Toenbreker, H. M. J., Werink, T. J., Berendsen, H. H. G.: Once MRSA, always MRSA? Setting up a hospital preadmission questionnaire. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2000, 21: 251-252.
- [15] Wang, J. T., Chang, S. C., Ko, W. J., Chang, Y. Y., Chen, M. L., Pan, H. J., Luh, K. T.: A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *Journal of Hospital Infection*, 2001, 47: 104-109.

**Maj. Z. Záborszky M.D.M.C.,
Maj. L. Simon M.D.M.C.,
Col. Gy. Orgován M.D.M.C.,
Ph.D., med. habil.**

The importance of the MRSA check-up among elective-admitted patients

The MRSA has become a nosocomial pathogene all over the world in the last 20 years however it occurs in an increasing number outside hospitals as well. The medical check-up is one of the preventive measurements in hospitals which we introduced in 1999. By examining the nasal excretion of patients which elective admission we define the asymptomatic carriers. Carriers which can be the infection sources on the surgical department. We report on the experience of 1671 medical check-ups carried out in 3 years.

Az egészség összetevői sorkatonák vizsgálata nyomán

Budavári-Takács Ildikó százados

Kulcsszavak: egészség, betegség, egészségfejlesztés, tudattartalom, egészségi állapotot meghatározó tényezők, egészségmagatartás, egészség összetevői

A katona legerősebb fegyvere az egészsége. Az egészséget megőrizni, védeni, fejleszteni kell, ha azt akarjuk, hogy mindig korszerű, bevethető legyen. De mit is tartalmaz az egészség? Mikor egészséges valaki? Mi az, ami megbetegít? Mit gondolnak erről a mai fiatalok? Ezekre a kérdésekre próbáltunk választ kapni vizsgálatunkban.

A vizsgálatot 1000 sorkatona körében, kérdőíves formában végeztük, majd statisztikailag SPSS segítségével feldolgoztuk.

A mai fiatal férfiak (sorkatonák) szerint az egészség legfontosabb kritériuma, ha valaki rendszeresen végez testmozgást, ha nem fogyaszt kábítószer és tartós, boldog párkapcsolatban él. Érdekes eredmény, hogy az anyagi problémák hiányát a legutolsó helyre sorolták, mint az egészség kritériumát. A megbetegítő körülmények között vezető helyet foglalt el a kábítószer használat, a rendszeres szeszital fogyasztás, ill. a túlsúly.

A belső reprezentációban az egészség ill. a betegség összetevői négy jól körülhatárolt csoportba rendeződnek. Megnéztük ezeknek a faktoroknak a drogfogyasztással való összefüggését is. Szignifikáns összefüggést találtunk a megbetegítő hatásokról ill. az egészség összetevőiről való gondolkodás és a drogfogyasztás között.

1. Bevezetés

A magyar ember betegebb, mint az európai. Ezt mondják évtizedek óta a statisztikai adatok. Szív-érrendszeri betegségekben, daganatos betegségekben, öngyilkosságban, alkoholfogyasztásban régóta a listák élmezőnyébe tartozunk [12].

A Magyar Honvédség állományában az ország népességét érintő egészségi problémák ugyanúgy fellelhetők, mint a civil szférában. Azonban a

honvédségnél az egészség intézményesen deklarált érték, hiszen törvények, rendeletek, intézmények, egészségügyi alkalmassági szűrőrendszer biztosítják azt, hogy a honvédség állománya egészséges legyen.

A katona legerősebb fegyvere ugyanis az egészsége. Az egészséget megőrizni, védeni, fejleszteni kell, ha azt akarjuk, hogy mindig korszerű, bevethető legyen.

A Magyar Honvédség egy-egy ka-

tonájára (legyen sorkatona, szerződéses vagy hivatásos) nem kevés pénzt fordít. A magyar katona értékes ember. Nem mindegy, hogy az egészséget ő maga is fontosnak tartja, vagy sem. Nem mindegy, hogy hogyan gondolkodik egészségéről, arról, hogy mi az, ami megbetegíti és mi az, amivel megőrizheti egészségét.

Az egészségről való gondolkodásunk viselkedésünket is befolyásolja. Például, ha azt gondoljuk, hogy a szűrővizsgálatokra járás csak az idősebb korosztálynak való nyugdíjas időtöltés, akkor ez sajnos a daganatos megbetegedések statisztikáiban megjelenik, hiszen itt elsődleges fontosságú a prevencióban a szűrővizsgálatokra járás [12].

De mit is tartalmaz az egészség? Gondolkodásunkban az egészség ill. az egészséges életmód kifejezés kissé elcsépett, közhelyszerűvé vált szavak, melynek tartalmát időszerű megvizsgálni. Meg kell vizsgálnunk az egészség összetevőit, vagyis azt a tudattartalmat [14], amit az „egészség” jelent. Mikor egészséges valaki? Mi az, ami megbetegít? Mit gondolnak erről a mai fiatalok (a felnőtt fiatal férfi lakosság: sorkatonák)?

Ezekre a kérdésekre próbáltunk válaszokat kapni vizsgálatunkban. A vizsgálat tanulságai az átszerveződő honvédség szerződéses állományánál is jól hasznosíthatók, hiszen hasonló korúak, hasonló szociális háttérűek, mint a sorkatonák. Gyakorlatilag a szerződéses, de még a hivatásos állomány tagjai is ebből a fiatal férfi populációból kerülnek ki, így a vizsgálat eredményei nagymértékben általánosíthatók.

Az egészségmegőrzés, egészségvédelem ill. az egészségfejlesztés célkitűzésrendszerében legyen az rövid, közép, vagy hosszú távú, nem lehet figyelmen kívül hagyni azoknak az embereknek az egészségről való gondolkodásmódját, egészséggel kapcsolatos tudattartalmait, akikkel foglalkozunk. Csak úgy érhetünk el eredményeket, ha az egészségnevelés, egészségfejlesztés a tudatformálásra épül, ez pedig csak úgy lehetséges, ha ismerjük az egészséggel kapcsolatos gondolkodásmódot, az egészséggel kapcsolatos tudattartalmakat.

2. Problémafelvetés, célkitűzés

Magyarországon az összhalálozás több mint fele szív-érrendszeri betegségeknek tulajdonítható, melyből a koszorúér-betegség a legfőbb halálok. Amíg a nyugati országokban a táplálkozási szokásokban bekövetkezett változások, a testmozgás és a korszerű gyógyszeres kezelés hatására a szív-érrendszeri betegségek mortalitása 1970 óta 20-30%-kal csökkent, addig Magyarországon a szív-érrendszeri betegségek halálozása nőtt ugyanezen idő alatt. 1997-ben a helyzet már odáig romlott, hogy a szív-érrendszeri betegségek és ezen belül a koszorúér betegség okozta korai halálozás (0 és 64 évesek között) Magyarországon gyakorlatilag háromszorosa az európai átlagnak, de még a közép-kelet-európai országok átlagait is meghaladja [12].

A rosszindulatú daganatos megbetegedések halálozási aránya évtizedek óta rendkívül kedvezőtlen, a szív és keringési rendszer eredetű

halálokok mögött a második helyet foglalja el, kb. 25%-os gyakorisággal. A nagy európai, illetve nemzetközi halálozási felmérésekben férfiaknál az első, nőknél pedig a második helyen állunk [12].

Ennek legfőbb oka az, hogy a daganatok többnyire előrehaladott állapotban kerülnek felismerésre annak ellenére, hogy ez a daganat elvileg ideális célpont a szűrőprogramok számára, hiszen jól meghatározható veszélyeztetett populációban jelentkezik: alkoholista, dohányos, elhanyagolt fogazatú férfiak, egyszerű eszközökkel: megtekintés, tapintás diagnosztizálható, kialakulásának veszélyére rákmegelőző állapot is felhívhatja a figyelmet.

Magyarország mentális állapota is aggasztó: a major depresszió élettartam prevalenciája 15,1 %. A családorvosok betegforgalmi adatai szerint a betegek 15 %-a affektív vagy szorongásos zavarban szenved. A fejlett országokban a depressziós betegek mintegy fele-harmada áll kezelés alatt, hazánkban ez az arány jóval kisebb. Közismert, hogy a nem kezelt depressziók okozta társadalmi kár az összes betegségek között az első helyen áll (18), és jóval nagyobb, mint a kezelés költségei [12, 13, 16].

Hazánk öngyilkossági statisztikája 1994-ig a világ élvonalába tartozott 45,9 százalékkal halálozással. Azóta közel egyharmadával csökkent, ugyanakkor viszonylag még mindig magas (32,1/100 000 lakos 1997-ben). Különösen aggasztó a fiatalok öngyilkossága, amely a 16-24 éves ko-

rosztályban ma már az egyik vezető halálok. Gyakran alkohol-fogyasztással és kábítószer-élvezettel szövődik [12, 13, 16].

A mozgásszervi megbetegedések három leggyakoribb kórképe az arthrosis, a derékfájás és az osteoporosis (csonttrikulás). Ezen kórképek kiemelkedő jelentőségét nemcsak növekvő gyakoriságuk, hanem következményeik, így a rokkantságra, életminőségre és a halálózásra gyakorolt hatásuk adja. A mozgásszervi betegség következtében kialakult egyéni szenvedésen túlmenően a közvetlen és közvetett költségek hatalmas terhet rónak az egyénre, családjára és a társadalomra. A lakosság mozgásszervi ismeretei alacsonyak, a betegmozgalmak ereje nem számottevő [12].

Az OLEF (Országos Lakossági Egészség Felmérés) 2000 kutatási jelentése szerint a 18 év feletti magyar férfiak 40,7%-a, a nők 26,3%-a dohányzik (rendszeresen vagy alkalmasszerűen). Az egy lakosra eső cigarettafogyasztás éves szinten 1999-ben 2400 szál/fő volt, míg az Európai Unió országaiban átlagosan 1600 szál/fő. A Fact Intézet 1999-es felmérése szerint a magyar lakosság 65%-a ki van téve a passzív dohányzás ártalmainak, átlagosan napi 270 percet töltve olyan légtérben, ahol mások dohányfüstjét szívja.

A KSH 2002 elején közzétett adatai szerint Magyarországon ma évente 28 ezer ember halála írható egyedül a dohányzás rovására. Ez körülbelül kétszer több mint ahányan alkoholizmus, kábítószer-fogyasztás, bal-

eset, erőszakos halál, öngyilkosság és AIDS miatt összesen meghalnak. A magyar férfiak tüdőrák-halandósága a világon a legmagasabb.

Az elmúlt másfél évtizedben a férfiak körében a dohányzás prevalenciája stagnált, a gyerekek egyre fiatalabb korban szívják el első cigarettájukat, és átlagosan 17,9 éves korban válnak rendszeres dohányossá. A középiszkolát elhagyó diákok majdnem fele (46%) rendszeresen dohányzik [7, 12].

Ma Magyarországon a fejenkénti alkoholfogyasztás mennyisége tartósan magas, mértéke növekvő tendenciát mutat. Magas az alkohol okozta ill. alkohollal kapcsolatos halandóság és a megbetegedések aránya (különösen: májbetegségek). Magas az alkohollal összefüggő balesetek aránya. Nagy az alkohol szerepe a kriminológiai jelenségekben. Gyakoriak az alkohol okozta súlyos ártalmak a családban. Az alkoholnak központi szerepe van a hajléktalanná válásban. Magas az alkoholfogyasztás életprevalenciája a fiatalok között, továbbá jellemző az alkoholkipróbálás korai megjelenése [7, 12].

A drogfogyasztás helyzete Magyarországon: a drogfüggők – különösen az opiátoktól függők – száma és halálozása növekvő tendenciát mutat. Az amfetamin készítmények fogyasztása és az ezzel kapcsolatos szövődmények jelentkezése növekszik. Növekszik az életprevalencia az ifjúsági droghasználatban, jellemző a kipróbálás korai megjelenése. Gyakori a politoxikománia [12, 15]. A világ számos országában, így Magyarországon is a táplálkozással és életmód-

dal összefüggő betegségeknek jelentős szerepe van a lakosság egészségi állapotának, valamint az ebből következő halálozásnak az alakulásában. A magyar férfilakosság kétharmada, a nők fele túlsúlyos, illetve elhízott [4, 5].

A táplálkozással összefüggő betegségek jelentős része megelőzhető egészséges táplálkozással. Az egészséges táplálkozással megnövelhető a betegségmentesen töltött évek száma, megelőzhető a már említett betegségek egy része, és a belőlük származó, az egyénre és a társadalomra nehezedő teher jelentősen csökkenthető [4, 5].

A rendszeres testmozgás, testedzés, sportolás élettani és pszichológiai fontosságát mindenki ismeri és elismeri. A mozgásszegény életmód egészségi kárát nemcsak tudja, hanem előbb-utóbb majdnem minden ember érzi is. Mégis a népesség szabadidős fizikai aktivitása átlagosan alig haladja meg a napi tíz percet. A felnőttek nem egészen ötödrésze sportol kisebb-nagyobb rendszerességgel [12].

Egyértelmű lineáris összefüggés van az iskolai végzettség és a tudatosan végzett sportolás között. A passzív életmód kialakulásában az életszínvonallal összefüggő szabadidőhiány játssza a főszerepet. Nem elhanyagolható azonban, hogy nem megfelelő a testmozgásra való szocializáció rendszere [2, 12].

A magyar népesség egészségi állapotára jellemző kedvezőtlen adatok (születéskor várható átlagos élettartam, a települési viszonyokkal pár-

huzamosan alakuló megbetegedési és halálozási számarányok, valamint a társadalmi csoportok eltérő érintettsége a krónikus nem fertőző megbetegedések tekintetében) régóta közismertek [2, 7, 8, 9, 12].

A kutatási tapasztalatok alapján tudjuk, hogy a kedvezőtlen egészségmagatartás erősen összefügg a szocializációs folyamat problematikus voltával. Környezetébe felnőttként az a generáció képes konstruktívan beilleszkedni, amely fiatalként biztos jövőképpel, tervekkel rendelkezik, harmónia jellemzi társas kapcsolatait. Őket később is kiegyensúlyozott életvitel jellemzi, így eleve jobb életésélyekkel rendelkeznek, mint társaik.

A szocializáció intézményes színtere az iskola, amely a szükséges jártasságok és készségek kialakításában meghatározó szerepet játszhat, kedvező feltételek esetén, de ilyen szocializációs színtér lehet a honvédség, ahol a magyar fiatal férfi lakosság nagyobbik hányada folyamatosan, mint sorkatona teljesít szolgálatot.

A honvédségben is a végbemenő átalakulási folyamatok, valamint a NATO integráció követelményeként, alapvető cél egy olyan egészségfejlesztési politika kialakítása, amely képes elősegíteni az állomány lehetséges legmagasabb szintű fizikai, mentális, szociális egészségét.

A nemzetközi tapasztalat azt mutatja, hogy a szisztematikus megelőző tevékenység a szervezett struktúrával és infrastruktúrával rendelkező intézményekben a leghatékonyabb,

és ahol a fiatalok is nagy számban elérhetőek.

A honvédség zárt, strukturált, szervezett jellegénél fogva az előbbieken részletezett feltételeknek mindenben megfelel, ezért az egyik legalkalmasabb terep a közösségek „elérésére”. Alkalmas terep mind a fiatalok, mind a honvédség egész állományának elérésére.

A honvédség szolgálati időszaka – a sorállomány tekintetében – az utolsó lehetőség a magyar férfilakosság életében, amikor szervezeten, nagy létszámot érintően, közösségben végezhető egészségvédelmi, egészségnevelési, egészségfejlesztési tevékenység.

A sorkatonai szolgálat olyan jellegzetes élethelyzet, olyan speciális hatótényezők sorozata egy nagyon érzékenykorú populációnál, amely erős befolyást gyakorol a személyiség változásaira, a szokások kialakítására. A közösség bizonyos fokig képes kompenzálni az intim kapcsolatok, a családi légkör hiányát is, ilyen esetekben a magánélet elsődleges színterévé léphet elő. Az ilyenfajta közösségen át kapcsolódik az egyén a legtöbb síkon a társadalomhoz. A fentiekben rejlik lehetőségeink és feladataink óriási szerepe a honvédség állományánál.

A katona legerősebb fegyvere az egészsége. Az egészséget megőrizni, védeni, fejleszteni kell, ha azt akarjuk, hogy mindig korszerű, bevethető legyen.

De mit is tartalmaz az egészség? Meg

kell vizsgálnunk az egészség összetevőit, vagyis azt a tudattartalmat [14], amit az „egészség” jelent. Mikor egészséges valaki? Mi az, ami megbetegít? Mit gondolnak erről a mai fiatalok (felnőtt fiatal férfi lakosság: sorkatonák)?

Elsődleges célkitűzés: Egy olyan kérdőív létrehozása, amely az egészségesség ill. a megbetegítő faktorokról való gondolkodást feltérképezi.

Másodlagos célkitűzés: Az egészségességről ill. a megbetegítő faktorokról való gondolkodás feltérképezése. Az egészségességről ill. a megbetegítő faktorokról való gondolkodás háttérváltozókkal való össze-függéseinek vizsgálata.

3. Elméleti keret

Az Ottawai Karta 1986-ban fogalmazta meg az egészségfejlesztés [3] fogalmát. 1986-ig egészségmegőrzésről, ill. egészségvédelemről majd egészség nevelésről beszéltünk.

Az egészség több, mint a betegség hiánya, több mint egy statikus állapot, és több annál, hogy csak didaktikus nevelőmódszerekkel foglalkozunk vele.

„Az egészségfejlesztés az a folyamat, amely módot ad az embereknek egészségük fokozott kézbe tartására és tökéletesítésére. A teljes fizikai, szellemi- és szociális jólét állapotának elérése érdekében az egyénnek vagy csoportoknak képesnek kell lennie arra, hogy feltárja és megvalósítsa vágyait, kielégítse szükségleteit, és környezetével együtt változzék vagy alkalmazkodjék ahhoz. Az egészséget

tehát, mint a mindennapi élet erőforrását, nem pedig életcélként kell értelmezni. Az egészségfejlesztés következőképpen nem csupán az egészségügyi ágazat kötelessége, hanem az egészséges életmódon túl a jólétig terjed.” (EVSZ, Ottawai Karta, 1986)

Ahhoz, hogy vizsgálatunk célkitűzéseit megvalósítsuk, össze kellett gyűjtenünk, át kellett tekintenünk ill. rendszerezniük kellett az egészségi állapotot meghatározó tényezőkkel foglalkozó szakirodalmakat, szem előtt tartva azt, hogy, az egészséget mint a mindennapi élet erőforrását tekintsük.

Ez alapján az egészségi állapotot meghatározó tényezők a következők:

1. szociális, demográfiai és gazdasági tényezők [2, 13, 17, 8],

Párkapcsolat, társas kapcsolatok, egzisztenciális tényezők, lakóhely, életszínvonal, iskolai végzettség, munkavégzés jellege, munkával való elégedettség, stb.

2. genetikai adottságok,

3. egészségmagatartás [7, 8, 9, 10],

a.) dohányzás Aktív, passzív, mennyiség, stb. [1],

b.) alkoholfogyasztás [10],

Rendszeresség, alkohol töménysége, a fogyasztás kultúrája.

c.) kábítószer fogyasztás [10],

Rendszeressége, fajtája, stb.

d.) táplálkozási szokások [4, 5],

Zsír, szénhidrát (édesség), koleszterin stb.

e.) testmozgás,

4. környezet,

a.) természetes környezet [17],

Levegőszennyezettség, parlagfű, ivóvíz, csatornahálózat, talajszennyezettség, hulladékkezelés, zaj és fényszennyezettség.

b.) épített környezet [2, 17],

Településszerkezet, lakóterek, lakásviszonyok.

c.) munkahelyi környezet [17],

Fizikai, pszichés, mentális megterhelés, munkahelyi kóroki tényezők.

5. egészségügyi szolgáltatások [12],

Egy főre jutó kórházi ágyak és orvosok száma, kórházi bennfekvés hossza, ellátórendszer minősége, megelőzés rendszere.

Vizsgálatunk tárgya az „egészség összetevői”, amely az egészségre vonatkozó tudattartalmat adja, nem nélkülözheti az egészségi állapotot meghatározó tényezők, más megfogalmazásban az egészség összetevőit elemző szakirodalmak áttekintését.

Az egészségi állapotot meghatározó tényezők összegyűjtése adja azt az elméleti keretet, melynek segítségével megtervezhetjük és véghez vihetjük vizsgálatunkat, majd értelmezhetjük eredményeinket.

4. Módszerek

A kérdőívet a szakirodalmak ill.

egyéni interjúk [6] alapján hoztuk létre. Összegyűjtöttük azokat a tényezőket, amelyeket az egészséggel, egészségfejlesztéssel foglalkozó irodalmak egységes tényezőként említeneek. Pl.: egészséges környezet.

Ezután összevontuk a tartalmilag összecsengő egészségfaktorokat, és megpróbáltuk konkrét élethelyzeti állításként megfogalmazni a tartalmat. Ehhez nyújtott segítséget az az 50 egyéni interjú, amelyeket sorkatonákkal végeztünk ebben a témakörben. Az egyéni interjúkban az egészséget jártuk körbe, azt kérdeztük meg, hogy mit gondolnak a sorkatonák az egészségről, megbetegedésről. Mitől marad egészséges valaki és mi az, ami megbetegít. Így az egyéni interjúk során konkrét életszerű megfogalmazások jöttek felszínre a témával kapcsolatban.

Így pl. az „egészséges környezet” konkrét élethelyzeti állításként így hangzik: zöld övezet, nyugodt környezet.

A kérdőívet két részre bontottuk. Az első item sorozatban az egészségesség állításai szerepelnek, a másodikban pedig a megbetegedést okozó állítás-sorozat. Erre azért volt szükség, mert az egészség nem egyenlő a betegség hiányával. Gondolkodásunkban az egészségességet befolyásoló tényezők élesen elkülönülnek a megbetegítő faktoroktól. Az első emeli az egészség színvonalát, vagyis egészségfejlesztő, a második pedig kifejezetten megbetegít ill. ront az egészség állapotán.

A végleges kérdőívben (I. táblázat) szerepel még néhány szociológiai hát-

KÉRDŐÍV ITEMEI**Egészséges az az ember, ...**

1. aki zöld övezetben, nyugodt környezetben lakik
2. aki a szüleitől egészséges géneket örökölt
3. akinek nincsenek anyagi problémái, nem nélkülözik
4. aki nyugodt, derűs természetű, nehezen lehet kihozni a sodrából
5. aki rendszeresen végez testgyakorlást, vagy valamilyen sportot
6. aki nem dohányzik
7. aki nem iszik szeszesitalt
8. aki nem fogyaszt kábítószert
9. akinek a testsúlya közel van az ideálishoz, nincs elhízva
10. aki házasságban, tartós boldog párkapcsolatban él
11. akinek állandó munkahelye van, valamint elégedett is vele
12. aki rendszeresen jár szűrővizsgálatokra

Megbetegszik az az ember, ...

1. aki zajos, zsúfolt városi környezetben lakik
2. aki megbetegítésre hajlamosító géneket örökölt
3. akinek anyagi problémái vannak, nélkülözik
4. aki nyugtalan, könnyen ki lehet hozni a sodrából
5. aki nem végez testgyakorlást, vagy valamilyen sportot
6. aki dohányzik
7. aki rendszeresen iszik szeszesitalt
8. aki használ kábítószert
9. aki túlsúlyos, el van hízva
10. akinek nincs tartós boldog párkapcsolata
11. akinek nincs munkahelye, vagy elégedetlen munkahelyével
12. aki nem jár rendszeresen szűrővizsgálatokra

I. táblázat

tértényezőre, életviteli sajátosságokra vonatkozó és az életkörülmények megítélésére vonatkozó kérdés.

5. A vizsgált kritériumcsoportok

5.1. Általános szociológiai háttértényezők

- életkor

- lakóhely
- iskolai végzettség
- foglalkozás, szakképzettség
- családi állapot
- gyermekeinek száma

5.2. Életviteli sajátosságok, időtöltések

- dohányzás
- italfogyasztás
- drogfogyasztás
- Mennyi időt töltött olvasással
- Mennyi időt töltött hobbijával
- Mennyi időt töltött tanulással
- Mennyi időt töltött munkával
- Mennyi időt töltött nyelvtanulással
- Mennyi időt töltött testedzéssel, sporttal.

5.3. Életkörülmények szubjektív megítélése

- Bevonulás előtti életkörülmények
- Jelen. Életkör.

6. A vizsgálat menete

Vizsgálati személyek: A Magyar Honvédség önként jelentkező sorkatonái: 1000 férfi.

A kérdőív felvételi módja: 20 fős csoportokban történt.

A kérdőív itemszáma: 79.

A szükséges idő: 35 perc

Vizsgálat helye: a kiképzőközpontok kulturális célokra kialakított tanterme.

A vizsgálatvezetőn kívül jelenlévő személyek: nincs.

Elhelyezés: a vizsgált személyek a pad-sorokban; a vizsgálat vezető a vizsgált személyekkel szemben állt.

A vizsgálat menete: kiosztottam a kérdőíveket, és a kérdőív instrukcióját hangosan felolvastam. Akiknek kérdésük volt a kitöltéssel kapcsolatban, azok feltehették kérdéseiket. Ezeket röviden megbeszéltük, tisztáztuk. A kérdőív kitöltése önállóan történt.

Adatfeldolgozás: Az adatok statisztikai feldolgozása SPSS program segítségével történt.

7. Hipotézisek

1. Az egészségességről és a megbetegedésről való gondolkodás strukturálisan eltér egymástól.

2. Az egészségesség faktorainak megítélésében a testi erő, testiség előkelő helyen fog szerepelni, életkori sajátosságok miatt.

3. Az egészség összetevőinél valószínűsíthető az egészségmagatartás körvonalazódása, ill. várható az öröklött faktorok elkülönülése. Az anyagi helyzet ill. a társas kapcsolatok, mint összetevő szintén megjelenik.

4. A szabadidő eltöltése szintén összefüggést mutat az egészségesség ill. a megbetegedést okozó tényezők megítélésével.

Pl. Várható, hogy, aki dohányzik, alkoholt fogyaszt, az bagatelizálja ezek megbetegítő hatását.

Várható, hogy aki sokat sportol, az fontosnak tartja ezt a tevékenységet az egészség részeként.

Várható, hogy, aki sokat olvas, nyelvet tanul, annak a genetikai adottságok ill. a szűrővizsgálatok hangsúlyozottabban jelennek meg az egészség ill. a betegség összetevőjeként.

8. . Eredmények

8.1. Az egészségességet és a megbetegedést okozó faktorok fontossági sorrendje a fiatalok gondolkodásában

8.1.1. Az egészségesség

Az egészségességről ill. a megbetegítő tényezőkről való gondolkodást elemzésében először azt néztük meg, hogy mely itemeket választották leginkább, melyeket kevésbé. Felállítottunk egy sorrendiséget mindkét esetben. Ezt az átlagok sorba rendezésével értük el.

Egészségről való gondolkodás

(Átlagok sorbarendeze)

1. aki rendszeresen végez testgyakorlást, vagy valamilyen sportot,

2. aki nem fogyaszt kábítószer,

3. aki házasságban, tartós boldog párkapcsolatban él,

4. aki zöld övezetben, nyugodt környezetben lakik,

5. aki a szüleitől egészséges géneket örökölt,

6. aki nem dohányzik,

7. akinek a testsúlya közel van az ideálshoz, nincs elhízva,

8. akinek állandó munkahelye van, valamint elégedett is vele,

9. aki nyugodt, derűs természetű, nehezen lehet kihozni a sodrából,

10. aki nem iszik szeszesitalt,

11. aki rendszeresen jár szűrővizsgálatokra,

12. akinek nincsenek anyagi problémái, nem nélkülözik.

A fiatalok, fiatal férfiak gondolkodásában az egészségről való gondolkodásban a legfontosabb szerepe a testmozgásnak, testedzésnek, sportnak van. Az eredmény nem meglepő, hiszen ez az az életerős korosztály, ahol a testi erőnek, testi megjelenésnek fontos szerepe van a csoport-hierarchiákban való minél előkelőbb hely megszerzésében.

Korosztályi jellegzetesség valószínűsíthető a tartós boldog párkapcsolat előkelő helyezése is. A fejlődépszichológia szerint életkori fejlődési feladat ebben az életkorban a párválasztás és ez úgy tűnik, megjelenik a fiatalok gondolkodásában is, mint az egészségességet jelentő faktor.

A nem kábítószer fogyasztó magatartás megjelenése az egészségről való gondolkodásban újszerű. Felhívja a figyelmet arra, hogy a kábítószer-jelenség, mint mindennapokat érintő magatartásválasztás jelen van a gondolkodásban. Vagyis komoly döntési helyzetekre, (csábítás) hívja fel a figyelmet.

Érdekes ellenpontja ennek az állításnak a „nem fogyaszt szeszesitalt” állítás, amely az utolsók között szerepel, mint a tudatban megjelenő egész-

ségfaktor. E szerint az alkohol fogyasztás, mint csábítás, döntési alternatíva kisebb súllyal szerepel a fiatalok gondolkodásában, mint a drogfogyasztás.

A rendszeres szűrővizsgálatokra is kevésbé gondolnak a fiatalok, amikor egészségességről gondolkodnak, ez valószínűleg korosztályi jellegzetesség. Úgy gondolják, nincs még erre szükségük, hiszen egészségesek.

Legutolsó helyen szerepel az anyagi helyzet fontossága az egészségességben. Ez az eredmény elgondolkodtató, hiszen arra utal, hogy a gondolkodásban a saját személyes erőforrásokon van a hangsúly, amikor egészségességről van szó és kevésbé az anyagi összetevőkön. Ez az eredmény jelzi, hogy a fiatalok személyes erőforrásaikra alapozott tudatformálása az egészségfejlesztő munkában jól használható.

8.1.2. A megbetegedés

Megbetegedésről való gondolkodás

(Átlagok sorbarendezeése)

1. aki használ kábítószer,

2. aki rendszeresen iszik szeszesitalt,

3. aki túlsúlyos, el van hívva,

4. aki megbetegítésre hajlamosító géneket örökölt,

5. aki dohányzik,

6. aki nem végez testgyakorlást, vagy valamilyen sportot,

7. akinek anyagi problémái vannak, nélkülözik,

8. aki nyugtalan, könnyen ki lehet hozni a sodrából,

9. aki zajos, zsúfolt városi környezetben lakik,

10. akinek nincs tartós boldog párkapcsolata,

11. akinek nincs munkahelye, vagy elégedetlen munkahelyével,

12. aki nem jár rendszeresen szűrővizsgálatokra.

A kábítószer használatát ill. az alkohol fogyasztását tartják a leginkább megbetegítő tényezőnek.

Az alkoholfogyasztást és a drogfogyasztást a fiatalok teljesen másképp értékelik egészségesség és megbetegítő faktorok szempontjából. Az alkohol és drog megítélésének a különbözősége mögött az a gondolkodás figyelhető meg, hogy míg az alkohol és drogfogyasztás egyértelműen káros (a rangsorban elől szerepelnek), az alkohol nem fogyasztása nem tartozik szorosan az egészségességhez, vagyis egészséges ember valamennyi alkoholt ihat. Azonban egészséges ember kismértékű kábítószert sem fogyaszthat. (Egységesség rangsorban második helyen áll a nem drogfogyasztó magatartás.)

A túlsúlyosság szinte a testmozgás, sport (egységesség faktorok) ellenpontjaként jelenik meg, mint megbetegítő faktor. Vagyis aki sportol, mozog egészséges, aki túlsúlyos az beteg lesz. A túlsúly okaként pedig tudjuk, hogy az egészségtelen táplálkozás ill. a mozgáshiányos életmód a leginkább felelős.

Érdekes eredmény, hogy míg ez egészségesség fontos része a boldog párkapcsolat, addig a megbetegítő tényezők közül a boldogtalan párkapcsolat nem meghatározó.

A szűrővizsgálatok fontossága mindkét esetben háttérbe szorul. Valószínűsíthető a korosztályi jellegzetesség.

A munkahelyi környezet (stressz, elégedettség, stb.) sem kap komoly szerepet a megbetegítő hatásokról való gondolkodásban.

8.2. Az egészség és a megbetegedés összetevői

Az egészségességnek ill. a betegségnek is négy fő összetevője rajzolódott ki. Főkomponens analízist végeztünk, és a faktorsúlyok alapján az összetevők a következők (II. sz. táblázat):

1. Egységesség-magatartás,
2. Társas tevékenységek,
3. Örökölt tényezők (örökölt génnek, „örökölt státusz”),
4. „Gondtalanság”.

Az egészségmagatartás része az alkoholfogyasztás, drogfogyasztás, dohányzás, testmozgás ill. a testsúly problémaköre. A felsoroltak tipikus „egészséges életmód” problémakörök.

Társas tevékenységként fogalmaztuk meg azt a tényezőt, mely összetevőiben mindenhol tetten érhető az emberekkel való érintkezés, kommunikáció: A munkahelyi kapcsolatok,

**AZ EGÉSZSÉGRŐL VALÓ GONDOLKODÁS...
MILYEN ÖSSZETEVŐI VANNAK AZ EGÉSZSÉGESSÉGNEK?**

FŐKOMPONENS ANALÍZIS (Faktorsúlyok, faktorok)

	<i>Egészség- magatartás</i>	<i>Társas tevékenységek</i>	<i>Örökölt tényezők (örökölt gének, „örökölt” státusz)</i>	<i>„Gondtalan- ság”</i>
Egészséges, aki nem iszik szeszesítalt	0,990			
nem fogyaszt kábítószer	0,930			
nem dohányzik	0,926			
testsúlya közel ideális	0,560			
rendszeresen végez testmozgást	0,411			
rendszeresen jár szűrő-vizsgálatokra		0,951		
munkájával elégedett		0,892		
tartós, boldog párkapcsolat-ban él		0,782		
zöldövezetben él			0,992	
egészséges géneket örökölt			0,828	
nincsenek anyagi problémái				1,023
nyugodt természetű				0,571

II. táblázat

a párkapcsolat, az egészségügyi dolgozókkal ill. az orvossal való kapcsolat (szűrővizsgálatok).

Az örökölt tényezők (örökölt gének, „örökölt státusz”) megnevezéssel jelöltünk két olyan faktort, mely fiatal emberekről lévén szó, örököltként értelmezhető. A gének biológiailag jelentik az örökölt diszpozíciót, a „zöldövezet, nyugodt környezet” pedig társadalmi helyzetből fakadó szociális örökség.

A „gondtalanság”-nak elnevezett faktor a legérdekesebb faktor. Két állítás, tartozik ide. Az egyik: nyugodt, derűs természetű, nehezen lehet kihozni a sodrából; a másik: nincsenek anyagi

problémái, nem nélkülözik. Az egyik faktor egy személyiségjellemző, leginkább a stabilitással, ill. a neuroticizmus ellenpontjaként lehetne leírni. A másik állítás pedig egy teljességgel a személyiségen kívül elhelyezkedő állapot. (Az elemző hajlamos úgy értelmezni, mintha a fiatalok gondolkodásában a két állítás összefüggne, mintha ok-okozati kapcsolat sejlene.) A két állítás egy faktorba tömörülve leginkább a „gondtalanság”-gal írható le, hisz lelki és anyagi gondtalanságról van szó.

8.3. Az egészségességről ill. a betegségről való gondolkodás összefüggései különböző háttérváltozókkal.

AZ EGÉSZSÉGRŐL VALÓ GONDOLKODÁS ÖSSZEFÜGGÉSEI A VIZSGÁLT HÁTTÉRVÁLTOZÓKKAL:												
KORRELÁCIÓ SZÁMÍTÁSOK												
	Zöld övezet	génék	Anyagiak	Nyugodt életk.	Test mozg.	Nem dohányz	Nem fogy alk.	Nem drog	Ideális testsúly	Jó párkapcs.	Jó munkahely	Szűrő vizsg.
Bevonulás előtti élet-körülmények	0,125 xx	0,150 xx	0,088 xx	0,121 xx	0,141 xx	0,127 xx	0,079 x	0,105 xx		0,129 xx	0,105 xx	
Mennyi időt töltött tanulással		x	0,077		0,068		x	0,062		0,085		
Mennyi időt töltött munkával				0,069					0,080			
Mennyi időt töltött nyelvtanulással			x		0,074 x		0,068 x		0,093 xx	0,069 x	0,07 xJ	
Jelen. Életkör.		0,073 x			0,075x x		0,075 x					
Milyen gyakran dohányzik				-0,88	-0,097 xx	-0,078 xx	x					
Milyen gyakran- fogy. Alk.	0,0081 x	-0,104 xx		-0,086 xx	-0,088 xx	-0,100 xx	-0,074 x	-0,011 xx	-0,0720 x	-0,099 xx	-0,105 xx	-0,12 xx
Milyen drogról tud				0,093 x	0,146 xx					0,075 x		
Drogot kipróbálta	0,094 xx						0,070 x	0,097 xx				
Isk. végzettség				0,087 xx	0,114 xx	0,100 xx				0,129 xx	0,078 x	
Munkahely	-0,085 xx										-0,075 x	0,325 xx

III. táblázat

A bevonulás előtti életkörülmények és az alkoholfogyasztás gyakorisága a két legrelevánsabb kérdés az egészségesség kérdéskörének tisztázásában (itt van a legtöbb korreláció). (III. táblázat)

Minél jobbnak ítéli meg a bevonulás előtti életkörülményeit, annál inkább a jó géneket ill. a rendszeres testmozgást tartja az egészségesség meghatározójának (III. táblázat).

Az alkoholfogyasztás gyakorisága fordított összefüggést mutat azzal az állítással, hogy, aki egészséges, az nem fogyaszt alkoholt. Vagyis, minél több alkoholt fogyaszt valaki, annál kevésbé tartja fontosnak az egészség

meghatározójaként a nem ivást (III. táblázat).

A tartós, boldog párkapcsolat fontosságát azok emelték ki, akiknek magasabb iskolai végzettségük volt, akik több időt töltöttek tanulással, nyelvtanulással (III. táblázat).

A rendszeres testmozgás fontossága az iskolai végzettséggel korrelált, ill. fordított erős összefüggést mutatott a dohányzás gyakoriságával (III. táblázat).

Minél kevésbé jó a státusza, (van munkája, alkalmi munka, diák, munkanélküli) annál kevésbé tartja fontosnak a jó munkahelyi légkört,

AZ BETEGSÉGRŐL VALÓ GONDOLKODÁS ÖSSZEFÜGGÉSEI A VIZSGÁLT HÁTTÉRVÁLTOZÓKKAL:

KORRELÁCIÓ SZÁMÍTÁSOK

	Zajos, zúfolt körny.	Rossz gének	Nyugtalan	Nem végez testmoz- gást	Dohány- zás	Alkohol fogy.	Drog	Rossz munka- hely	Nem jár szűrő- vizsg.
Bevonulás előtti élet- körülmények			0,101 xx 0,101	0,102 xx		0,075 x			
Mennyi időt töltött nyelvtanulással						0,083 x			
Jelen. Életkör.							0,073 x		
Milyen gyakran dohányzik				-0,076 x					
Milyen gyakran fogy. Alk.	-0,073 x					-0,77 x			-0,080 x
Drogot kipróbálta			-0,103 x						
Kor		0,073 x		0,396 xx					
Családi áll.				0,079 x			0,077 x		
Isk. végzettség		0,072 x							-0,083 x
Munkahely								-0,073 x	-0,093 xx

IV. táblázat

A DROGFOGYASZTÁS ÉS AZ EGÉSZSÉGESSÉG MEGHATÁROZÓINAK ÖSSZEFÜGGÉSEI

ANOVA (átlagok, szignifikanciaszintek)

	Egészség- magatartás	Társas tevékenységek	Örökölt tényezők (örökölt gének, „örökölt” státusz)	„Gondtalanság”
Drogfogyasztási szokások	**	n.sz.	**	n.sz.
1. soha	0,05	0,05	0,06	-0,02
2. még nem	0,00	-0,35	-0,18	0,08
3. már nem akar	-0,10	0,20	-0,05	0,02
4. még igen	-0,28	-0,12	-0,30	-0,01

V. táblázat

mint az egészségeséget meghatározó tényezőt (III. táblázat).

A betegség meghatározói között nincs kiemelkedő releváns tényező (IV. táblázat).

Kiugróan magas negatív korreláció van az alkoholfogyasztás gyakorisága és a betegséget meghatározó rendszeres alkoholfogyasztás között. Minél többet iszik valaki, annál kevésbé tartja megbetegítőnek a rendszeres alkoholfogyasztást (IV. táblázat)!

Minél idősebb valaki, annál fontosabbnak tartja a betegség meghatározójaként a rendszeres testmozgás hiányát (IV. táblázat).

A drogfogyasztási szokások az egészségmagatartással ill. az örökölt tényezőkkel függ össze. Minél fontosabbnak tartja az egészségmagatartást ill. az örökölt tényezőket, annál kevésbé valószínű a drogfogyasztás (V. táblázat).

9. Megbeszélés

A Magyar Honvédségben az ország népességét érintő egészségi problémák ugyanúgy fellelhetőek, mint a civil szférában. Azonban a honvédségnél az egészség intézményesen deklarált érték, hiszen törvények, rendeletek, intézmények, egészségügyi alkalmassági szűrőrendszer biztosítják azt, hogy a honvédség állománya egészséges legyen.

A katona legerősebb fegyvere ugyanis az egészsége. Az egészséget megőrizni, védeni, fejleszteni kell, ha azt akarjuk, hogy mindig korszerű, bevethető legyen.

De mit is tartalmaz az egészség? Mikor egészséges valaki? Mi az, ami megbetegít? Mit gondolnak erről a mai fiatalok? Ezekre a kérdésekre próbáltunk választ kapni vizsgálatunkban.

A fiatalok elsősorban a szakirodalom által egészségmagatartásként megfogalmazott körben gondolkodnak az egészségről.

A mai fiatal férfiak (sorkatonák) szerint az egészség legfontosabb kritériuma, ha valaki rendszeresen végez testmozgást, ha nem fogyaszt kábítószert és tartós, boldog párkapcsolatban él. Érdekes eredmény, hogy az anyagi problémák hiányát a legutolsó helyre sorolták, mint az egészség kritériumát. A megbetegítő körülmények között vezető helyet foglalt el a kábítószer használat, a rendszeres szeszital fogyasztás, ill. a túlsúly.

A belső reprezentációban az egészség ill. a betegség összetevői négy jól körülhatárolt csoportba rendeződnek. Ezek a következők: 1. Az egészségmagatartás, 2. Társas tevékenységek, 3. Örökölt tényezők 4. „Gondtalanság”.

Az egészségfejlesztés támadáspontjait rajzolják ki ezek az eredmények: drogprevenció, alkoholfogyasztás megelőzése, testnevelés, személyiség, önismeret fejlesztés, amelyben a párkapcsolat téma hangsúlyozott.

Az egészségfejlesztési célkitűzés-rendszerekben legyen az rövid, közép, vagy hosszú távú, nem hagyhatjuk figyelmen kívül azoknak az embereknek az egészségről való gondolko-

dásmódját, egészséggel kapcsolatos tudattartalmait, akikkel foglalkozunk. Csak úgy érhetünk el eredményeket, ha az egészségnevelés, egészségfejlesztés a tudatformálásra épül, ez pedig csak úgy lehetséges, ha ismerjük az egészséggel kapcsolatos gondolkodásmódot, az egészséggel kapcsolatos tudattartalmakat. Vizsgálatunk ennek megismeréséhez visz közelebb.

IRODALOM

- [1] A dohányzás tényei - 1996/99. Fact Alapítvány.
- [2] Bárány F.: Az egészségfejlesztés szociálpolitikai elemei, In: Benkő Zs., (szerk.) „Mert életem millió gyökerű” Egészségfejlesztés-Mentálhigiéne, 1999, JGYF Kiadó, Szeged.
- [3] Benkő Zs.: Az egészségfelfogás változása Kísérlet az egészségfejlesztés értelmezésére, In: Benkő Zs., (szerk.) „Mert életem millió gyökerű” Egészségfejlesztés-Mentálhigiéne, 1999, JGYF. Kiadó, Szeged.
- [4] Bíró Gy.: Kockázati tényezők a lakosság táplálkozásában Magyarországon. In: Egészségtudomány, 1992, 36: 6-15.
- [5] Bíró Gy.: Az első magyarországi reprezentatív táplálkozásvizsgálat: az eredmények áttekintése. Népegészségügy, 1994, 75: 129-133.
- [6] Csabai, M.: Az elemző interjú, In: Pszichodiagnosztikai Vademecum I. Explorációs és Biográfiai Módszerek, Tünetbecslő Skálák, Kérdőívek 1. rész., 75-101., Tankönyvkiadó, Budapest, 1992.
- [7] Demográfiai évkönyv, KSH, Budapest, 1970, 1985, 1995.
- [8] Empirikus felmérés a népesség egészségi állapotának meghatározottságáról. Zárójelentés, 1998, TÁRKI, Budapest.
- [9] Egészségi állapotfelmérés. KSH, Budapest, 1996.
- [10] Egészségi állapot, egészségkárosító szerek - az 1984. évi mikrocenzus alapján, KSH, Budapest 1987.
- [11] Health and health behaviour among young people, WHO policy series: Health policy for children and adolescents. Issue 1. International report. WHO, Genova, 2000.
- [12] Jávorski A., Sonkodi B., Maróth G., Váczi Szabó M., Budai A., Beöthy A., (szerk.): Egészség Évtizedének Johan Béla Nemzeti Programja, 2002.
- [13] Kopp M., Skrabsky Á., Lőke J., Szedlmák S.: A magyar lelkiállapot az átalakuló magyar társadalomban. Századvég Ősz, Budapest, 1996.
- [14] Kulcsár Zs.: Egészségpszichológia, ELTE Eötvös Kiadó, Budapest, 1998.
- [15] Nemzeti stratégia a kábítószer-probléma visszaszorítására, Ifjúsági és Sportminisztérium, Budapest, 2000.
- [16] Szádóczy E., Papp Zs., Vitrai J., Füredi J.: A hangulat- és szorongásos zavarok előfordulása a felnőtt magyar lakosság körében. Orvosi Hetilap, 2000, 141: 17-22.
- [17] Ungváry Gy.: (szerk.) Munkaegészségtan, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2000.
- [18] WHO Health for All adatbázis. 2000. Január.

Capt. Ildikó Budavári-Takács

The components of health

A survey on Hungarian conscripts

The most powerful weapon of the soldier is his health. It has to be maintained, protected and improved in order to be always ready for immediate action. But what are the components of health? When is somebody considered to be healthy? What are

the factors that risk health? What is the attitude of young people towards health? The aim of the study was to find answers to these questions.

1000 conscripts took part in this study and filled in the questionnaire. The data was analysed statistically with the help of SPSS.

According to young men (conscripts) the most important criteria of health are: regular physical exercise, abstinence from drug-taking, and living in a happy, long-term relationship. It was an interesting result that the lack of financial difficulties as a health factor was listed only in the last place.

The most important factors that could risk health are: drug-taking, regular alcohol consumption, and overweight.

In the internal representation the components of health and illness formed four distinct groups. The connection of these factors with drug-taking had also been examined. Significant connections were found between drug-taking and the thinking about risk factors and the components of health.

Budavári-Takács Ildikó szds.

1555 Budapest, Pf. 68.

A háborús gerincsérültek vizsgálatának korszerű algorit-musa

Dr. Kóródi Gyula orvosőrnagy

Kulcsszavak: biomechanika, instabilitás, irreverzibilis neurológiai deficit

Korszerű fegyverekkel vívott háborúban a gerincsérülések előfordulási gyakorisága 20 % körüli, jelentőségüket igen magas mortalitásuk és morbiditásuk adja. A lövési sérülések magas halálozási aránya nagy százalékban a társuló áthatoló mellkasi és/vagy hasi trauma következménye. A morbiditási mutatók fontossága a gerincvelő sérüléseinek behatárolt regenerációs képességéből válik hangsúlyossá, hiszen napjaink korszerű sebészi módszereinek köszönhetően a csontos gerincet ért károsodás biomechanikai szempontból korrigálható, az idegképleteket ért trauma gyakorta vezet major funkcionális deficithez, rokkantsághoz. Az ilyen sérültek gyógykezelése és rehabilitációja komoly személyi és infrastrukturális feltételekhez kötött és gyakran éveket vesz igénybe.

A sérülés súlyosságát a gerinc *támasztó struktúráinak* (csigolyák, porckorongok, ízületek, szalagok), illetve az *idegképletek* (gerincvelő, ideggyökök) károsodása *együttesen* határozza meg. A gerinc sérülései általában nagy energiájú trauma hatására jönnek létre, így az esetek nagy százalékában politrauma részeként keletkeznek, s ez gyakran hátráltatja a szükséges diagnosztikai illetve terápiás lépések megtételét.

1. A gerincsérülések felosztása

1.1. Könnyű gerincsérülések

- zúzódások, subperiostealis vérömlenyek,
- distorsio colli,
- subluxatio,
- processus spinosus, transversus törések,

- csigolyatest könnyecsepp törései,
- csigolyatest stabil kompressziós törései,
- commotio medullae spinalis.

1.2. Súlyos zárt gerincsérülések (*biomechanikai és/vagy neurológiai instabilitással*)

- csigolyatest benyomatos törése (impaction fracture),
- „split” törés,

A fenti két töréstípus lehet stabil is!!

- „burst” törés,
- fracture dislocation,
- traumás spondylolisthesis,
- traumás discushernia,
- ideggyök avulsio,
- contusio medullae spinalis,
- epiduralis/subduralis hematóma,

– transsectio medullae spinalis.

Biomechanikai instabilitásról beszélünk, ha a gerinc mozgásai abnormálissá és/vagy fiziológiásnál nagyobb fokúvá válnak. A neurológiai vagy klinikai instabilitás gerincvelői, conus-cauda vagy gyöki tünetek megléte esetén áll fenn.

1.3. Súlyos nyílt gerincsérülések

(a dura mater sérülésével)

- szúrt,
- nyársalásos,
- lőtt,
- robbanásos (repsz) gerincsérülés.

Gyakorta testüregek – pleura, mediastinum, peritoneum – megnyílásával illetve környező véredények, zsigerek sérülésével társultan.

2. Anamnézis

Mi, hogyan, mikor történt? A sérülés és körülményeinek pontos leírása auto és heteroanamnesztikus adatok alapján. A sérülés óta változott-e bármely panasz?

3. Vizsgálatok

3.1. Fizikális vizsgálat

3.1.1. Vitális funkciók vizsgálata

3.1.2. Neurológiai vizsgálat

3.1.2.1. *Anamnézis:* Mi, hogyan, mikor történt? A sérülés és körülményeinek pontos leírása auto és heteroanamnesztikus adatok alapján.

3.1.2.2. *Tudat vizsgálata:* Éberség, orientáltság, amnézia, érzécsalódás, fi-

gyelem, gondolkodás megítélése. Glasgow Coma Scale!

3.1.2.3. Agyidegek vizsgálata

3.1.2.4. Motorium vizsgálata

Izomerő vizsgálata a „manual resistant method” alapján:

- | | |
|---|--|
| 0 | nincs mozgás, |
| 1 | csak izometriás kontrakció, |
| 2 | aktív mozgás a gravitáció kikapcsolásával, |
| 3 | aktív mozgás a gravitáció ellenében, |
| 4 | aktív mozgás enyhe ellenállással szemben, |
| 5 | normál izomerő. |

Az ún. kulcsizmok meghatározása („The international standard for neurological and functional classification of spinal cord injury” alapján): (A C3 feletti harántlézió cervico-bulbaris működészavarhoz vezet, amely azonnali légzés és keringés leállást okozhat! A C4 szegmentum harántléziója rekeszbénulást okoz!)

- | | |
|----|--------------------------|
| C5 | könyök flexorok |
| C6 | csukló extenzorok |
| C7 | könyök extenzorok |
| C8 | kéz ujjhajlító |
| T1 | kéz abduktorok |
| L2 | csípő flexorok |
| L3 | térd extenzorok |
| L4 | boka dorsalflectorok |
| L5 | láb nagyujj dorsalflexio |
| S1 | boka plantarflexorok |

A sérülés súlyosságának kategorizálását az „ASIA” Impairment scale (American Spinal Injury Association) ajánlása alapján végezzük.

- A. komplett, Nincs megtartott szenzoros vagy motoros működés,
- B. inkomplett, Érzéskvalitás van de mozgás nincs,
- C. inkomplett, A sérülés szintje alatt mozgás van a kulcs izmokban, de ez nem éri el a 3-at,
- D. inkomplett, Szenzoros és motoros működés is van a sérülés szintje alatt,
- E. normál, Megfelelő szonzo-motoros működés a sérülés szintje alatt

Néhány típusos gerincvelői tünetegyüttes:

Teljes gerincvelői harántlézió

A szenzomotoros aktivitás teljes hiánya a sérülés szintje alatt,

Az analis sphinchter tónus és perianalis érzés teljes hiánya,

A bulbocavernosus reflex jelenléte,

Brown - Séquard szindróma (hemisectio meullae spinalis)

Azonos oldali petyhüdt bénulás illetve felületes és mélyérzés károsodása,

Ellenoldali disszociált érzészavar: fájdalom és hőérzés kiesése 1-2 szegmentummal a lézió szintje alatt, Megtartott felületes érzéskvalitások

Cervicalis centrális szindróma

Súlyos motoros gyengeség a felső végtagokban,

Enyhébb fokú alsó végtagi bénulás,

Különböző fokú vegetatív- és érzészavarok,

Elülső gerincvelői szindróma

Alsó végtagi paraplegia

Disszociált érzészavar a hőérzékelés és fájdalom kiesésével, megtartott hátsó kötél funkciók.

Izomtónus és terime vizsgálata

3.1.2.5. *Reflexkör* ínreflexek
 bőrreflexek
 kóros reflexek

3.1.2.6. *Érzőkör*

hő	0 nincs érzet
fájdalom	1 minimális érzet
finom tapintás	2 pontatlan érzet
vibráció	3 normál érzet

2, 3 dimenziós mozgás érzése

graphaesthesia,

mélynyomás.

3.1.2.7. *Koordináció*

3.1.2.8. *Vegetativum*

verejtékelváltás

vizelet/széklet ürítés

priapismus?

Valamennyi fizikális vizsgálattal nyert adatot pontosan dokumentálni kell, a sérült ellátása során bekövetkezett minden változás pontosan rögzítendő!

3.2. Műszeres vizsgálatok

3.2.1. Röntgen:

2 irányú teljes gerinc RTG
törés?

Subluxatio/luxatio?

Idegentest?

Oldalirányú flexiós extenziós felvétellel: instabilitás?

Dittmar felvétel: kisízületek megítélése

3.2.2. Myelographia: CT/MRI lehetőség híján, egyre ritkábban indikáljuk

3.2.3. Ultrahang: Intraoperatív és posztoperatív (posztlaminektómiás akusztikus ablak) vizsgálatként jöhet szóba

3.2.4. CT törés,
vérzés,
idegentest,
porckorongsérülés,
subluxatio,
gerinccsatorna szűkület
megítélésre alkalmas.

Előnye, hogy denzitás alapján differenciál, csontos-, ízületiporckorong eltérést biztonsággal kimutat. A beteg a vizsgálat alatt jól kontrollálható.

Hátránya, hogy csontközelen műtermékes a képalkotás, az idegképletek vizualizálása limitált.

3.2.5 MRI: gerincvelői ödéma,
contusio,
hematóma,
infarctus
megítélésében kitűnő.

Előnye, hogy az idegképletek megítélését hosszabb szakaszon frontális, szagittális és axiális síkban lehetővé teszi.

Hátránya, hogy időigényes, a sérült a vizsgálat során nehezen kontrollálható.

3.2.6. Spinalis angiographia

vaszkuláris szindrómák

érsérülések tisztázására!

Előnye, hogy intervenciós beavatkozás (microcoil-, stent alkalmazása, embolizáció, ballonkatéteres tágítás) lehetőségét adja meg.

Hátránya, hogy időigényes, nagy szakértelmet és költséges eszközparkot kíván!

3.2.7. Kiváltott potenciál vizsgálat

SSEP – szomatosenzoros kiváltott válasz

MEP - motoros kiváltott válasz.

A képalkotó eljárásokat funkcionális információval kiegészítő, a magassági diagnosztikában értékes vizsgálat.

Időigényes volta miatt akut fázisban ritkán alkalmazzuk!

3.2.8. Liquor cerebrospinalis vizsgálata

A neurotraumatológiában kizárólag (késői) meningitis alapos gyanúja esetén használjuk!

Összefoglalás

A szerző bemutatja a háborús gerincsérülések korszerű felosztását. Hangsúlyozza a mielőbbi részletes ideg-

rendszeri vizsgálat fontosságát, tárgyalja az eszközös diagnosztika lehetőségeit.

IRODALOM

- [1] *Erbszt, A.*: A gerincsérülések ellátása. Háborús sebészet, ZMNE, 2000.
- [2] *Greenberg, M. S.*: Handbook of neurosurgery Greenberg graphics, 1998.
- [3] *Palmer, J. D.*: Neurosurgery EANS, 1996.
- [4] *Swan, K. G.*: Gunshot wounds, 1980.
- [5] *Ordogh, G. J.*: Management of gunshot wounds Elsevier, 1980.
- [6] Spinal Surgery Study Group of the Italian Society of Neurosurgery: Guidelines for management of spinal cord injury J. Neurosurg. Sci. 1977. 4: 133-8.
- [7] *Domeier, R. M.*: Indications for prehospital spinal immobilization, Prehosp. Emergency care 1999, jul-sep: 251-3.

Maj. Gy. Kóródi M.D.M.C.

Modern diagnostic system of the wartime spine injuries

The author reviews the modern classification of the wartime spine injuries. He stress the importance of early neurologic examination, discuss the possibilities of diagnostic imaging and the basic principles of sorting of casualties.

*Dr. Kóródi Gyula o.őrgy.
1581 Budapest, Pf. 15.*

A fegyverként alkalmazható toxinok méregtani és bioanalitikai vonatkozásai

Karvaly Gellért gyógyszerész főhadnagy,
Dr. Gachályi András ny. mérnökezetredes,
Boldis Ottó,

Dr. Mátyus Mária orvosőrnagy,
Kocsis György mérnökőrnagy,
Némethné K. Natália százados,

Dr. Fűrész József orvosezetredes, Ph.D., egyetemi magántanár

Kulcsszavak: toxinok, Botulinus toxin A, ricin, Staphylococcus enterotoxin B, Trichothecene mikotoxinok, bioanalitika, bioszenzor

Egyes toxinokat tulajdonságaik és előállításuk lehetőségei alkalmassá tesznek katonai célú, illetve terrorista merényletek, szabotázsakciók során történő bevetésre. Olcsó és kis eszközigényű előállításuk, valamint a mérgező harcanyagokét jelentősen meghaladó toxicitásuk révén akár tömegpusztító fegyverek hatóanyagát is képezhetik. A szerzők vázolják a fegyverként számba jövő legfontosabb vegyületek (botulinus toxin A, ricin, staphylococcus enterotoxin B és a trichothecene mycotoxinok) toxikológiai vonatkozásait, valamint összefoglalják biológiai mintából történő kimutatásuk legjelentősebb és legújabb módszereit.

Bevezetés

A toxinok élő szervezetek által termelt, nagy toxicitással rendelkező vegyületek, amelyek alkalmazására nagy hatékonyságú fegyver formájában is sor kerülhet. Eredetük miatt általában a biológiai harcanyagok közé sorolják őket, valójában azonban mind a biológiai, mind a mérgező harcanyagok egyes tulajdonságaival rendelkeznek. Népes és kémiaailag rendkívül heterogén csoportot alkotnak; néhány képviselőjüket az *I. táblázatban* tüntettük fel.

A világháborúk során a toxinok ka-

tonai célú vizsgálata intenzíven folyt a vezető szerepet játszó országokban. A ricinnel kapcsolatos kutatásokat az Egyesült Államok már az I. világháborúban megkezdte [1]. A két világháború között a hírhedt japán „Unit 731” Mandzsúriában kínai foglyokon folytatott kísérleteket botulinus toxin A-val [2], a II. világháborúban pedig az USA, Anglia, Kanada, Németország és Japán is érintett volt a fejlesztésekben, sőt, eljutottak a toxinok fegyverbe töltéséig [1, 3, 4]. A hidegháború alatt a szembenálló felek új vegyületekkel bővítették arsenáljukat: a staphylococcus enterotoxin B 1972-

ig volt rendszeresítve az amerikai hadseregben [5], míg a Szovjetunió az aflatoxinnal kapcsolatos fejlesztésekben ért el eredményeket [6]. Vannak rá bizonyítékok, hogy Vietnamban, Afganisztánban és Kambodzsában mikotoxinok bevetésére került sor [7]. A közel-keleti országok (Irak, Irán, Szíria) és Észak-Korea valószínűleg egészen a közelmúltig botulinus toxin A készletekkel rendelkezett, Irak pedig 600 km hatótávolságú rakétákba és 180 kg-os légibombákba töltött aflatoxint [2]. Napjainkban a toxinok továbbra is kiemelkedő jelentőséggel bírnak, hiszen a terrorizmus alkalmas fegyverei lehetnek. A múltban többször követtek el merényleteket botulinus toxin A-val, ricinnel és más ágensekkel a legkülönbözőbb módokon [2, 8, 9].

A toxinok alkalmazásának több előnye van a mérgező harcanyagokkal, illetve a mikroorganizmusokkal szemben [10]. Az őket termelő orga-

nizmusok előfordulása a természetben gyakori, kinyerésükhöz pedig egyetlen laboratórium elég lehet (bár a kinyerési folyamat sokszor bonyolult, hosszadalmas és a kinyerés hatásfoka többnyire alacsony). Toxicitásuk rendkívül nagy (*II. táblázat*), a szintetikus mérgező harcanyagokét nagyságrendekkel meghaladja. Íztelenek és szagtalanok, így élelemben, ivóvízforrásokba észrevétlenül bejuttathatók. Vízben sok képviselőjük jól oldódik, oldataik stabilak. Hőstabilitásuk jelentős; általában 10-15 percig tartó forralás szükséges az inaktiválásukhoz. A kiváltott hatások sokrétűek, ezek fellépéséhez olykor órák, ám néhány toxin esetében mindössze másodpercek szükségesek. Célbajuttatásuk történhet aeroszol vagy füst formájában is, de mivel ételek és az ivóvíz elszennyezésére is alkalmasak, bevetésük szabotázsakciók során is előfordulhat.

A XX. században négy toxin, illetve

a. bakteriális eredetű toxinok	botulinus toxin A, B epsilon toxin microcystinek, nodularinok shigatoxin staphylococcus enterotoxin B
b. tengeri élőlények által termelt toxinok	anatoxin A conotoxinok palytoxin saxitoxin tetrodotoxin
c. mikotoxinok	aflatoxinok trichothecene vegyületek
d. növényi eredetű toxinok	abrin akonitin ricin
e. állati eredetű toxinok	batrachotoxin taipoxin textilotoxin

I. táblázat: A toxinok felosztása [10, 67]1

vegyületcsoport vált katonai szempontból különösen fontossá. Ezek a botulinus toxin A, a ricin, a staphylococcus enterotoxin B és a trichothecene mycotoxinok, melyek közül kiemelkedik a T-2 toxin. Jelen tanulmány célja ezek rövid toxikológiai jellemzése, valamint azoknak az analitikai módszereknek a felsorolása, melyek segítségével a velük szemben történő expozíció biológiai mintákból igazolható. A toxinok analitikájának legújabb fejezetét a bioszenzorok kifejlesztése jelenti, ezért röviden ezekre is kitérünk.

I. A harcanyagként alkalmazható toxinok legfontosabb képviselőinek toxikológiai jellemzése

Botulinus toxin A (BTX)

A botulinus toxin A a farmakológiai kutatások és a modern katonai vonatkozások tekintetében is jól ismert ágens. A talajban közönségesen előforduló anaerob *Clostridium botulinum* által termelt toxin egy 150 kDa tömegű, két láncból álló, cink tartalmú endopeptidáz fehérje. Hét szerotípusa van, ebből az emberre négyet (az A, B, E és F altípust) tekintenek veszélyesnek [8]. Az általa okozott mérgezés népegészségügyi problémát is jelent: leggyakrabban a csecsemők által elfogyasztott spórák intestinalis germinációját követően termelődő toxin okoz tüneteket, de ételmérgezés és a baktérium sebbe jutása is rendszeresen előfordul [11].

Hatását úgy fejtí ki, hogy az idegsejtek végződéseinek a nehézlánc rész egy eddig még nem egyértelműen azonosított receptorhoz köt, majd az inter-

nalizáció során a könnyűlánc továbbbítódik a citoplazmába, végül az acetil-kolint tartalmazó és azt a szinaptikus részbe ürítő szinaptikus vezikulumok egyik integráns membrán-fehérjéjéhez, a synaptobrevinhez kapcsolódik, meggátolva a vezikulumok összeolvadását az idegsejt membránjával [12]. Hatása katalitikus, idegsejtenként egyetlen molekula bejutása elegendő a sejt funkciójának elvesztéséhez [13]. Toxicitási mutatói emiatt rendkívül alacsonyak: egérben az intravénás LD₅₀ érték 300 pg/kg, az LC₅₀ érték pedig 22 µg · min/m³ körül van, a humán LD₅₀-et 10 ng/kg-ra becsülik [9].

A fő tünetek az izmok petyhüdt, fejtől szimmetrikusan lefelé haladó paralízisével összefüggő jelenségek (ptosis, dysphagia, általános gyengeség, látászavarok, mozgáskoordináció gyengülése), valamint száj- és torokszárazság. Hőemelkedés nincs, az éberség megtartott. A halált a légzőizmok bénulása okozza. A tünetek a bejutási úttól függetlenül általában 24-48 óra, súlyos mérgezés esetén azonban akár 6 óránál is rövidebb idő alatt lépnek fel. A paralízis antitoxin adásával felfüggeszthető, a légzés támogatásával (súlyosabb esetben tracheostomiával) a sérült állapota stabilan tartható a gyógyulásig [8]. Ma toxoid formájában már immunizálásra is van lehetőség, bőrre jutása esetén pedig szappanos vízzel vagy 0,5%-os hipoklorit-oldattal inaktiválható [14].

Mivel a toxin fegyverbe töltésére az elmúlt hetven évben több országban sor került, továbbá van rá adat, hogy génjének hordozására és expresszi-

ójára bizonyos *Clostridia* fajok alkalmasak [8], kimutatása és az ellene való védekezés kiemelkedő jelentőséggel bír.

Ricin (USA katonai kód: W)

A ricinusmagból (Ricini semen) nyert lektin rendkívül mérgező globuláris glikoprotein. Tömege 66 kDa, két hasonló tömegű láncból (A és B) épül fel, melyeket egy helyen kapcsol össze diszulfid-híd. Szerkezetét alaposan tanulmányozták és kikristályosítása is sikerült. Hatását úgy fejtik ki, hogy a B lánc sejtfelszíni glikoproteinekhez és glikolipidekhez kötődve azok következményes endocitózist okozza, majd ezeken a makromolekulákon „utazva” jut be a protein a sejtbe, ahol az A lánc a durva felszíni endoplazmás retikulumokon található riboszómák 28S alegységéhez kötődik, és arról egy adenint lehasítva gátolja a fehérjeszintézist. A legérzékenyebb sejtípus a reticuloendothelialis rendszer makrofágjai, mivel ezeken specifikusan rájuk jellemző mannóz-receptor található, amelyhez nagy affinitással köt a fehérje [3].

A ricin toxicitása fajonként és a bejutási kaputól függően jelentős eltéréseket mutat. Orálisan kevésbé hatékony, mint parenterálisan. Bejutáskor néhány órás latencia után hasi görcsök, hányás, hasmenés jelentkezik, légúti tünetekkel (köhögés, mellkásfeszülés, dyspnoe) és általános gyengeséggel, fáradtsággal társulva. Később hyperthermia, myalgia lép fel; a súlyos állapotot a mesenterialis nyirokcsomók lymphoid nekrozisa, májnekrózis, diffúz nephritis illetve

splenitis, valamint hipoxaemia jelzi. Orális bejutás esetén multifokális gastrointestinalis fekélyesedés észlelhető, inhaláció után a hirtelen megjelenő felsőlégúti tüneteket irreverzibilis, diffúz necrotizáló pneumónia és tüdőödéma követi. Kezeletlen sérülteknél hypovolaemiás sokk lép fel, a halál oka valószínűleg a hipoxia okozta szervi funkciózavarok és a keringés összeomlása. Laboratóriumi vizsgálatok metabolikus acidózisra, a máj- és vesefunkció romlására utaló eredményeket adnak, továbbá leukocytosis és hematuria jellemző [3].

A ricin metabolizmusa gyors; keringésbe kerülését követően 24 óra után a bejutó mennyiség 11%-a marad az erekben, nagy része kis molekulatömegű metabolitok formájában a vizelettel ürül [15].

A ricin elleni aktív profilaxis céljából inaktivált toxoidot alkalmaznak. Bőrre kerülésekor szappanos vízzel lemosható, támogató kezelés (lélegeztetés, *per os* bejutás után aktív szén adása, elektrolit- és folyadékpótlás) a túlélés esélyét növeli. A közelmúltban új vegyületekkel kezdődtek kísérletek, melyek adása az expozíciót követő specifikus terápiát tenné lehetővé. Ezek között vannak cukoranalógok (pl. D-galaktóz-származékok), nukleotid-analógok (azidotimidin) és egy Golgi-készülékre ható anyag, a brefeldin-A [3].

A ricin alkalmazásának veszélye terrorista akciók vagy gyilkosságok során jelentős. Előállítására nagy mennyiségben is olcsón lehetséges (ipari előállításának költségét a II. világháború alatt kilogrammonként mind-

vegyület	rhesus majom LC ₅₀ (mg. min/m3)	egér LD ₅₀ (µg/kg)
botulinus toxin A	0,0225	0,001
ricin	114	3
staphylococcus enterotoxin B	80-100	27
T-2 toxin	-	1210

II. táblázat:

A botulinus toxin A, a ricin, a staphylococcus enterotoxin B és a T-2 toxin
LC₅₀ és LD₅₀ értékei [10]

össze 28 dollárra becsülték az Egyesült Államokban [1]), és gyakorlati tapasztalatok vannak hatékonyságáról (kísérleti robbantások, merényletek). A saxitoxin mellett ezért ez a fehérje a másik toxin, amely az 1993-ban aláírt Vegyi Fegyver Egyezmény 1. listáján (Schedule 1) szerepel [16].

Staphylococcus enterotoxin B (SEB; USA katonai kód: PG)

A staphylococcus enterotoxin B a *Staphylococcus aureus* gram pozitív fakultatív patogén baktérium törzsei által termelt hét enterotoxin egyike. Az ágens – egy pirogén hatású exotoxin – egy 240 aminosavat tartalmazó, 28 kDa tömegű fehérje, amely szuperantigénként viselkedik. Hatását úgy fejt ki, hogy az antigénprezentáló sejtek (dendritikus sejtek, makrofágok, stb.) felszínén található MHC-II komplexhez rendkívül nagy affinitással kapcsolódva elindítja azt a biokémiai folyamatot, amely a T-sejtek aktivációját eredményezve immunválaszt vált ki. A mechanizmusban a T-sejtek közvetlenül is részt

vesznek, mivel Vb receptoraik a szuperantigéneket – így a SEB-et is – megkötik; a kötődés intenzív citokintermelést eredményez. Endotoxinok jelenléte a kísérletek szerint potenciálisan a hatást [17].

A SEB már igen kis mennyiségben cselekvésképtelenné tesz (humán ID₅₀: kb. 30 ng/kg), azonban halálos mérgezés kiváltásához igen nagy dózis szükséges (humán LD₅₀: kb. 30 µg/kg). A toxicitási mutatók között fajonként nagyságrendnyi eltérés van. Mérgezéskor a lappangási idő átlagosan 8-12 óráig tart, majd gyorsan (többnyire 1 nap alatt) lefolyó szindróma lép fel. Az első tünet általában a hirtelen magas (39-41 °C-os) láz és hidegrázás, ami fejfájással és myalgiaival jár együtt. Jellemző a száraz köhögés, dyspnoe, mellkasi fájdalom, valamint diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia (utóbbiak légúti bejutáskor gyengébben, de szintén jelentkeznek). A láz 2-5 nap alatt múlik el, a köhögés megszűnéséhez azonban sokszor 4 hét is kell. Stresszes állapotban a tünetek sokkal intenzívebben jelentkeznek. Hipotenzió gyorsan fellép, ezt 40-60 perc alatt szeptikus sokk követheti, amely halált okoz. Inhaláció után 24 órával végzett szövettani vizsgálatok pulmonaris elváltozásokat és enterocolitise utaló jeleket mutattak ki [17].

A SEB ellen egyelőre nincs humán antidotum. Bőrről való eltávolítása szappanos vízzel vagy 0,5 % hipoklorit-oldattal lehetséges. Hőstabil, ezért a forralás nem megbízható módszer ételben vagy italban történő előlésére. A támogató kezelés során a szükség szerinti respiráción kívül a folyadék-

és elektrolitpótlás, valamint fájdalom, láz- és köhögéscsillapítók adása szokásos [14].

A *S. aureus* közönséges, fiziológiásan a bőrön is előforduló mikroorganizmus, amely jól tenyészthető, a toxin így könnyen hozzáférhető. Stabilitása miatt a SEB jól aeroszolizálható. Egy 1968-ban elvégzett kísérlet eredményei azt mutatták, hogy egyetlen repülőgépről a levegőbe juttatva egy Los Angeles nagyságú város területe lefedhető, a lakosság 30%-ának inkapacitálásával [18].

Trichothecene micotoxinok

A *Fusarium* és más gombafajokban szekunder metabolitként jelenlévő trichothecene vegyületek katonai szempontból különösen nagy jelentőséggel bíró toxinok. Trichothecene mycotoxinokat Vietnamban, Kambodzsában, Laoszban és Afganisztánban is valószínűleg bevetettek (ld. „Yellow rain” vita [19]). Nagy mennyiségben, viszonylag egyszerűen előállíthatók, bevetésük változatos módokon megoldható (aeroszol, füst, rakéták, tűzérsegi lövedékek, gránátok, légikiöntők, stb. [20]). Stabilitásuk jelentős, a jelen tanulmányban említett többi toxinét meghaladja [14]. Legfontosabb képviselőiket a III. táblázatban tüntettük fel.

A trichothecene mikotoxinok a szeszkviterpének közé tartozó, epoxid gyűrűt tartalmazó vegyületek. Két csoportra osztják őket; az „A” csoport legjelentősebb képviselője a T-2 jelű vegyület [4b-15-diacetoxi-3a-hidroxis-8a-(3-metil-butiriloxi)-12,13-epoxi-D9-trichotecin; szinonimái: Fusariotoxin

T2, Insariotoxin, Mikotoxin T2], a „B” csoporté a deoxinivalenol (DON). Vízben nem, poláris szerves oldószerekben és dimetil-szulfoxidban azonban jól oldódó amfifilek. Hatásaik a mustárvegyületek okozta elváltozásokhoz hasonlítanak, azonban a T-2 bőrre kerülve 400-szor alacsonyabb koncentrációban is kiváltja a vezikációt, mint a kénmustár. A légutakban és a szemben kiváltott hatásaik a kénmustáréhoz hasonló erősségűek. Radiomimetikumként a keringésbe kerülve főleg a gyorsan osztódó szöveteken fejtenek ki citosztatikus hatást. A sejtmembránon át szabadon vándorolnak mindkét irányban, a sejteken belül a durva felszínű endoplazmás retikulum riboszómáihoz kötnek és az rRNS-t inaktíválva a fehérjeszintézist gátolják. Adatok utalnak arra is, hogy blokkolják az intracelluláris elektrontranszportot [20].

A T-2 toxikokinetikáját részletesen tanulmányozták. Felszívódása gyors; orális bejutás után 1 órával éri el a vérben a csúskoncentrációt. Úgy tűnik, hatása kifejtéséhez nincs szükség metabolikus aktivációra. Inhalálva tökéletesen felszívódik, az inhalációs LD₅₀ érték megegyezik a keringésbe juttatott vegyület LD₅₀ értékével. A bőrön át lassú az abszorpció, de a mérgezés így is letális lehet. A metabolizmus főleg a májban játszódik le, azonban a bélmucozának is van szerepe a lebontásban. A T-2 metabolitjai vizelettel háromszor akkora töménységben ürülnek – nagyrészt glukuroniddal képzett konjugátum formájában –, mint a székllettel [20].

A trichothecene mikotoxinok által okozott tünetek a bejutástól függően

„A” típusú trichothecene-ek	T-2 toxin
	HT-2 toxin
	acetil-T-2 toxin
	diacetoxiszkrípenol
	monoacetoxiszkrípenol
„B” típusú trichothecene-ek	neoszolaniol
	deoxinivalenol
	nivalenol
	3-acetildeoxi-nivalenol
	15-acetildeoxi-nivalenol

III. táblázat: *A trichothecene mikotoxinok felosztása és legfontosabb képviselőik [68, 69]*

alakulnak ki, a latenciaidő azonban minden esetben alacsony, mindössze néhány perc. Harctéri bevetésekor az első tünetek hányinger, hányás, bőrirritáció és gyengeség, letargia formájában jelentkeztek, amit véres hasmenés, dyspnoe, köhögés, szájfájás, ilyvérzés, has-és mellkasi fájdalom követett. Dermális expozíció esetén súlyos bőrirritáció, majd hólyagképződés figyelhető meg, amely 48 óra után gyógyulni kezd és kb. 2 hét alatt jelentéktelen elváltozássá mérséklődik. Szembe jutásakor könnyezést, lokális fájdalmat és a látás homályosodását okozza, 2-3 perces latenciaidőt követően. Légúti expozíciónál az orr, a torok és a tracheobronchiális traktus irritációja a legjellemzőbb. A tünetek kialakulása jelentősen függ a bejutó aeroszol partikulumok méretétől. Az alveolusokig az 1-5 μm átmérőjű részecskék jutnak, így ezek váltják ki a legintenzívebb panaszokat. Szisztémás mérgezés (haematoipoiesis gátlása, immunszuppresszió, hányás, központi idegrendszeri tünetek, étvágytalanság, reprodukív

funkciók csökkenése, hipotenzióhoz vezető vasodilatatio) minden bejutási útnál felléphet. A trichothecene mikotoxinok krónikus, alacsony dózisu expozíció esetén rákkeltőek, mutagének és alimentáris toxikus aleukiát (ATA) okozhatnak [20].

Expozíció esetén a mérgező bóról történő lemosása szappanos vízzel még 4-6 óra után is képes a tünetek kifejlődésének nagyfokú gátlására. 0,5% töménységű hipoklorit oldat szintén eltávolítja az ágenseket. Specifikus terápiára alkalmas farmakont nem ismerünk, csak tüneti és intenzív ellátás lehetséges a kondíciók javítására. Ez a mustárvegyületek által okozott sérülések ellátásával megegyező módon történik. Profilaktikus vakcina kidolgozása az Egyesült Államokban folyamatban van [14].

II. A ricin, a SEB, a BTX és a T-2 toxinokkal szembeni expozíció kimutatásának lehetőségei biológiai mintákból

A műszeres analitikai kémia fejlődése az elmúlt évtizedekben a legkülönbözőbb vegyületek ppm, ppb, sőt, ppt (pg/ml nagyságrendű) szintű meghatározását tette lehetővé. Az ennek során kialakult technikák egyik fontos csoportja az immunoassay, melynek segítségével olyan makromolekulák specifikus, gyors és rutinszerű kimutatása is lehetővé vált komplex mátrixokból, amelyek analízise egyébként bonyolult és hosszadalmas mintaelőkészítést igényelt volna. A másik nagy jelentőségű módszerre a tömegspektrometria vált, amely az egyértelmű szerkezeti azonosítás és a nagy érzékenység mellett kiváló repro-

dukálhatóságot is biztosít nemcsak az alacsony molekulatömeg-tartományokban, hanem – a mátrix-asszisztált lézer-deszorpciós ionizációs készülékek (MALDI) bevezetésével – a fehérjék analitikájában is.

A harcanyagként bevethető toxinok kimutatására szolgáló korszerű, illetve fejlesztés alatt álló analitikai módszerek többsége a fenti két technika valamelyikét alkalmazza. A tömegspektrométerrel történő meghatározásokat nem-fehérje jellegű, kisebb molekulatömegű vegyületek (pl. trichothecene mikotoxinok) esetében gáz- vagy folyadékkromatográfiás elválasztás, fehérjék esetében sokszor fragmentálás előzi meg. A kromatográfiás és az antigén-antitest reakción alapuló technikákat ötvözi az immunkromatográfia, amit gyors tesztek kifejlesztésére alkalmaznak; ilyen tesztek ricin, botulinus toxin A és staphylococcus enterotoxin B kimutatására kereskedelmi forgalomban hozzáférhetőek [21].

A ricin kimutatását humán biológiai mintákból ELISA technikával megoldották poliklonális antitestekkel végzett kolorimetriás, illetve kemilumineszcens kompetitív (kimutatási határ: 100 pg/ml) [22], valamint monoklonális antitestek segítségével végrehajtott, kolorimetriás szendvics módszerrel (kimutatási határ: 5 ng/ml) [23] egyaránt. Ricinusmag-kivonatban folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrométer (LC-MS), illetve MALDI-ToF (ToF: repülési idő) berendezés segítségével is detektálták [24]. A MALDI-ToF módszer lényege az, hogy intakt ál-

lapotban vagy enzimatis (pl. tripszines) hasítás után a fehérjéket, illetve a képződött fragmenseket oldat formájában egy lemezre viszik, majd az oldószer (ezt nevezik mátrixnak) elpárologása és a minta lézeres deszorpcióját követően a tömegspektrométerbe juttatják, ahol azok molekulatömegüktől függően különböző idő alatt jutnak az erősítőre. *Gatto-Menking et al.* immunmágneses elválasztás utáni elektro-kemilumineszcencia detektálás (IM-ECL) segítségével femtogramos nagyságrendben mutatta ki a ricint és a SEB-et. Itt úgy járnak el, hogy a felszínükön specifikus antitesteket hordozó mágneses gyöngyökre extrahálják a meghatározandó vegyületet, majd a komplexet ruténium(II)-trisz-bipiridium kelátot tartalmazó antitesttel reagáltatják és a képződő komplexet koloriméterrel detektálják [25].

A staphylococcus enterotoxin B humán vérből, orrváladékból, illetve vizeletből történő meghatározására többnyire szintén ELISA módszereket alkalmaznak. A szérumban való meghatározást nehezíti, hogy a toxin ellen képződő antitestek fiziológiásan jelen vannak, a kimutatási határ azonban alacsony (100 pg/ml) [26, 27]. A technikával szemben tesztelték az ELISA (enzyme-linked immunofiltration assay) módszert; ez kisebb érzékenységgel, ám egyszerűbb és gyorsabb metodika segítségével tette lehetővé a meghatározást [28]. *Yu et al.* mágneses microplate kemifluoro-immunoassay (MMCIA) segítségével teljes vérben a SEB gyors analizisének módszerét dolgozta ki. Ennek elve az, hogy az IM-ECL-lel kapcsolatban be-

mutatott, mágneses gyöngyökre történő adszorpció után a gyöngyöket fluoreszcens mikrolemezekre viszik [29] és fluoriméterrel végzik a detektálást. Az IM-ECL módszer segítségével szérumból, vizeletből és szöveti extraktumokból 1 pg/ml érzékenységgel mutatták ki a toxint [30].

Megemlítendő, hogy környezeti mintákból, ételekből, tejből és kísérleti oldatokból a fentiek mellett sok más meghatározási módszer is kifejlesztésre került. Ezek között immunoassay technikák és antigén-antitest reakcióval kombinált MALDI-ToF [31] metodika is szerepel. A megfelelő mintaelőkészítési technikák kidolgozásával ezek jelentős része a klinikai-toxikológiai analitikában is hasznosnak bizonyulhat.

A botulinus toxin A által történő mérgezés igazolásának hatékony módszere az egér bioassay, a műszeres mérések alkalmazhatóságának értékelésénél is ez a módszer a referencia. A korszerű analitikai módszerek alkalmazására BTX biológiai mintákból történő meghatározása céljából kevés az irodalmi adat. A toxin széletből történő kimutatására ELISA technikát dolgoztak ki [32], szintén ezt a módszert ajánlják az orrváladékból történő vizsgálat céljából, ha ez az inhalációt követő 24 órán belül megoldható. Ma már kapható immunkromatográfiás elven működő gyorseszteszt is, aminek nagy a jelentősége, mivel a mérgezés műszeres diagnózisa, illetve a toxin post mortem kimutatása biológiai mintákból ritkán lehetséges. Ennek az az oka,

hogy a tüneteket rendszerint nagyon kis mennyiségű ágens váltja ki, ami nemcsak a közvetlen mérést teszi nehézzé, de antitest-reakciót sem vált ki.

A trichothecene mycotoxinok molekulásúlya néhány száz atomi tömegegységet (a.t.e.) tesz ki. Az őket termelő *Fusarium* gombafajok a gabonákon tenyésznek, így a takarmánynövényekből előállított állati és emberi táplálékok gyakran tartalmazzák ezeket a vegyületeket. Emiatt a trichothecene mikotoxinok különböző mátrixokból történő szelektív és érzékeny meghatározásának lehetőségei régóta az érdeklődés középpontjában állnak.

A T-2 toxin és metabolitjainak korszerű bioanalitikája főként gázkromatográfiás módszereken alapul. Gázkromatográffal kapcsolt tömegspektrométer (GC-MS), illetve gázkromatográffal kapcsolt tandem tömegspektrométer (GC-MS-MS) segítségével vizeletből és vérből is kimutathatók [33-39]. Utóbbi módszer abban különbözik az előbbitől, hogy a meghatározandó vegyületekből a tömegspektrométer ionizációs kamrájában képződő ionok közül kiválaszthatunk egyet vagy többet, amelyeket további ionizációnak vetünk alá, azaz a molekulákat nem egy, hanem két – az ioncsapda-elven működő tömegspektrométerek esetében pedig akár tíz – alkalommal fragmentáljuk. Ez a meghatározás szelektivitását nagymértékben növeli. Két vizsgálatban vékonyréteg-kromatográfia (TLC) segítségével mutatták ki a T-2 és a HT-2 toxinokat (utóbbi a T-

2 fő bomlásterméke). Az egyik tanulmányban négy páciens vizeletéből extrakció után igazolták a mikotoxin expozíciót [40], míg egy kísérletsorozatban patkányok májából, veséjéből és szérumból gázkromatográfiás kimutatást, a vizeletből és a székletből pedig vékonyréteg-kromatográfiás azonosítást alkalmaztak [41]. Cynomolgus majmok vizeletében folyadékkromatográfiás módszerrel detektálták a T-2-t és metabolitjait [42].

A T-2 toxin és a HT-2 immunoassay segítségével történő mérésére radioimmunoassay (vizeletben [43], szervi extraktumokban [44]), illetve ELISA technikát (vizeletben [43]) fejlesztettek ki.

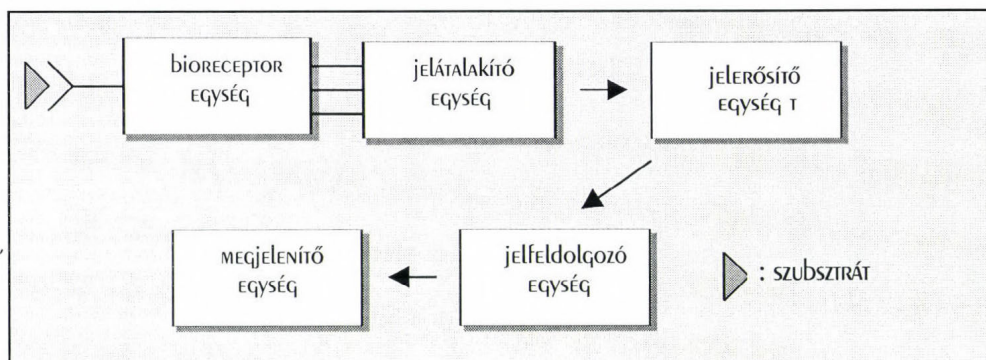
A deoxinivalenolt gázkromatográfiás elválasztást követő elektronbefogásos detektálással (GC-ECD) határozták meg bovin plazmából [45], székletből és vizeletből [46]. Humán vizeletből [33] és vérből [39] történő analizisére később GC-MS módszert is közöltek, az említett mycotoxin-intoxikált négy páciens vizeletében pedig TLC-vel igazolták jelenlétét [40].

III. A toxinok analitikai meghatározásának legújabb módszerei

A fegyverként alkalmazható toxinok analitikájának legújabb irányzatát a hordozható, bioszenzor alapú kimutató berendezések kifejlesztése jelenti. A bioszenzorok önálló analitikai berendezések, melyekbe biológiai természetű, vagy biológiai alapú szenzort inkorporálnak, és azt fizikai vagy kémiai elven működő jelátalakító berendezéssel kapcsolják össze, vagy

abba integrálják [47]. Működésük lényege, hogy egy adott vegyületet vagy vegyületcsoportot specifikusan felismerő bioreceptort (ez általában egy enzim vagy egy antitest, de lehet sejtfelszíni receptor, nukleinsav vagy egész sejt is) egy jelátalakító (transducer) felszínén immobilizálnak. A bioreceptor és szubsztrátja között lejátszódó kémiai reakcióban keletkező termék a jelátalakító segítségével elektromos jelet generál, amely – a detektoroknál szokásos módon – amplifikáció és jelfeldolgozás után megjelenítésre kerül [48] (1. ábra). A jelátalakítás többek között potenciometriás, amperometriás, kalorimetriás elven, vagy a piezoelektromosság jelenségén alapulhat [49]. A bioszenzorok kifejlesztésével szükség szerinti specificitással rendelkező, nagy érzékenyséű, gyors, egyszerű és kis méretű detektorok megalkotására nyílt lehetőség. A mikro-, illetve nanoméretű bioszenzorok előállítása ezen túlmenően detektor-sorok egyetlen berendezésbe történő tömörítését tette lehetővé (array-biosensors), ami több vegyület szimultán meghatározására ad alkalmat [50].

A ricin és a staphylococcus enterotoxin B kimutatására többféle bioszenzort is kutatnak, ezek közül jelenleg az üvegszál-optikai bioszenzor fejlesztése a legelőrehaladottabb (2. ábra). Ennek elve az, hogy a szubsztrátok ellen termelt IgG-t szilanizált optikai rosthhoz kötik avidin-biotin híd segítségével (az avidin az IgG Fc régiójához kapcsolódik, a biotin molekula az avidinhez, a rost pedig a biotinhoz). A minta szenzorra juttatása



1. ábra: A bioszenzorok működésének elvi vázlata

után a toxinok a rájuk specifikus antitestek Fab régiójához kötődnek. Ezt követően fluoreszcens festékkel jelzett IgG-t adnak a komplexhez, amely az immobilizált komplexhez kötődik, és a kapott szendvicsek mennyiségét lézeres excitációt követően detektálják. A szenzor kereskedelmi forgalomban is kapható hordozható, automata berendezés formájában, érzékenysége ricin kimutatásánál 10 ng/ml, SEB-re 1 ng/ml. A műszer négycsatornás, és a két toxinon kívül a kolera-toxin és 6 különféle mikroorganizmus kimutatására alkalmas [51, 52]. A technikát a berendezés megjelenése óta továbbfejlesztették az érzékenység javítása és még több toxin illetve mikroorganizmus egyidejű detektálásának lehetővé tétele érdekében [53-58]. Kísérlet tárgya a biológiai membránokhoz hasonló lipid-bilayer optikai szenzorként történő alkalmazása is a ricin és a SEB szimultán meghatározása céljából [59].

A staphylococcus enterotoxin B és a deoxinivalenol [60] mérésének céljából surface plasmon resonance (SPR) elven alapuló technikák kifejlesztése is folyik. Az SPR elve azt

használja ki, hogy bár a különböző törésmutatójú közegek határán a nagyobb törésmutatójú közeg felől érkező és a közegek határára bizonyos kritikus szög felett jutó fény teljes mennyisége reflektálódik, a fény elektromágneses komponense pár nanométer mélységben behatol az alacsonyabb törésmutatójú közegbe. Ha a közegek határán vékony fémfilm (plasmon) van, és a beeső fény monokromatikus, adott beesési szögben a visszavert fény intenzitása kisebb lesz, és a filmbe penetráló elektromágneses komponens gerjeszti a fém delokalizált elektronjait. Ha a filmre antitesteket immobilizálunk, antigén jelenlétében a visszavert fény intenzitása módosul, és ezt az intenzitásváltozást regisztráljuk [61, 62]. A módszer jelentőségét az adja, hogy a ppb nagyságrendű érzékenységet produkálni képes technika az antigén-antitest kötés folyamatos, real-time monitorozását teszi lehetővé [63, 64]. Mára hordozható készülék is [65] konstruálásra került.

A témát érintő legújabb fejlesztés a staphylococcus enterotoxin B mérésére alkalmas piezoelektromos im-

munoszenzor megalkotása. A műszer egy arany vékonyfilm-elektrodát tartalmaz, amelyet polietiléniminnel vonnak be, és erre immobilizálnak SEB ellen termelt antitesteket. Az antigén-antitest reakció eredményeképpen létrejövő tömegnövekedés alakváltozást idéz elő az elektródon, és ez generálja az elektromos jelet. A módszer előnye a jelátalakítás egyszerűségében rejlik [66].

IV. Következtetések

A közelmúlt politikai eseményei bebizonyították, hogy a tömegpusztító fegyverek a hidegháború lezárását követően is nagy veszélyt jelentenek a társadalmakra. Különös jelentőséggel bírnak azok a harcanyagok, melyek előállítására korlátozott feltételek mellett is lehetőség van. A biokémia és a géntechnológia fejlődésével lehetővé vált a mikroorganizmusok, valamint az élővilágban jelen lévő mérgező anyagok manipulációja, így a toxikus vegyületek legkülönbözőbb mátrixokból történő kimutatásának óriási jelentősége lett.

A tömegpusztító fegyverként bevethető toxinok analitikája az elmúlt évtizedekben az igényeknek megfelelően fejlődött. A közeli jövőben a bioszenzorok miniaturizálódása, valamint érzékenyséjük jelentős javulása várható. Ezáltal olyan, zsebben elférő műszerek kerülnek majd forgalomba, melyek pár mikroliter térfogatú, illetve nanogram tömegű biológiai vagy környezeti mintából ppt nagyságrendben mutatják ki a szubsztrátokat. Nagy mennyiségű minták pontos mennyiségi analizisét igénylő mé-

réséhez a tömegspektrométerek továbbra is fontos segítséget fognak nyújtani.

A toxinokkal elkövetett támadások értelmét jelentősen csökkentené a széles körben elérhető immunizáció, illetve specifikus terápia lehetősége. Bár a ricin és a BTX profilaxisa megoldott, a tüneti és támogató kezelésnek még ma is vezető szerepe van a mérgezetten ellátásában. Mivel a tárgyalt ágensek hétköznapi szituációkban is okoznak mérgezéseket, az ezekkel kapcsolatos orvosi tapasztalat nagyobb, mint az ABV fegyverek közé tartozó harcanyagok esetében általában. Ez a tény, valamint a témát érintő, a különböző diszciplínák érintettségéből fakadó széles körű kutatás reményét ad arra, hogy a toxinok bevetése a jövőben kezelhető egészségügyi problémát jelentsen.

IRODALOM

- [1] Robinson, J.P., Leitenberg, M.: The Problem of Chemical and Biological Warfare. Vol. I.: The Rise of CB Weapons. Stockholm International Peace Research Institute, Stockholm, 1971.
- [2] Arnon, S.S., Schechter, R., Inglesby, T.V., Henderson, D.A., Bartlett, J.G., Ascher, M.S., Eitzen, E., Fine, A.D., Hauer, J., Layton, M., Lillibridge, S., Osterholm, M.T., O'Toole, T., Parker, G., Perl, T.M., Russell, P.K., Swerdlow, D.L., Tonat, K.: Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*, 2001, 285: 1059-70.
- [3] Franz, D.R., Jaax, N.K.: Ricin Toxin. In: Zajtchuk, R., Ballamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.

- [4] Tetradotoxin: essential data. www.cbwinfo.com/Biological/Toxins/TTX.html (szerző ismeretlen).
- [5] Staphylococcal enterotoxin B. www.aret.asso.fr/artoxinrts5.htm (szerző ismeretlen).
- [6] Aflatoxin : essential data. www.cbwinfo.com/Biological/Toxins/aflatoxins.htm 1 (szerző ismeretlen).
- [7] Full listing of pathogens and toxins with biological weapon potential with datasheets available. www.cbwinfo.com/Biological/Toxins/introduction.html (szerző ismeretlen)
- [8] Middlebrook, J.L., Franz, D.R.: Botulinum Toxins. In: Zajtchuk, R., Ballamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.
- [9] Brunner, D.L.: Biological Warfare Agents. An Overview. In: Somani, S.M. (ed.): Chemical Warfare Agents. Academic Press Inc., 1992.
- [10] Franz, D.R.: Defense Against Toxin Weapons. In: Zajtchuk, R., Ballamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.
- [11] Botulism. www.cdc.gov/ncidod/db-m/d/diseaseinfo/botulism_t.htm (szerző ismeretlen).
- [12] Vizi E.S.: Az általános és helyi érzéstelenítés gyógyszerterapeúti és az izomellazító szerekek. In: Vizi ES (ed.): Humán farmakológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1997.
- [13] Clostridium botulinum toxin: essential data. www.cbwinfo.com/Biological/Toxins/botox.html (szerző ismeretlen).
- [14] Blazes, D.L., Lawler, J.V., Lazarus, A.A., Rókusz L.: Biotoxinok terroristák kezében. Orvostovábbképző Szemle, 2002, 9: 41-47.
- [15] Ramsden, C., Drayson, M., Bell, E.: The toxicity, distribution and excretion of ricin holotoxins in rats. Toxicology, 1989, 55: 161-71.
- [16] Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons, and Their Destruction. Technical Secretariat of the Organization for the Prohibition of Chemical Weapons, The Hague, 1994. elérhető: www.opcw.org.
- [17] Ulrich, R.G., Sidell, S., Taylor, T.J., Wilhelmsen, C.L., Franz, D.R.: Staphylococcus Enterotoxin B and Related Pyrogenic Compounds. In: Zajtchuk, R., Ballamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.
- [18] Staphylococcal enterotoxin B: essential data. www.cbwinfo.com/Biological/Toxins/SEB.html (szerző ismeretlen).
- [19] Ember L.R.: Yellow rain. Chem Eng News. 1984, 62: 8-34.
- [20] Wannemacher, R.W., Wiener, S.L.: Trichothecene Mycotoxins. In: Zajtchuk, R., Ballamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.
- [21] www.osborn-scientific.com
- [22] Poli, M.A., Rivera, V.R., Hewetson, J.F., Merrill, G.A.: Detection of ricin by colorimetric and chemiluminescence ELISA. Toxicon, 1994, 32: 1371-7.
- [23] Shyu, H.F., Chiao, D.J., Liu, H.W., Tang, S.S.: Monoclonal antibody-based enzyme immunoassay for detection of ricin. Hybrid Hybridomics. 2002, 21: 69-73.
- [24] Darby, S.M., Miller, M.L., Allen, R.O.: Forensic determination of ricin and the alkaloid marker ricinine from castor bean extracts. J. Forensic Sci., 2001, 46: 1033-42.

- [25] Gatto-Menking, D.L., Yu, H., Bruno, J.G., Goode, M.T., Miller, M., Zulich, A.W.: Sensitive detection of biotoxoids and bacterial spores using an immunomagnetic electrochemiluminescence sensor. *Biosens Bioelectron*, 1995, 10: 501-7.
- [26] Miwa, K., Fukuyama, M., Sakai, R., Shimizu, S., Ida, N., Endo, M., Igarashi, H.: Sensitive enzyme-linked immunosorbent assays for the detection of bacterial superantigens and antibodies against them in human plasma. *Microbiol Immunol*, 2000, 44: 519-23.
- [27] Poli, M.A., Ricera, V.R., Neal, D.: Sensitive and specific colorimetric ELISAs for *Staphylococcus aureus* enterotoxins A and B in urine and buffer. *Toxicon*, 2002, 40: 1723-6.
- [28] Dupont, H., Therasse, J., Pinon, J.M., Binder, P.: Detection of staphylococcal enterotoxin B. A comparative study of ELISA and ELIFA systems. *J. Immunol Methods*, 1990, 128: 287-91.
- [29] Yu, H., Ahmed, H., Vasta, G.R.: Development of a magnetic microplate chemiluminoimmunoassay for rapid detection of bacteria and toxin in blood. *Anal. Biochem*, 1998, 261: 1-7.
- [30] Kijek, T.M., Rossi, C.A., Moss, D., Parker, R.W., Henchal, E.A.: Rapid and sensitive immunomagnetic-electrochemiluminescent detection of staphylococcal enterotoxin B. *J. Immunol. Methods*, 2000, 236: 9-17.
- [31] Nedelkov, D., Rasooly, A., Nelson, R.W.: Multitoxin biosensor-mass spectrometry analysis: a new approach for rapid, real-time, sensitive analysis of staphylococcal toxins in food. *Int J. Food Microbiol*, 2000, 60: 1-13.
- [32] Dezfulian, M., Bartlett, J.G.: Selective isolation and rapid identification of *Clostridium botulinum* types A and B by toxin detection. *J. Clin. Microbiol*, 1985, 21: 231-3.
- [33] Black, R.M., Clarke, R.J., Read, R.W.: Detection of trace levels of trichothecene mycotoxins in human urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, 1986, 367: 103-15.
- [34] D'Agostino, P.A., Provost, L.R., Drover, D.R.: Analysis of trichothecene mycotoxins in human blood by capillary column gas chromatography-ammonia chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, 1986, 367: 77-86.
- [35] Mirocha, C.J., Pawlosky, R.J., Abbas, H.K.: Analysis of T-2 toxin in a biological matrix using multiple reaction monitoring. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1989, 18: 349-55.
- [36] Kostianinen, R., Rizzo, A., Hesso, A.: The analysis of trichothecenes in wheat and human plasma samples by chemical ionization tandem mass spectrometry. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 1989, 18: 356-64.
- [37] Pawlosky, R.J., Mirocha, C.J., Wen, Y., Abbas, H.K.: Use of deuterated internal standards for quantitation of T-2 and HT-2 toxins in human blood by tandem mass spectrometry. *J. Assoc. Off Anal. Chem.*, 1989, 72: 807-12.
- [38] Schollenberger, M., Lauber, U., Jara, H.T., Suchy, S., Drochner, W., Muller, H.M.: Determination of eight trichothecenes by gas chromatography-mass spectrometry after sample clean-up by a two-stage solid phase extraction. *J. Chromatogr. A*, 1998, 815: 123-32.
- [39] Begley, P., Foulger, B.E., Jeffery, P.D., Black, R.M., Read, R.W.: Detection of trace levels of trichothecenes in human blood using capillary gas chromatography-electron capture negative ion chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, 1986, 367: 87-101.
- [40] Croft, W.A., Jastronski, B.M., Croft, A.L., Peters, H.A.: Clinical confirmation of trichothecene mycotoxins in patient urine. *J. Environ. Biol.*, 2002, 23: 301-20.
- [41] Ueno, Y., Takai, Y., Baba, Y.: Analysis of T-2 toxin metabolites in tissues and excreta of rats. *J. Environ. Pathol. toxicol. Oncol.*, 1990, 10: 31-40.

- [42] Naseem, S.M., Pace, J.G., Wannemacher, R.W. Jr: A high-performance liquid chromatographic method for determining [3H]T-2 and its metabolites in biological fluids of the cynomolgus monkey. *J. Anal. Toxicol.*, 1995, 19: 151-6.
- [43] Lee, R.C., Wei, R.D., Chu, F.S.: Enzyme-linked immunosorbent assay for T-2 toxin metabolites in urine. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1989, 72: 345-8.
- [44] Hewetson, J.F., Pace, J.G., Beheler, J.E.: Detection and quantification of T-2 mycotoxin in rat organs by radioimmunoassay. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1987, 70: 654-7.
- [45] Rood, H.D. JR, Swanson, S.P., Buck, W.B.: Quantitation of deoxynivalenol and its metabolite in bovine urine and feces by gas chromatography with electron-capture detection. *J. Chromatogr.*, 1986, 378: 226-31.
- [46] Dahlem, A.M., Swanson, S.P., Cote, L.M., Yoshizawa, T., Buck, W.B.: New, sensitive thin-layer chromatographic-high-performance liquid chromatography method for detection of trichothecene mycotoxins. *J. Chromatogr.*, 1986, 378: 195-201.
- [47] Turner, A.P.F. Karube, I., Wilson, G.S.: *Biosensors: Fundamentals and Applications*. p. 770. Oxford University Press, Oxford, 1987.
- [48] What is a biosensor? www.drexel.edu/~academics/coe/ce/web_books/EngBio/Hidden/sensr/ch1/1_1.htm (szerző ismeretlen).
- [49] Mehrvar, M., Bis, C., Scharer, J.M., Moo-Young, M., Luong, J.H.: Fiber-optic biosensors - Trends and advances. *Anal. Sci.*, 2000, 16: 677-92.
- [50] Turner, A.P.F.: *Biosensors: Past, Present and Future*.
- [51] Anderson, G.P., Rowe-Taitt, C.A., Ligler, F.S.: RAPTOR: a portable, automated biosensor. www.reschintl.com/pdf/cpd9_gpa.PDF.
- [52] Narang, U., Anderson, G.P., Ligler, F.S., Burans, J.: Fiber-optic based biosensor for ricin. *Biosens Bioelectron*, 1997, 12: 937-45.
- [53] Rowe, C.A., Scruggs, S.B., Feldstein, M.J., Golden, J.P., Ligler, F.S.: An array immunosensor for simultaneous detection of clinical analytes. *Anal. Chem.*, 1999, 71: 433-9. Erratum in: *Anal. Chem.*, 2003, 75: 1225.
- [54] Rowe-Taitt, C.A., Hazzard, J.W., Hoffmann, K.E., Cras, J.J., Golden, J.P., Ligler, F.S.: Simultaneous detection of six biohazardous agents using a planar waveguide array biosensor. *Biosens Bioelectron*, 2000, 15: 579-89.
- [55] Anderson, G.P., King, K.D., Gaffney, K.L., Johnson, L.H.: Multi-analyte interrogation using the fiber-optic biosensor. *Biosens Bioelectron*, 2000, 14: 771-7.
- [56] Rowe-Taitt, C.A., Golden, J.P., Feldstein, M.J., Cras, J.J., Hoffmann, K.E., Ligler, F.S.: Array biosensor for detection of biohazards. *Biosens Bioelectron*, 2000, 14: 785-94.
- [57] Taitt, C.R., Anderson, G.P., Lingerfelt, B.M., Feldstein, M.J., Ligler, F.S.: Nine-analyte detection using an array-based biosensor. *Anal. Chem.*, 2002, 74: 6114-20.
- [58] Anderson, G.P., Nerukar, N.L.: *J. Immunol. Methods*, 2002, 271: 17-24.
- [59] Mackinnon, P.J., Alderton, M.R.: An investigation on the degradation products of the plant toxin, ricin, by sodium hypochlorite. *Toxicon*, 2000, 38: 287-91.
- [60] Tudos, A.J., Lucas-van den Boos, E.R., Stigter, E.C.: Rapid surface plasmon resonance-based inhibition assays of deoxynivalenol. *J. Agric. Food Chem.*, 2003, 51: 5843-8.
- [61] Cho, W.: Principles of surface plasmon resonance. www.brahms.chem.nic.edu/~cgpage/frames.html.
- [62] Biacore surface plasmon resonance. www.astbury.leeds.ac.uk/Facil/spr.htm (szerző ismeretlen).
- [63] Rassoly, A.: Surface plasmon resonance analysis of Staphylococcal Enterotoxin B in food. *J. Food Prot.*, 2001, 64: 37-43.
- [64] Salvik, R., Homola, J., Brynda, E.: A miniature fiber-optic surface plasmon resonance sensor for fast detection of staphylococcal enterotoxin B. *Biosens Bioelectron*, 2002, 17: 591-5.

[65] Naimushin, A.N., Soelberg, S.D., Nguyen, D.K., Dunlap, L., Bartholomew, D., Elkind, J., Melendez, J., Furlong, C.E.: Detection of staphylococcus aureus enterotoxin B at femtomolar levels with a miniature integrated two-channel surface plasmon resonance (SPR) sensor. *Biosens Bioelectron*, 2002, 17: 573-84.

[66] Lin, H.C., Tsai, W.C.: Piezoelectric crystal immunosensor for the detection of staphylococcal enterotoxin B. *Biosens Bioelectron*, 2003, 18: 1479-83.

[67] Biological Weapons Gateway. www.cbwinfo.com/Biological/BWList.shtml (szerző ismeretlen).

[68] Razzazi-Fazeli, E., Rabus, B., Cecon, B., Bohm, J.: Simultaneous quantification of A-trichothecene mycotoxins in grains using liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, 2002, 968: 129-42.

[69] Mateo, J.J., Llorens, A., Mateo, R., Jimenez, M.: Critical study of and improvements in chromatographic methods for the analysis of type B trichothecenes. *J. Chromatogr. A.*, 2001, 918: 99-112.

**1st. Lt. G. Karvaly M.D.M.C.,
Col. (ret.) A. Gachályi,
O. Boldis,
Maj. Mária Mátyus M.D.M.C.,
Maj. Gy. Kocsis M.D.M.C.,
Capt. Natália Németh,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med.
habil.**

The toxicological and bioanalytical properties of weaponizable toxins

The toxicological properties and the feasibility of the production of certain toxins cause them to be weapons potentially used by military or terrorist units. With their preparation requiring moderate resources and being considerably more toxic than synthetic chemical warfare agents, they may come into consideration as weapons of mass destruction as well. In the present study the toxicological properties of the major toxins are discussed and the latest and state-of-the-art techniques of their detection in biological samples are reviewed.

*Karvaly Gellért gy.fhdgy.
1555 Budapest, Pf. 68.*

A kénmustár sorsa a szervezetben

Karvaly Gellért gyógyszerészfőhadnagy,
Dr. Gachályi András ny. mérnökezerdes,
Boldis Ottó,

Dr. Mátyus Mária orvosőrnagy,
Kocsis György mérnökőrnagy,
Némethné K. Natália százados,

Dr. Fűrész József orvoszerdes, Ph.D., egyetemi magántanár

Kulcsszavak: kénmustár, mérgező harcanyag, bioanalitika, toxikokinetika

A kénmustár lipofil karakterű mérgező harcanyag, amely rendkívül hatékonyan károsít minden szövetet, amellyel kontaktusba kerül. A barrier funkciójú, valamint a szisztémásan érintett szervek (vérképző szervek, központi idegrendszer) szöveteire gyakorolt hatásai és azok időbeni lefolyása a specifikus terápiás lehetőségek kifejlesztése szempontjából nagy jelentőséggel bírnak. A mérgezés különböző szövetekből és exkrétumokból történő kimutatása szintén fontos feladat, hiszen a kénmustár katonai műveletek vagy szabotázsakciók során történő bevetésének igazolása egészségügyi és biztonsági szempontból is alapvető jelentőségű. Jelen tanulmányban áttekintésre kerülnek a vegyület toxikológiai jellemzői, valamint a biológiai mintákból történő kimutatása céljából kidolgozott eljárások.

Bevezetés

A mustár típusú vegyületek (NATO kód: H) a hólyaghúzó mérgező harcanyagok egyik legfontosabb, alkiláló szereket nevezett csoportját alkotják. A kémiaiilag rendkívül aktív, ugyanakkor olcsón és egyszerű eszközökkel előállítható vegyületek bevetésére az 1925-ben keletkezett, a vegyi fegyverek alkalmazását tiltó Genfi Egyezményben foglaltak ellenére a huszadik század során többször igazoltan sor került [1]. Emberi szervezetre gyakorolt hatásaiak megismeréséhez így számos sérült vizs-

gálata alapján jutottak közelebb [2]. Mindennek ellenére biokémiai hatásmechanizmusuk, toxikodinámiai és -kinetikai tulajdonságaik még ma is intenzív kutatások tárgyát képezik. Ebben nagy szerepet játszik az, hogy kémiai karakterük révén kulcsfontosságú intracelluláris, illetve a sejtmembránban lévő makromolekulák egész sorához kötődnek, emiatt az általuk kiváltott tünetek sokrétű folyamat eredményeként lépnek fel [3]. Jelen tanulmány célja a csoport modellelvegyületének tekinthető kénmustár toxikológiai jellemzése, valamint azoknak az analitikai módszereknek

az áttekintése, amelyek segítségével a vegyülettel szembeni expozíció igazolható.

A kénmustár toxicitása és az általa okozott tünetek ellátása

A kénmustár (2,2'-diklór-dietil-szulfid; NATO kód: HD) tiszta szubsztanciaként színtelen, szagtalan, könnyen mozgó folyadék, a technikai minőségű vegyületet azonban szennyezései barnára színezik és jellegzetes szagot kölcsönöznek neki. Fizikai tulajdonságai alkalmassá teszik aeroszolizált formában történő bevetésre, azonban a talajra kerülő részecskék csak napok, vagy akár hetek alatt inaktiválódnak, és további veszélyt jelentenek a területen áthaladók számára [4]. Toxicitását az eddig kutatások eredményei alapján három tulajdonsága határozza meg. Egyrészt lipofil karaktere a biológiai gáton (bőr, légutak, gasztrointesztinális traktus, szem) és a sejtmembránokon keresztül gyors és nagyfokú penetrációt tesz lehetővé. Másik fontos tulajdonsága poláris oldószerben történő ciklizációja (1. ábra). A képződő episzulfónium ion rendkívül agresszív elektrofil, ezért az $-NH_2$, $-NHMe$, $-N(Me)_2$, $-OH$, $-SH$ és egyéb, nukleofil centrumot tartalmazó funkciós csoporthoz gyorsan és irreverzibilisen köt. A harmadik fontos tényező az, hogy e reakció révén a makromolekulák két pontja között kereszt-kötések létrehozására képes. Ez például a DNS-hez történő kötődése után lánctöréseket okoz, ami a jelenlegi szemlélet szerint kiemelkedően fontos helyet foglal el a mérgezés patomechanizmusában [5].

Az ágens által okozott elváltozások kialakulásában valószínűleg az exponálódó sejtek apoptózisa, illetve a sejtfelszíni makromolekulák antigén-né válása következtében létrejövő gyulladásos reakció játszik kulcsszerpet [6]. A legérzékenyebb szerv a szem, ahol $12-70 \text{ mg.min/m}^3$ toxodózis már panaszokat okoz, bőrtünetek megjelenése azonban nem szenzibilizált egyéneknél $200-2000 \text{ mg.min/m}^3$ felett következik csak be (a szenzibilizálás ugyanakkor nem ritka, és a későbbiekben allergiás választ vált ki [7]). A légúti mérgezés jeleinek fellépéséhez szükséges toxodózis $100-500 \text{ mg.min/m}^3$. Az alacsony effektív dózis ellenére a halálos mérgezés ritka, a múltban a harc-téri sérültek kb. 3%-a nem élte túl a kontaktust [3]. A vegyület által okozott fontosabb tüneteket az I. táblázat, fontosabb toxikológiai adatait a II.a és II.b táblázat tartalmazza.

A mérgezés megelőzésének céljából bőrvédő szereket fejlesztettek ki (ezek olyan kenőcsök vagy más plasztikus gélek, amelyek a harcanyagot abszorbeálják és aktív összetevőik révén inaktiválják, mielőtt a bőrfelülettel érintkezhetne), valamint próbálkoztak ismert, illetve innovatív bioaktív vegyületek szisztémás beadásával. A kipróbált készítmények alkalmazhatósága és hatékonysága azonban korlátozottnak bizonyult, ezért a profilaxis még ma sem tekinthető megoldottnak [3, 8].

Ugyanez a helyzet a specifikus terápiát célzó szerekekkel is. Legalább hat különböző biokémiai folyamatba történő beavatkozástól várnak eredményt (III. táblázat), azonban egyelőre

Szerv/dózis (mg · min/m ³)	Latenciaidő (h)	Hatások	Ellátás
Bőr			Dekontaminációt követően a páciens
>200	4-8	Erythema, irritáció jelei	nyugalomba helyezése, sérült területek tisztán tartása. Égés, viszketés enyhítése lokális készítményekkel. <1 cm hólyagok körüli terület tisztítása. Lokális antibiotikum-készítmények felvitelére. >1 cm hólyagok tetejének eltávolítása, bennük mosása (fiz. sóoldattal, steril deszt. vízzel), majd fedése antibiotikus hatású krémmel. Szisztémás fájdalomcsillapítók adása.
1000-2000 (IC ₅₀)	3-6	Súlyos erythema, 12-24 h múlva vezikáció	
10000	1-3	Gyorsan kifejlődő erythema, vezikáció 3-12 h alatt, szisztémás tünetek	
Szem			Dekontamináció után rendszeres irrigáció, lokális antibiotikumkészítmények alkalmazása. Mydriaticumok naponta többszöri adása. Vazelin a szemhéjösszetapadás megakadályozására. Helyi fájdalom-csillapítás, ha feltétlenül szükséges. Erős fényingerek kerülése.
<12		Idegtest érzés, conjunctiva belövellés	
50-100	4-12	Conjunctivitis, könnyezés, photophobia	
200 (IC ₅₀)	3-12	Cornea- és szemhéj-ödéma, homályos látás, photophobia, corneaulceratio, szekunder infekciók	
Légutak			Enyhe mérgezésnél tüneti kezelés. Bronchodilatátorok, szteroidkezelés bronchusknosis esetén. Légzés támogatása, ha szükséges. Csak célzott antibiotikum-terápia javasolt. Súlyos esetben gégespazmus lehet, ezért korai intubáció fontos. Álhártyák eltávolítására bronchosopia.
33-70	12-48	Nasalis mucosa irritációja	
133-600	4-6	<i>felső légutak:</i> tüszőgégés, rhinorrhoea, orrvérzés, torokfájás, rekedtség <i>alsó légutak:</i> tracheobronchitis, köhögés, álhártya képződés, pulmonaris ödéma, pneumonia (36-48 h után) szisztémás: láz	
1000-1500 (IC ₅₀)	4-6	Progresszív gége- és légúti ödéma, szekunder infekciók (pneumonia), ARDS	
Gasztrointesztinális traktus			Súlyos esetben korán fellép a közvetlen irritáció következtében. Atropin, antiemetikumok adása javasolt. Késői fellépéskor a szisztémás intoxikáció jele, folyadékpótlás elegendő.
	Változó	Nausea, hányás	
Csontvelő			Vér sejtcsoporthalmozás, csontvelő helyreállítása
	72-96	Vér sejtcsoporthalmozás csökken (elsőként a fehérvérsejteké, ez a diagnosztikus értékű)	

I. táblázat: A kénmustár által okozott tünetek kialakulása és ellátása [3, 47]

Faj	LD ₅₀ (mg/kg)		LC ₅₀	
	sc. adva	iv. adva	bőron át	(mg · min/m ³)
patkány	1,5-2,0	0,7-3,3	9	420-1500
egér	26	8,6	92	860-4140
kutya	-	0,2	20	600
nyúl	-	1,1-2,7	100	900
tengerimalac	-	-	20	1700
kecske	40	-	50	1900

II. a. táblázat: A kénmustár fontosabb toxikológiai értékei különböző állatfajokban [16]

	Szem	gőz (mg.min/m ³) Légutak	Bőr	folyadék (mg/kg) Bőr
küszöbdózis	5	50	150	70
IC ₅₀	200	300	1000	800
LD ₅₀	-	1500	10000	4000

II. b. táblázat: *A kénmustár fontosabb toxikológiai értékei emberben [47]*

Biokémiai jelenség	Beavatkozási stratégia	Példavegyület
DNS alkilálása	intracelluláris gyökfogók	N-acetilcisztein
DNS lánc törések	sejtciklus-inhibitorok	mimozin
PARP aktiváció	PARP ¹ -gátlók	niacinamid
intracelluláris kalcium szint megnövekedése	kalcium szint modulátorok	BAPTA
proteolízis	proteáz gátlók	AEBSF
gyulladás	gyulladáscsökkentők	indometacin, olvanil

III. táblázat: *A kénmustár okozta tünetek elleni specifikus farmakoterápia támadáspontjai [5]*

– többszáz tesztelt vegyület közül – egy hatékonyságát sem ismerik el széles körben. Ezért továbbra is a támogató és tüneti kezelés az irányadó (*I. táblázat*). Ígéretes eredmények születtek ugyanakkor a bőrtünetek sebészeti ellátása tekintetében, melyek a gyógyulást nagymértékben felgyorsíthatják [9, 10].

A kénmustár toxikokinetikai tulajdonságai

A toxikokinetikai kísérletek célja annak meghatározása, hogy egy mérgező anyag milyen úton juthat be a szervezetbe, hogyan oszlik meg az egyes szervek között, a szervek mely szöveteibe hatol be, milyen vegyületekké alakul át, és hogyan eliminálódik. A szisztémás, valamint az egyes szerveken belüli folyamatokat jellemző paraméterek azonosítása kinetikai modellek leírását teszi lehetővé, amelyek segítségével azután prospektív megállapításokat tehetünk. A kénmustár toxikokinetikai jellemzése így egyrészt a szervi-szöveti érintettség tisztázásához járul

hozzá, ami a tünetek fellépésének előrejelzését segíti, másrészt információkkal szolgál a mérgezés analitikai módszerekkel történő igazolásához, harmadrészt pedig a célzott terápia kifejlesztéséhez nyújt fontos támpontokat.

A kénmustár által okozott mérgezés leggyakrabban a bőr kontaminációjával jön létre [3]. A témában eddig publikált vizsgálatok túlnyomó többsége ezt, illetve a keringésbe hatoló dózis sorsát tanulmányozza; a szembe, a gasztrointesztinális traktusba, illetve a légutakba kerülő ágens kinetikai paramétereiről rendkívül szóróványosan közöltek adatokat. Az alábbiakban ezért a bőrön át penetráló, vagy közvetlenül a keringésbe jutott vegyület kinetikai tulajdonságait tekintjük át.

a. A bőrfelszínre kerülő kénmustár intradermális kinetikája

Behatolás a bőrbe

Az ágens behatolásának sebességét

és a penetráló mennyiséget a bőrfel-színről az epidermiszbe környezeti és élettani tényezők, valamint a harc-anyag jellemzői együttesen határo-zák meg. Ilyen tényezők pl. a kör-nyezeti hőmérséklet, a bőr fedettsége, a vegyület tisztasága, halmazállapota és mennyisége, valamint az expo-ziós idő.

Nagy *et al.* *in vivo* humán kísérletek során kimutatta, hogy az alkarra fel-vitt, telített kénmustárgőz 31 °C kör-nyezeti hőmérsékleten kb. kétszer olyan sebességgel penetrál a bőrbe, mint 21-23 °C-on. Ez a növekedés egyenesen arányos a vegyület il-lékonyságának növekedésével. Felté-telezhető ezért, hogy a bőr fiziológiás paramétereinek változásán kívül a kénmustár termodinamikai aktivi-tásának növekedése is szerepet ját-szik a penetrációs ráta alakulásában [11].

A bőrfelületen annak 35 °C feletti hőmérséklete miatt a kénmustár il-lékonyága jelentős; a fedetlen bőrre juttatott vegyület kb. 80%-a jut vissza a légtérbe [12]. Az evaporáció mind-azonáltal nemcsak az ágens bőr-felületen maradó frakcióját érinti, de a már behatolt mennyiség egy része is újra a felszínre, majd a légtérbe kerül. Az elillanó frakció nagysága az applikált dózistól függ, fedetlen bőr-ből több, mint 90%-a 30 percen belül távozik [12-14].

Megfigyelték, hogy a mérgezetekben a vezikáció főleg a testhajlatokban és azokon a területeken jellemző, ahol vékonyabb a bőr. Nem jellemző a hólyagképződés a tenyéren, a talpon vagy a hajas fejbőrön. Ezt egyrészt a

s. corneum vastagsága közötti testtá-jankénti eltéréseknek tulajdonítják, másrészt az izzadságmirigyek növe-lik a penetráció mértékét. Régen azt gondolták, a bőrfelületi nedvesség az, ami segíti a behatolást, azonban ma úgy tartják, hogy az izzadságmiri-gyek kivezetőcsövei csatornaként vesznek részt az ágens bejuttatásában [9].

Chilcott *et al.* *in vitro* körülmények között emberi bőr felszínére telített gőz és folyadék formájában feljut-tott kénmustár behatolási sebességét hasonlította össze. Annak ellenére, hogy a vegyület termodinamikai ak-tivitása között nem lehetett eltérés, a gőzfázisban lévő ágens percenként harmadakkora mennyisége penetrált, mint a folyadék halmazállapotú [12]. Ez a megállapítás különbözik koráb-bi vizsgálatok eredményeitől (ld. például [11]). Chilcott *et al.* szerint elképzelhető, hogy az eltérést az ágens és a bőr valamely kompo-nense(i) közötti dóziszfüggő kölcsön-hatás okozza [12].

A dekontamináció szempontjából fontos tény, hogy a kénmustár bőrre kerülésekor a behatolás azonnal meg-kezdődik. Ezt bizonyította többek között egy *in vivo* humán vizsgálat sorozat, amely során a fedett gőztér-ben applikált ágens behatolását már a kísérlet kezdete utáni első minta-vételkor (3 perc) észlelték. A penet-ráció sebessége a 0-3 perc interval-lumban a 30 perc alatt átlagosan mért ráta kb. 70%-a volt [11]. 60 perces, *in vivo* körülmények között végzett ex-pozíció során a behatolás sebességét patkányok fedett bőrébe az applikált mennyiség növekedésével egyenesen

Modell	Körülmények	Behatolási sebesség ($\mu\text{g cm}^{-2} \text{ min}^{-1}$)
emberi mellbőr	fedett, <i>in vitro</i>	1,18 (30 °C)
emberi epidermisz membrán	fedett, <i>in vitro</i>	4,80 (30 °C)
sértés epidermisz membrán	fedett, <i>in vitro</i>	6,85 (30 °C)
emberi alkar bőr	fedett, <i>in vivo</i>	1,4-2,7 (21-31 °C)
emberi hasi bőr	fedett, <i>in vivo</i>	2,2 (N/A)
sértés hasi bőr	fedett, <i>in vivo</i>	0,67 (N/A)
nyúl hasi bőr	fedett, <i>in vivo</i>	6,0 (N/A)
csupasz tengerimalac háta	fedett, <i>in vivo</i>	2,0 (21 °C)

IV. táblázat: A kénmustár behatolási sebessége a bőrbe különböző modellekben

Rekesz	A felvitt dózis hányada (%)	
	2 óra után	8 óra után
bőrfelszín	0,25	0,1
s. corneum	0,35	0,25
corium nélküli bőr	1,8	2,0
corium	0,38	0,42
elvezető vénák	1,5	4
teljes penetráló dózis	4,03	6,67

V. táblázat: A bőrfelszínről behatoló kénmustár intradermális megoszlása Riviere et al. rekeszmodellje alapján [14, 49]

arányosnak találták $0,2\text{-}3,8 \mu\text{mol}/\text{cm}^2$ dózis között, e fölött azonban telítési görbét kaptak, amely $6 \mu\text{mol}/\text{cm}^2$ -nél érte el a platót ($7 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ min}^{-1}$). Kis mennyiségeknél a dózis 81%-a, $10 \mu\text{mol}/\text{cm}^2$ adagnál azonban már csak 50%-a penetrált ez idő alatt, azonban 6 órás expozíció esetén dózistól függetlenül 95%-os bejutást mértek. Az applikátorban maradt ágens mennyisége ezután további 18 órás expozíció során sem csökkent [13, 15]. Humán *in vivo* mérések szerint a hasi bőrbe történő penetráció sebessége $1\text{-}4 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ min}^{-1}$ [16].

Megoszlás a bőr rétegei között

A behatoló kénmustár megoszlik az epidermisz, a dermisz és a corium között, nagyobb része – patkányokban legalább 75%-a – pedig a keringésbe továbbítódik [13]. Az ágens az egyes

szövetekben (1) jelen van endogén molekulákhoz irreverzibilisen kötött állapotban, (2) részben szabad formában marad, továbbá (3) hidrolízist, esetleg más átalakulást szenved. Ezeket a folyamatokat egyelőre nem ismerjük teljesen. A bőrben a kénmustár az epidermális keratinociták, melanociták DNS-éhez, RNS-éhez és fehérjeihez kötve azok működését és osztódását gátolja, valamint a s. basale és a dermis bazális membránjának szoros kapcsolatát biztosító fehérjekomplexet alkálálva azok ellen irányuló autoimmun reakciót vált ki. Utóbbi folyamat okolható részben a hólyagok képződéséért (a szórtüszők és hajhagymák jelenlétének is fontos szerep jut [9]). Sokáig tartotta magát az a dogma, hogy a bőrben nincs szabad frakció, azonban Chilcott et al. 2-10-szer akkora koncentrációban mért szabad (éterrel kiextrahálható) kén-

mustárt epidermisz-membránokban, mint fixáltat, sőt azt találta, hogy a bejutó dózis több, mint 30%-a így kumulálódott. A tüneteket kiváltó, fixált frakció – ezt más vizsgálatok is alátámasztják – a penetráló mennyiség mindössze 1-2%-át teszi ki. A szerzők jelentéktelennek találták a metabolitokká történő átalakulást is: az epidermiszben még 24 óra után is csak a feljuttatott dózis 7,6%-a szenvedett hidrolízist [12].

A folyadékként feljuttatott kénmustár a dermiszről hőszeparálással leválasztott emberi epidermiszen átlagosan kb. $290 \mu\text{g cm}^{-2} \text{ h}^{-1}$ sebességgel jut át, ez kb. négyszer nagyobb, mint a corium nélküli bőr permeabilitása. Az arány nem tükrözi az epidermisz és a dermisz vastagságának arányát, ami arra utal, hogy utóbbi szintén rezervoárként tart vissza bizonyos mennyiséget [12]. *Riviere et al.* izolált-perfundált tengerimalac bőrben *in vitro* rekeszmodellt generált ^{14}C izotóppal jelzett kénmustár megoszlásának leírása céljából (2. ábra). A felvitel fedetlen bőrre történt. A szubkután zsírszövetbe történő penetráció sebességi állandóját mintegy két nagyságrenddel kisebbnek találták, mint a többi érintett szövet közötti megoszlás esetén. A mélyebb szövetekbe hatolást leíró sebességi állandók egymástól nem tértek el jelentősen, ami az egyes szöveteken belüli fixáció igen gyors végbe menetelét tükrözi, továbbá arra utal, hogy nincs olyan szövet, amely tartósan kiemelkedő kapacitással kumulálna az ágenst. Fontos megállapítás, hogy eltérően a farmakokinetikai modellektől, a kénmustár

sebességi állandói nem kivétel nélkül lineárisak; a dermisz és az elvezető vénák közötti megoszlás sebessége az expozíció óta eltelt idő függvényeként alakul és exponenciális egyenlettel írható le. Ennek lehetséges okaként a fokozott prosztaglandin-termelést jelölik meg, amely a kiserek permeabilitásának változását eredményezi. A kísérletek során 2, illetve 8 órás expozíció után mérték a bőrfelszín, a s. corneum, az irha nélküli bőr és a corium ^{14}C tartalmát, valamint az áthatoló mennyiséget (V. táblázat). A legnagyobb dózist a dermisben találták; a bőrfelszínen, a s. corneumban és a coriumban ennek kevesebb, mint a negyede volt mérhető. A teljes penetráló mennyiség 8 óra után is mindössze 6,2% volt, ez kb. 90%-kal kevesebb, mint a telített gőztérből behatoló kénmustár mennyisége [14].

A vezikáció szempontjából az emberi bőrt jól modellező csupasz tengerimalac bőrében ^{14}C -nel jelzett kénmustárral szembeni 7 perces, telített gőztérben történő expozíció után 1 óra alatt a felére esett a mérhető radioaktivitás. 24 óra múlva (ekkorra további 30%-os dóziscsökkenést regisztráltak) az epidermisz és a dermisz között 62:38 arányban oszlott meg a ^{14}C . Az abszorbeált dózis 11%-át mérték ekkor az epidermiszben [17]. A megoszlási arány nem korrelál a *Riviere et al.* [14] által közölttel; ennek több oka lehet (anatómiai és biokémiai eltérések, a gőztér telítettsége, stb.), viszont egyértelműen felhívja a figyelmet a kinetikai paraméterek modelltől való függésére (ld. a IV. táblázatot is).

Retenció a bőrben

Patkányokban ^{35}S izotóppal jelzett kénmustár bőrre történő juttatását követően $1\ \mu\text{mol}/\text{cm}^2$ alatti mennyiségeknél kb. két hétig volt mérhető radioaktivitás a bőrben, ennél nagyobb adag felvitelekor azonban 4 hét után is jelentős dózist mértek. Az alkalmazás helyén 6 hét elteltével még maradt radioaktív kén. A bőrben maradó ágens mennyisége az alkalmazott dózis növekedésével egyenes arányban nő, egészen $16\ \mu\text{mol}/\text{cm}^2$ dózsig [13]. *Chilcott et al.* már idézett kísérleteik során 24 óra után is jelentős mennyiségben nyerték ki az anyavegyületet [12].

b. A keringésbe jutó kénmustár sorsa

Megoszlás a vér kompartmentjei és a szervek között

A keringésbe közvetlenül bejuttatott kénmustár gyorsan penetrál a perifériás szövetekbe és a vér sejtsejtszerű elemeibe. *Smith et al.* szerint intravénás beadást követően emberekben a beadott mennyiség 80 %-a 1 perc alatt eltűnt a vérből, azonban a bennmaradó frakció mennyisége ezután csak lassan csökkent [18]. *Davison et al.* a keringésben maradó frakciót még két nap után is változatlanul találta mind a plazmában, mind pedig a vörösvérsejtekben [19]. Patkányokban izotóppal jelzett ágens v. femoralisba történő beadása után a vérplazmában 96 h után is mértek radioaktivitást, de kevesebbet, mint a v. jugularisba történő bejuttatáskor [20]. Patkányok bőrére történő feljuttatást követően a kénmustár 15 perc múlva már kimutatható volt a keringésben; az összes

dózis legalább 75 %-a került be az erekbe [13].

A kénmustár nagy affinitással penetrál a vörösvérsejtekbe, *Hambrook et al.* szerint a vérben megjelenő mennyiség több, mint 90 %-a az eritrocitákban mérhető [13]. Az ágens a hemoglobin globinláncaihoz több ponton kapcsolódik, a vörösvérsejtek membránjában ugyanakkor csak kis mennyiségeket mutattak ki [13, 21-24]. Vérhez *in vitro* történő hozzáadása után a fehérvérsejtek DNS-ével képzett aduktjait is izolálták [25]. A plazmában a bejutás után a kénmustár koncentrációja gyorsan csökken, plazmafehérjékhez való kötődését *Hambrook et al.* jelentéktelennek feltételezte, miután azok féléletidejénél jelentősen rövidebb ideig mértek izotóppal jelzett kénmustárból származó radioaktivitást a szérumban [13]. *Noort et al.* ugyanakkor igazolták, hogy a szérum albumin egyetlen cisztein reziduumát a vegyület alkilálja [26].

Az újabb vizsgálatok eredményei a kénmustár vérplazma és vörösvérsejtek közötti megoszlásával kapcsolatban némi eltérést mutatnak a korábbi kísérletek során tapasztaltaktól (vö. [13] és [18, 19]). Ennek oka nem világos, a modellek közötti eltérések szerepe azonban ismét felvetődik.

Az ér pályákat elhagyó mustár az agyba és a perifériás szervekbe penetrál. Patkányokban kétféle bejuttatást (v. femoralis és v. jugularis) követően eltérő megoszlást tapasztaltak (VI. táblázat). Ennek oka az volt, hogy a v. femoralis kisebb perfundáltsága miatt az ágens nagy része kilépett a vázizmokba, és azok aponeurosisaiban

Szerv	Átlagosan mért radioaktivitás ($\mu\text{g eq/ml}$ vagy g)			
	5 perc után		6 óra után	
	A módszer	B módszer	A módszer	B módszer
teljes vér	1,37	4,15	2,19	3,19
vérplazma	1,26	3,22	1,65	1,61
vese	3,65	13,97	9,98	8,97
máj	1,41	5,56	2,53	1,95
gyomor+belek	0,49	2,89	2,02	2,03
szív	1,32	4,64	1,39	2,08
tüdő	1,73	4,83	1,75	2,20
agy	0,79	4,52	1,24	1,91
lép	0,64	3,62	1,58	2,40
szem	0,22	2,55	0,66	0,85
herék	0,37	2,5	0,87	1,07

VI. táblázat: 2,5 mg/kg kénmustár megoszlása a fontosabb szervekben a v. femoralisba (A módszer), illetve a v. jugularisba (B módszer) történő beadás esetén, patkányokban [20]

Szerv	Koncentráció
agy	10,7 mg/kg
liquor	1,9 mg/l
máj	2,4 mg/kg
vesék	5,6 mg/kg
lép	1,5 mg/kg
tüdő	0,8 mg/kg
vázizom	3,9 mg/kg
subcutan zsírszövet	15,1 mg/kg
hasi bőr	8,4 mg/kg
bőr + subcutan zsírszövet	11,8 mg/kg
vér	1,1 mg/l
vizelet	kimutatási határ alatt

VII. táblázat:

A kénmustár koncentrációja a fontosabb szervekben egy iráni mérgezett holttestében, 7 nappal az expozíció után [27]

kumulálódott. Bár a megoszlásbeli különbségek 6 óra után látszólag megszűntek, a v. femoralisba injektált dózis több, mint 20%-a még mindig az intoxikált láb vázizmaiban volt mérhető [20]. Drasch et al. egy, a mérgezés után 7 nappal elhunyt páciens szöveteiben állapította meg a kénmustár mennyiségét. A legnagyobb koncentrációkat az agyban, a

bőrben és a zsírszövetekben mérte, azonban a vese és a vázizmok is jelentős mennyiséget tartalmaztak. A vizsgálatok jelentősége kettős: egyrészt látható, hogy a vegyület a lipidekben dús szövetekben és a vesében kumulálódik, továbbá átjut a vér-agy gáton, másrészt az eredmények azt mutatják, hogy a vegyület intakt formában is tartósan kimutatható a szervezetben (VII. táblázat) [27].

A kénmustár metabolizmusa és kiválasztódása

Metabolizmus. A kénmustár kémiai tulajdonságaiból eredően nagyon sok endogén molekulával reagál, a képződő nagyszámú addukt és metabolit közül a legtöbb kimutatására sor került. A legkézenfekvőbb termék az anyavegyület hidrolízisekor keletkező tiodiglikol, amelyet a bőrben, a vérben és a vizeletben is megtaláltak, főleg savlabilis konjugátumok formájában [12, 18, 19, 28, 30]. A hidrolízis nem enzimatisz folyamatként játszódik le. A tiodiglikol oxidációs termékét, a tiodiglikol-szulfoxidot vizeletben mutatták ki [31], ahol a vizs-

gálatok szerint a tioidiglikolnál sokkal nagyobb mennyiségben jelenik meg. A termékek a mustár bőrre történő feljuttatása után 6 órán belül elérik csúcskoncentrációjukat a vizeletben, azonban kis töménységben legalább 8 napon át kimutathatók [32]. Összesen 3-14 %-át teszik ki a vizeletben található metabolitoknak [18, 32].

A kénmustár és oxidációs termékei a glutationhoz is nagy affinitással kapcsolódnak. A keletkező mono- és bisz-acetilcisztein-konjugátumok kis mennyiségben változatlan formában, nagyobb részt azonban a β -liáz enzim által lehasított fragmensekként (1,1'-szulfonil-bisz(2-metilszulfonil)-etán, illetve 1-metilszulfonil-2-(2-metil)-etilszulfonil-etán) ürülnek, a vizeletbe kerülő bomlástermékek mennyiségének 2-5%-át kitevé. Maximális koncentrációjukat 1 nap után mérték [32, 33].

A további, vizeletben megjelenő metabolitok között a bisz- β -klóretil-szulfonon és bisz- β -klóretil-szulfonon (a kénmustár oxidációs termékein) kívül a tioidiglikolsavat, az izetionsavat, a szulfoecetsavat, illetve a szulfát-iont említik [18, 19]. A vérplazmában az anyavegyületen és a tioidiglikolon kívül hisztidinnel képzett adduktját, az N_1 -(2-hidroxietil-tioetil)-4-metilimidazolt mutatták ki, amely a vizeletbe is kiválasztódott [34].

Exkréció. A legjelentősebb távozási útvonal a vese, azonban az epében és a székletben is megjelenik a kénmustár, vagy valamelyik származék. *Hambrook et al.* ^{35}S izotóppal jelzett ágens patkánynak iv. és ip. történő beadása után a radioaktivitás kb.

60%-át a vizeletben mérte. Az így távozó frakció fele a beadást követő 6 órán belül, másik fele további 18 óra alatt megjelent, és kisebb mennyiségben ugyan, de a továbbiakban is folytatódott a kiválasztás a vesén át ($5 \mu\text{mol/kg}$ dózisinál 105 napig). Perkután abszorpciót követően a vizeletben 6 óra után már csak kis mennyiségek voltak mérhetőek. A székklettel az iv. illetve ip. beadott dózis legfeljebb 10%-a ürült a beadás után 6-24 órával. Bőrön át történő felszívódás után a székletben több, mint 50 napig volt mérhető radioaktivitás, melynek a teljes dózishoz viszonyított mennyisége a dózis növelésével arányosan nőtt. Ez felveti a vese kiválasztó kapacitásának korlátozottságát [15].

Humán kísérletekben a radioaktív vegyület kb. 50%-a 48 óra alatt ürült bőrre történő felvitel után a vizelettel és az epével [18]. Két terminális stádiumban lévő rákbetegnek intavénásan beadott izotóppal jelzett kénmustárból származó radioaktivitás összesen 26,5 %-a volt mérhető a vizeletben. Az exkréció 48 óráig tartott, a legintenzívebben a beadás utáni 6-12. óra között ürült az izotóp [19].

A kénmustár okozta mérgezés igazolása bioanalitikai módszerekkel

A kénmustár és metabolitjainak különböző szervekből történő kimutatása elméletileg sokféleképpen megvalósítható, azonban a meghatározandó vegyületekkel szemben támasztott követelmények – az adott szervben, szövetben csak a mérgezéskor kimutatható, akkor viszont tartós jelenlét, a mintaelőkészítés és a

mérés során tanúsított stabilitás, valamint a kinyerhető mennyiség – leszűkíti az intoxikáció igazolására alkalmas célvegyületek körét.

Elsőként az anyavegyület kimutatására dolgoztak ki metodikákat kifejezetten vizeletből történő meghatározás céljából. *Vycudilik* gázkromatográffal kapcsolt tömegspektrométer (GC-MS) segítségével a kénmustáron kívül a bisz-(2-kóretil)-diszulfid, az 1,2-bisz-(2-klóretiltio)-etán és a bisz-(2-klóretil-tioetil)-éter jelenlétét is igazolta az expozíció követően mérgezett páciensek vizeletében, 1-1,5 ppb kimutatási határral [35]. A kimutatott vegyületek egészséges emberek mintáiban nem voltak jelen, így jelenlétük a mérgezésre specifikusnak bizonyult.

Wils et al. iráni mérgezetten vizeletében mérte a tioglikol koncentrációját szintén GC-MS berendezés segítségével [28, 29]. Ennek során magas (≤ 55 ng/ml) koncentrációban mérték a metabolitot egészséges személyek mintáiban is [28]. Következtetésüket, hogy a tioglikol emiatt nem alkalmas vegyület a kénmustár mérgezés egyértelmű bizonyítására, *Black et al.* kísérletei megerősítették azzal a kiegészítéssel, hogy a hidrolízis-termékből keletkező további vegyületekre ugyanez igaz [33]. Ők GC-MS, illetve gázkromatográffal kapcsolt tandem tömegspektrométer (GC-MS/MS) segítségével további metabolitokat is izoláltak a vérben és a vizeletben [30, 31, 36]. Vizsgálataik során a glutationnal képzett konjugátumokból β -liáz által lehasított fragmensek minden szempontból al-

kalmas célvegyületnek bizonyultak a kénmustár szervezetbe jutásának érzékeny igazolására [37].

Az N_1 -(2-hidroxietyl-tioetyl)-4-metilimidazol mellett egy, a DNS alkilálását követően felszabaduló és a vizeletben megjelenő terméket is azonosítottak folyadékkromatográffal kapcsolt tandem tömegspektrométer (LC-MS/MS) segítségével. Az N_7 -(2-hidroxietyl-tioetyl)-guanin tengerimalacok vizeletében volt mérhető az intravénás beadást követő 48 órán belül [38]. A metabolit kimutatását később bőrből és vérből származó mintákban is megoldották (forrás ismeretlen, ld. [39]).

A kénmustár-expozíció vérből történő igazolására tömegspektrometriás módszereket és ELISA eljárást dolgoztak ki. Utóbbi alapjául a fehérvérsejtek DNS-ével képzett addukt N_7 -(2-hidroxietyl-tioetyl)-guanin reziduumának szubsztrátként történő alkalmazása szolgál [25, 40]. A plazmában az N_1 -(2-hidroxietyl-tioetyl)-4-metilimidazol és az albumin 34-es pozícióban lévő ciszteinjével alkotott konjugátum LC-MS/MS készülékkel történő mérése tűnik ígéretesnek [26, 34]. Az anyavegyület szérumból történő meghatározására szilárd fázisú extrakciót követő, GC-MS technikával történő analízist [41], valamint nagy nyomású folyadékkromatográfiás (HPLC) elválasztás után ultraibolya detektorral (200 nm hullámhossz) történő kimutatást írtak le [42].

A fentiek ellenére ma a kénmustár biológiai mintákból történő kimutatásának legjelentősebb módszerei a hemoglobinnal képzett adduktok mé-

résén alapulnak. Fontosságukat az adja, hogy a globin-addukt a vérben a vörösvérsejtek élettartamával megegyező ideig (patkányokban 65, emberben 120 napig) van jelen, így az expozíció igazolásának lehetőségét az eddig felsorolt technikáknál sokkal hosszabb távon teszi lehetővé. Az adduktok stabilak (szemben pl. a DNS-adduktokkal, melyek a repair-mechanizmusok révén gyorsan eliminációra kerülnek), a hemoglobin koncentrációja a vérben rendkívül nagy (140 mg/ml), és a mintaelőkészítést egyszerűsíti, hogy a globin izolálása rutineljárásnak számít [39]. A hemoglobin kénmustár által alkilált aminosav-maradékait azonosították [21, 23, 24] és úgy találták, hogy ezek közül az N-terminális valinnal képzett addukt izolálható a legegyszerűbben, módosított *Edman*-eljárás segítségével, amit GC-MS/MS berendezéssel való analízis követ [22]. A metodikát emberi mintáknál is sikeresen alkalmazták a kénmustárral szembeni expozíció igazolására [43, 44].

Leggyakrabban exponált szervként a bőr, mint matrix jelentősége sem hanyagolható el. *Van der Schans et al.* a kénmustár keratinnal képzett adduktjának immunkémiai kimutatására dolgozott ki eljárást. Az *ex vivo* körülmények között végzett, rövid ideig (1 perc) tartó expozíciót követően szendvics-technikával állították elő az immunkomplexekeket, melyeket ezután fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltak. A technika harctéren is alkalmazható detektor kifejlesztéséhez szolgálhat alapul [45].

Következtetések

A kénmustár által előidézett kóros folyamatok befolyásolásához nélkülözhetetlen azok időbeni alakulásának ismerete. Az elmúlt 20 évben sok erőfeszítést tettek az ágens biokémiai és szöveti szintű hatásmechanizmusának megértése érdekében, azonban toxikokinetikai paramétereinek leírásával kapcsolatban kevés új közlemény látott napvilágot. A publikált vizsgálatok döntő többségét izotóppal (^{35}S , ^{14}C) jelzett kénmustárral végezték; ritkán került sor a radioaktivitás molekuláris eredetének meghatározására, vagy akár a különböző izotópokkal jelzett mustár alkalmazása után mérhető paraméterek összehasonlítására. A következtetések levonásánál ezért mindig szem előtt kell tartani, hogy az egyes paraméterek a jelzett elem sorsára vonatkoznak, és az irreverzibilis kötések miatt sokszor azoknak a makromolekuláknak az eliminációja szerint alakulnak, melyekhez a kénmustár nagy affinitással kötődik (ld. hemoglobin).

A mustár penetrációja a bőrbe a kontaktus pillanatában megkezdődik. A bekerülő dózis nagyobbik része a szisztémás keringésbe is bejut, azonban jelentős mennyiség marad az expozíció helyén is, melynek több, mint 90%-a még legalább 18 órán át szabad formában van jelen. Nem tisztázott, hogy ennek a frakciónak pontosan milyen szerepe van a tünetek fejlődésében, feltételezhető azonban, hogy a bőrtünetek diffúz terjedéséért ez a felelős. Megfigyelték, hogy a hematopoiesis gátlásán és központi

idegrendszeri hatásokon kívül alsólégúti tünetek is felléptek nagyobb mennyiség perkután abszorpcióját követően [2, 3]. Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy az így érintett szervekbe milyen mértékben és sebességgel hatol be az ágens, azonban a bőrben szabad formában perzisztáló mustár szisztémás tünetek kifejlődésére gyakorolt hatásának lehetőségét alátámasztja az a tény, hogy a keringésbe közvetlenül beadott vegyület eliminációja a perkután abszorpció után megfigyelttől eltérően alakul [13].

Több szerző kiemeli a kénmustár fedetlen bőrből történő evaporációjának jelentőségét. Mivel fedetlen bőrből az ágens párologása az expozíció végét követő első 30 perc során a legjelentősebb, megfontolandó a bőrfelület dekorporáció után történő fedetlenül hagyása, amennyiben az biztonságosnak tekinthető (légtér szennyezettsége, környezeti hőmérséklet, stb.).

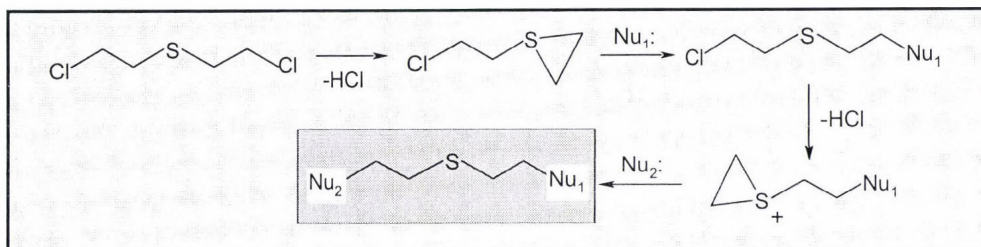
Máig nem létezik általánosan elfogadott modell a kénmustár bőrben történő viselkedésének jellemzésére és nem született tanulmány a különböző *in vitro*, valamint *in vivo* modellek során kapott eredmények összehasonlítására. A sokféle modell alkalmazása részben azzal magyarázható, hogy azokat többnyire egy-egy jelenség vizsgálatára fejlesztették ki. Humán *ex vivo* mintákkal egyelőre a bőrben végbemenő folyamatokat karakterizálták, az ezekkel kapott eredmények jó összefüggést mutattak a régi *in vivo* humán méréseknél kapott értékekkel [12]. Nem minden esetben

vizsgálták a feljuttatott mennyiség és a megfigyelt jelenségek összefüggését sem.

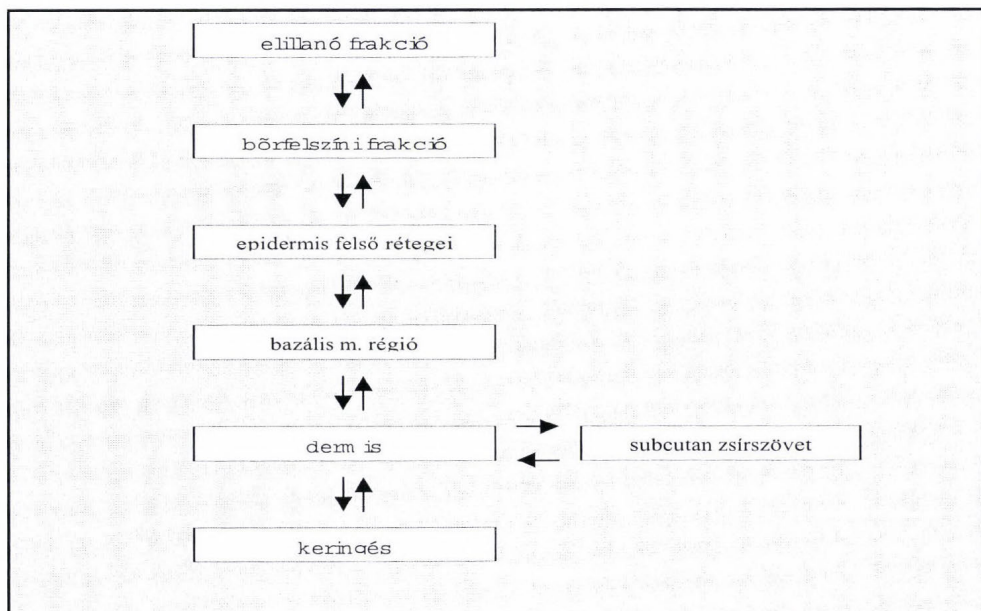
A bőr rezervoár-funkciójára vonatkozó eredmények ellentmondásosak, azonban a korábbi elképzeléssel szemben úgy tűnik, hogy az epidermiszben és a dermisz különböző alkotóelemeiben is történik kumuláció. Ezek pontos lokalizálására és jelentőségük feltárására vonatkozóan nem közöltek eredményeket. A kísérleti adatok ugyanakkor azt sugallják, hogy a dermális penetráció során a corium nem köt meg vagy old be jelentős mennyiségű mustárt.

Több tanulmány kiemeli, hogy az egyes dermális *in vitro* modellekben mért értékek közötti eltérésekben szerepe lehet annak, hogy a bőrminták különböző testtájakból származnak. Felvetődik ezért az a kérdés, hogy osztályozhatók-e az anatómiai régiók az abszorpció, megoszlás és elimináció paramétereinek szempontjából. Kevés szerző tesz említést a humán rasszok közötti különbségek jelentőségéről is, pedig a bőr pigmentáltóságának bizonyítottan hatása van a tünetek kifejlődésére [3, 7]. Nagy *et al.* *in vivo* humán kísérleteik során úgy találták, hogy a penetráló kénmustár mennyisége afro-amerikai alanyokban megegyezett a fehér bőrű személyeknél mért értékkel, ők azonban nem vizsgálták az ágens sorsát a bőrön belül [11].

A kénmustárral szembeni expozíció kimutatására vérből és vizeletből többféle eljárást kidolgoztak, és bőrben való jelenlétének igazolására is elvi módszert írtak le. Nem áll ren-



1. ábra: A kénmustár hatásának kémiai mechanizmusa poláris közegben [16]



2. ábra: A bőrre feljuttatott, ^{14}C izotóppal jelzett kénmustár intradermális megoszlását leíró rekeszmodell [14]

delkezésre azonban analitikai eljárás az egyéb szervek exkrétumából (könny-, nyál, orrváladék, stb.) való kimutatásra. A vizeletből és vérből történő meghatározást nehezíti, hogy a szóba jövő analitok – a tioglikol kivételével – kereskedelmi forgalomban nem kaphatók, így az ágens biológiai mintákból történő kimutatását vállaló laboratóriumoknak preparatív szerves kémiai háttérrel kell rendelkezniük. Áttörés várható azonban a műszeres analitika rendkívül gyors

san fejlődő irányzata, a bioszenzorokkal történő detektálás alkalmazásától. Ezzel kapcsolatosan már megszülettek az első eredmények [46].

A felsorolt problémák tisztázása, egységes modellek létrehozása és további szervekre való kiterjesztése hozzásegíthet ahhoz, hogy a jövőben időben és térben célzottan alkalmazott terápiás készítmények kifejlesztése váljon lehetségessé.

IRODALOM

- [1] Robinson, J.P., Leitenberg, M.: The Problem of Chemical and Biological Warfare. Vol. I.: The Rise of CB Weapons. Stockholm International Peace Research Institute, Stockholm, 1971.
- [2] Willems, J.L.: Clinical Management of mustard gas casualties. *Ann. Med. Milit. Belg.*, 1989 35: 1-61.
- [3] Sidell, F.R., Urbanetti, J.S., Smith, W.J., Hurst, C.G.: Vesicants. In: Zajtcuk, R., Bellamy, R.F. (ed.): Textbook of Military Medicine part 1. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Office of the Surgeon General, Department of the Army, USA, 1997.
- [4] Halász L, Nagy K.: Mérgező anyagok kémiája. Egyetemi jegyzet. ZMNE, Budapest, 2001.
- [5] Smith, W.J., Gross, C.L.: Sulfur mustard medical countermeasures in a nuclear environment. *Mil. Med.*, 2002, 167: S1; 101-2.
- [6] Somani, S.M., Babu, S.: Toxicodynamics of sulfur mustard. *Int J. Clin. Pharm. Therap. Toxicol*, 1989, 9: 419-35.
- [7] Sulzberger, M.B., Baer, R.L., Kanof, A., Lowenberg, C.: Skin sensitization to vesicant agents of chemical warfare. *J. Invest. Dermatol*, 1947, 8: 365-93.
- [8] Ball, C.R., Connors, T.A.: Reduction of the toxicity of „radiomimetic” alkylating agents by thiol pretreatment. VI: The mechanism of protection by cysteine. *Biochem. Pharmacol*, 1967, 16: 509-19.
- [9] Rice, P., Brown, R.F.R., Lam, D.G.K., Chilcott, R.P., Bennett, N.J.: Dermabrasion – a novel concept in the surgical management of sulphur mustard injuries. *Burns*, 2000, 26: 34-40.
- [10] Graham, J.S., Schomaker, K.T., Glatter, R.D., Briscoe, C.M., Braue, E.H., Squibb, K.S.: Efficacy of laser debridement with autologous split-thickness skin grafting in promoting improved healing of deep cutaneous sulphur mustard burns. *Burns*, 2002, 28: 719-30.
- [11] Nagy S.M., Golumbic, K., Stein, W.H., Fruton, J.S., Bergmann, M.: The penetration of vesicant vapors into human skin. *J. Gen. Physiol.*, 1946, 29: 441-69.
- [12] Chilcott, R.P., Jenner, J., Carrick, W., Hotchkiss, S.A.M., Rice, P.: Human skin absorption of bis-2-(chloroethyl) sulfide (sulphur mustard) in vitro. *J. Appl. Toxicol*, 2000, 20: 349-55.
- [13] Hambrook, J.L., Howells, D.J., Schock, C.: Biological fate of sulphur mustard (1,1'-thiobis(2-chloroethane)): uptake, distribution and retention of ³⁵S in skin and blood after cutaneous application of ³⁵S-sulphur mustard in rat and comparison with human blood in vitro. *Xenobiotica*, 1993, 23: 537-61.
- [14] Riviere, J.L., Brooks, J.D., Williams, P.L., Monteiro-Riviere, N.A.: Toxicokinetics of topical sulfur mustard penetration, disposition, and vascular toxicity in isolated perfused porcine skin. *Toxicol Appl. Pharmacol*, 1995, 135: 25-34.
- [15] Hambrook, J.L., Harrison, J.M., Howells, D.J., Schock, C.: Biological fate of sulphur mustard (1,1'-thiobis(2-chloroethane)): urinary and faecal excretion of ³⁵S by rat after injection or cutaneous application of ³⁵S-labelled sulphur mustard. *Xenobiotica*, 1992, 22: 65-75.
- [16] Dacre, J.C., Goldman, M.: Toxicology and pharmacology of the chemical warfare agent sulfur mustard. *Pharm. Rev.*, 1996, 48: 289-326.
- [17] Logan, T.P., Millard, C.B., Shutz, M., Schulz, S.M., Lee, E.B., Bongiovanni, R.: Cutaneous uptake of ¹⁴C-HD vapor by the hairless guinea pig. *Drug Chem. Toxicol*, 1999, 22: 375-87.
- [18] Smith, P.K., Nadkarni, M.V., Trams, E.G., Davison, C.: Distribution and fate of alkylating agents. *Ann NY Acad. Sci*, 1958, 68: 834-52.
- [19] Davison, C., Rozman, R.S., Smith, P.K.: Metabolism of bis-beta-chloroethyl sulfide (sulfur mustard gas). *Biochem. Pharmacol*, 1961, 7: 65-74.

- [20] Maisonneuve, A., Callebat, I., Debordes, L., Coppet, L.: Distribution of [14C] sulfur mustard in rats after intravenous exposure. *Toxicol Appl. Pharmacol*, 1994, 125: 281-7.
- [21] Noort, D., Verheij, E.R., Hulst, A.G., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Characterisation of sulfur mustard induced structural modifications in human haemoglobin by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chem. Res. Toxicol*, 1996, 9: 781-7.
- [22] Fidder, A., Noort, D., de Jong, A.L., Trap, H.C., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Monitoring of in vitro and in vivo exposure to sulfur mustard by GC/MS determination of the N-terminal valine adduct in haemoglobin after a modified Edman degradation. *Chem. Res. Toxicol*, 1996 9: 788-92.
- [23] Noort, D., Hulst, A.G., Trap, H.C., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Synthesis and mass spectrometric identification of the major amino acid adducts formed between sulphur mustard and haemoglobin human blood. *Arch. Toxicol*, 1997, 71: 171-8.
- [24] Black, R.M., Harrison, J.M., Read, R.W.: Biological fate of sulphur mustard: in vitro alkylation of human haemoglobin by sulphur mustard. *Xenobiotica*, 1997, 27: 11-32.
- [25] Van der Schans, G.P., Scheffer, A.G., Mars-Groenendijk, R.H., Fidder, A., Benschop, H.P., Baan, R.B.: Immunochemical detection of adducts of sulfur mustard to DNA of calf thymus and human white blood cells. *Chem. Res. Toxicol*, 1994, 7: 408-13.
- [26] Noort, D., Hulst, A.G., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Alkylation of human serum albumin by sulfur mustard in vitro and in vivo: mass spectrometric analysis of a cysteine adduct as a sensitive biomarker of exposure. *Chem. Res. Toxicol*, 1999, 12: 715-21.
- [27] Drasch, G., Kretschmer, E., Kauert, G., von Meyer, L.: Concentrations of mustard gas [bis(2-chloroethyl)sulfide] in the tissues of a victim of a vesicant exposure. *J. Forensic Sci*, 1987, 32: 1788-93.
- [28] Wils, E.R.J., Hulst, A.G., de Jong, A.L., Verweij, A., Boter, H.L.: Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas. *J. Anal. Toxicol*, 1985, 9: 254-7.
- [29] Wils, E.R.J., Hulst, A., van Laar, J.: Analysis of thiodiglycol in urine of victims of an alleged attack with mustard gas. Part II. *J. Anal. Toxicol*, 1988, 12: 15-9.
- [30] Black, R.M., Read, R.W.: Detection of trace levels of thiodiglycol in blood, plasma and urine using gas chromatography-electron capture negative-ion chemical ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr.*, 1988, 449: 261-70.
- [31] Black, R.M., Brewster, K., Clarke, R.J., Hambrook, J.L., Harrison, J.M., Howells, J.D.: Biological fate of sulphur mustard, 1,1'-thiobis(2-chloroethane): Isolation and identification of urinary metabolites following intraperitoneal administration to rat. *Xenobiotica*, 1992, 22: 405-18.
- [32] Black, R.M., Hambrook, J.L., Howells, D.J., Read, R.W.: Biological fate of sulphur mustard, 1,1'-thiobis(2-chloroethane). Urinary excretion profiles of hydrolysis products and β -lyase metabolites of sulphur mustard after cutaneous application in rats. *J. Anal. Toxicol*, 1992, 16: 79-84.
- [33] Black, R.M., Clarke, R.J., Read, R.W.: Analysis of 1,1'-sulphonylbis[2-(methylsulphanyl) ethane] and 1-methylsulphanyl-2-[2-(methylthio)ethylsulphonyl] ethane, metabolites of sulphur mustard, in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr*, 1991, 558: 405-14.
- [34] Sandelowsky, I., Simon, G.A., Bel, P., Barak, R., Vincze, A.: N₁-(2-hydroxyethylthioethyl)-4-methyl imidazole (4-met-1-imid-thiodiglycol) in plasma and urine: a novel metabolite following dermal exposure to sulphur mustard. *Arch Toxicol*, 1992, 66: 296-7.
- [35] Vycudilik, W.: Detection of mustard gas (2-chloroethyl)-sulfide in urine. *Forensic Sci Int*, 1985, 28: 131-6.

- [36] Black, R.M., Read, R.W.: Improved methodology for the detection and quantification of urinary metabolites of sulfur mustard using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr*, 1995, 665: 97-105.
- [37] Black, R.M., Read, R.W.: Biological fate of sulphur mustard, 1,1'-thiobis(2-chloroethane): Identification of β -lyase metabolites and hydrolysis products in human urine. *Xenobiotica*, 1995, 25: 167-73.
- [38] Fidder, A., Noort, D., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P., Hulst, A.G.: N₇-(2-hydroxyethylthioethyl)-guanine: A novel urinary metabolite following exposure to sulphur mustard. *Arch. Toxicol*, 1996, 70: 854-5.
- [39] Noort, D., Benschop, H.P., Black, R.M.: Biomonitoring of exposure to chemical warfare agents: a review. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 2002, 184: 116-26.
- [40] Fidder, A., Moes, G.W.H., Scheffer, A., van der Schans, G.P., Baan, R.A., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Synthesis, characterization and quantitation of the major adducts formed between sulfur mustard and DNA of calf thymus and human blood. *Chem. Res. Toxicol*, 1994, 7: 199-204.
- [41] Maisonneuve, A., Callebat, I., Debordes, L., Coppet, L.: Specific and sensitive quantitation of 2,2'-dichlorodiethyl sulphide (sulphur mustard) in water, plasma and blood: application to toxicokinetic study in the rat after intravenous intoxication. *J. Chromatogr*, 1992, 583: 155-165.
- [42] Dang, R.S., Jeevaratnam, K., Sugendran, K., Malhotra, R.C., Raghuvveeran, C.D.: Solid phase extraction and reversed-phase high performance liquid chromatographic determination of sulfur mustard in blood. *J. Chromatogr*, 1994, 661: 341-5.
- [43] Black, R.M., Clarke, R.J., Harrison, J.M., Read, R.W.: Biological fate of sulphur mustard: Identification of valine and histidine adducts in haemoglobin from casualties of sulphur mustard poisoning. *Xenobiotica*, 1997, 27: 499-512.
- [44] Benschop, H.P., Van der Schans, G.P., Noort, D., Fidder, A., Mars-Groenendijk, R.H., De Jong, L.P.A.: Verification of exposure to sulphur mustard in two casualties of the Iran-Iraq conflict. *J. Anal. Toxicol*, 1997, 21: 249-51.
- [45] van der Schans, G.P., Noort, D., Mars-Groenendijk, R.H., Fidder, A., Chau, L.F., de Jong, L.P.A., Benschop, H.P.: Immunochemical detection of sulfur mustard adducts with keratins in the stratum corneum of human skin. *Chem. Res. Toxicol*, 2002, 15: 21-5.
- [46] Sanders, C.A., Rodriguez, M., Greenbaum, E.: Stand-off tissue-based biosensors for the detection of chemical warfare agents using photosynthetic fluorescence induction. *Biosens Bioelectron*, 2001, 16: 439-46.
- [47] Smith, W.J., Dunn, M.A.: Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch. Dermatol*, 1991, 127: 1207-13.
- [48] Chilcott, R.P., Jenner, J., Hotchkiss, S.A.M., Rice, P.: In vitro skin absorption and decontamination of sulphur mustard: comparison of human and pig-ear skin. *J. Appl. Toxicol*, 2001, 21: 279-83.
- [49] Riviere, J.E., Smith, C.E., Budsaba, K., Brooks, J.D., Olajos, E.J., Salem, H., Monteiro-Riviere, N.A.: Use of methyl salicylate as a simulant to predict the percutaneous absorption of sulfur mustard. *J. Appl. Toxicol*, 2001, 21: 91-9.

1st.LtG. Karvaly M.D.M.C.,
Col. (ret.) A. Gachályi,
O. Boldis,
Maj. Mária Mátyus M.D.M.C.,
Maj. Gy. Kocsis M.D.M.C.,
Capt. Natália Németh,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., med. habil.,
Ph.D.

A study on the biological fate of sulfur mustard

Sulfur mustard (SM) is a lipophilic chemical warfare agent causing severe damage to all kinds of biological tissues it penetrates. The effects it exerts on barrier and systemic organs

as well as the kinetic profiles of these effects are of significance concerning the development of specific therapeutic approaches. Also, the verification of SM intoxication from various biological tissues and excrements is of importance both for medical and security reasons. In the present study the toxicological properties of sulfur mustard are reviewed along with the available analytical methods employed for its detection in biological samples.

*Karvaly Gellért gy. fhdgy.
1555 Budapest, Pf. 68.*

Könyvismertető

Anka Aurél élete és hadisebészeti munkássága

A kötet megjelent Dr. Anka Aurél örökösei jóvoltából Tibori Szabó Zoltán gondozásában Kolozsváron, 2002-ben.



Egy erdélyi származású, ízig-vérig katonaeorvos, Dr. Anka Aurél (1866 - 1912) munkásságát és rövid, de tartalmas életútját mutatja be a könyv Dr. Izsák Sámuel erdélyi orvos és gyógyszerésztörténész professzor megírt tanulmányában. A könyv Anka életével és munkásságával kapcsolatosan gazdag illusztrációs anyagot tartalmaz, amely egyben remek korrajz is a XIX. végi és XX. század elei társadalmi és egészségügyi, elsősorban hadi-egészségügyi helyzetről.

Anka orvosi tanulmányait 1884-ben kezdte, és 1889-ben avatták orvos doktorrá. Kiemelkedő képességei miatt egyetemi tanulmányai elején 150 frtos Mária Terézia aranyösztöndíjat, azután pedig katonai ösztöndíjat kapott.

Kórházi beosztásai idején több városban is megfordult, képzése során elsősorban a sérülési-sebészeti (traumatológiai) esetekre fordította figyelmét. Azidőtájt orvosi szempontból a békeidők sem voltak kockázatmentesek. A mindennapos rutin kiképzés, a hadgyakorlatokon előforduló balesetek, lövési sérülések igen gyakran fordultak elő. Tíz éves ez irányú tapasztalatait le is közölte.

Első nagyarányú közleménye a Gyógyászat 1900-as évfolyamának júliusi számában jelent meg. Néhány szó a katalapsziás halálmerevségről címmel. „Anka Aurél cs. és kir. ezredorvos” aláírással. Következő fontos értekezése „A lövedékek sorsa az élő szervezetben”, amely a Gyógyászat Honvédorvos című mellékletében olvasható, szintén 1900-ból, amelyet néhány évvel később a tekintélyes bécsi Medizinische Wochenschrift katonaeorvosi melléklete, a Militer Arzt is átvett.

A Honvédorvosban is megjelent írása hat folyóiratnyi oldalt foglalt el. A kiadvány jelzett számában Anka közleménye volt az egyetlen. Eredeti megfigyeléseire, tapasztalataira és a szakirodalomra támaszkodván katonaeorvosi szempontból igen jelentős témát dolgozott fel. Ekkor már végleg Erdélyben dolgozott, 1908-ban letette a törzsorvosi vizsgát és ezzel

egy időben a 35. gyalogezred egészségügyi főnökévé nevezték ki.

A katonaorvoslás iránti elkötelezettsége nem ismert határokat. Kolozsváron az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályában előadássorozatot tartott, A modern gyalogsági fegyverek nyomán kelt sebek hadisebészeti jelentőségéről. Szinte baráti viszonyban volt az akkor már híres orvosokkal *Makra Lajos* sebész professzorral, *Kenyeres Balázs* törvényszéki orvostan tanárral, akik messze menően elismerték és támogatták munkásságát. A Honvédorvos 1906-1908-ig folyamatosan közölte az előadás sorozatot, majd egyben különlenyomatban is megjelentette.

Később ez a munkája *Kenyeres* professzor segítségével a tekintélyes Franklin-Társulat nyomdájában könyv formában is napvilágot látott. Második könyve Kolozsváron jelent meg, A csonttörések statisztikája. Modern áramlatok a csonttörések gyógyításában. A lövési törésekkel való elbánásról. A könyv egyszerre három hadisebészeti és katonaorvosi munkát ölel fel.

Közleményeinek nagy jelentősége, hogy elsősorban a Honvédorvosban, vagy a Hadseregben láttak napvilágot, így ezek közvetlenül juthattak el

a katonaorvosokhoz. *Anka* felettesei nagyon is tisztában voltak hadisebészeti dolgozatainak jelentőségével.

1911-ben egyetemi magántanárnak nevezik ki a hadisebészetben végzett munkássága alapján. Székfoglaló előadását nagy sikerrel tartja meg Kolozsváron, „A hadisebészet fejlődése az utóbbi évtizedekben” címen. Előadásainak precíz tervezetét még ma is őrzi a kolozsvári magyar egyetem tanrendje.

Fáradtságot nem tűrő munkásságára, publikációira, életének kiteljesedésére a sors nem sok időt hagyott. Fiatalon halt meg. Hosszan tartó, békével tűrt szenvedés után 1912. december 20.-án halt meg. Betegségéről nem sokat tudunk, csak annyit, hogy vesebajban szenvedett. Halálát Kolozsváron mind a barátok, mind az egyetem részéről mély gyász övezte.

Dr. Anka Aurél cs. és kir. főtörzsorvos, egyetemi magántanár mindössze 46 évet élt. Tehetségét, sokoldalúságát a család birtokában lévő, kitűnő forma- és színérzékről tanúskodó festményei is bizonyítják. Fennmaradt portréi, csendéletei azt bizonyítják, hogy a képzőművészetek terén is maradandót alkothatott volna.

Dr. Katona István o.ezds.

Úti beszámoló a 2003. május-júniusi finnországi HOPE-Exchange útról

2003. május-júniusban 4 hetet töltöttem Finnországban HOPE-Exchange program keretében. Ez a program a HOPE (az Európai Unió Kórház-szervezetinek Állandó Bizottsága) szervezésében évről-évre kórházi dolgozók tanulmányi útjait szervezi az EU tagországokon belül, de néhány megfigyelő tagországban is (Megfigyelők: Bulgária, Ciprus, Magyarország, Málta, Románia, Svájc, Szlovákia kórházi szövetségei, Svájc kivételével valamennyi megfigyelő ország rövidesen tagja lesz, vagy tagja lehet az EU-nak). A Brüsszelben székelő szervezet célja az, hogy a más tekintetben már eléggé egységesülő Európában a még ma is országonként szuverén, egymással alig kapcsolatot tartó egészségügyi hálózat, de ezen belül is a kórházak dolgozóit egymással összehozza, és ezzel az integrációt segítse. Kórházi dolgozókat mondtam, és ezzel hangsúlyozni szeretném, hogy nemcsak (és elsősorban nem is) orvosokról van szó. A résztvevők ellátogatnak egy általuk kiválasztott ország, egy a szervezők által kiválasztott kórházába és ott 4-4 munkahetet eltöltve saját maguk tanulmányozhatják az adott kórház szervezetét, szakmai felépítést, munkarendjét, működését. Az út nem egy speciális szakmai képzés, de nagyon sok tanulsággal szolgálhat mindenkinek a saját szakamájában is.

A magyar tagszervezet a Magyar Kórházszövetség. Ők szervezik min-

den év második felében a következő év „csoportjait”. Azért tettem idézőjelbe, mert a csoport csak formális, mindössze két alkalommal találkoznak Magyarországon, egy „eligazításon” indulás előtt és egy „élménybeszámolón” az út végén. Az idei kilenc magyar utazó közt többségben voltak az orvosok, de volt gyógytornász és műtősnő is. Az orvosok közt volt kórházigazgató és frissen szakvizsgázott alorvos. Több országba utaztak kollégák (Németország, Portugália, Svédország, Görögország, Ausztria). Én Finnországot választottam, mert többször jártam ott és „nagy szerelmem” ez a hideg, de fantasztikusan szép ország. A feladat az, hogy az illető legyen kíváncsi az adott ország egészségügyi szervezetére, legyenek kérdései, elfogadtassa magát a helyszínen, hogy a kérdéseire választ is kapjon, végül pedig gyűjtsön adatokat és azokat gondolja végig egy, a HOPE Exchange Programban előre meghatározott kérdéskörrel kapcsolatban. Ez a kérdéskör ebben az évben: A határokon átnyúló egészségügyi együttműködés (cross border cooperation) lehetőségei az adott ország adott kórházában.

A szervezet egyébként azt garantálta, hogy a szállás, illetve napi egyszeri étkezés költségét a fogadó intézet állja, illetve az értékelő konferencia a rendezvények kivételével ingyenes lesz. A többi költség (utazás oda-vissza és az országon belül, többi étkezés

stb.) a résztvevőt terheli. A mindig kedves finnek, sok rendezvényre elvittek, rengeteg külön programot szerveztek, mindezt barátságból. Egy ilyen út mégis drága, tehát a feltételek közt az „anyagi” felkészülést is fel kell sorolnom.

Én egy Kajaani nevű, Helsinkitől 600 km-re északra fekvő kedves kisvárosba kerültem. A 35.000 lakosú városka, területe 1000 km² (Budapest 525,2 km²), Kainuu megye székhelye. A kb. 300 ágyas Megyei Kórház 87.368 embert szolgál ki (1997-es adat). Mátrix rendszerű belgyógyászat, és sebésze 11 aktív részlegre oszlik, ezek között van a „sürgősségi és bajmegállapító” részleg is. Van poliklinika, és 4 krónikus részleg (2 mentálhigiénés, 2 mozgásszervi). Minderre 877 dolgozói munkahely van, ebből 90 orvosi. Az orvosok 5, a szakdolgozók kb. 30%-a félállásban dolgozik, így egy munkahelyen több embert is alkalmaznak, az össz dolgozói létszám 1228. Oktató kórház, a közel azonos távolságban lévő két orvosegyetem (Oulu, Kuopio) hallgatói itt töltik gyakorlati idejük egy részét. (Én a számukra fenntartott kollégiumban laktam). Az orvosképzés egyébként sok tekintetben más, mint nálunk: A 6 évig tartó képzés elméleti része az egyetemen, a többi oktató kórházakban zajlik. A kisebb szakokra rövidebb, a nagyobbakra hosszabb képzési időszakok vannak, melyek kezdettől a mi nyári gyakorlatinkra hasonlítanak, de itt nagyon élesben mennek a dolgok. A képzés végén vizsga van. (Nincs központi vizsgaidőszak, de nyári szünet se nagyon). A szakorvos képzés is hason-

ló, több vizsga van menet közben. Hogy egy példát mondjak: Az egyébként a belgyógyászatra ráépített szakvizsgaként is gyakorlatilag 4 évig tartó reumatológus képzés (amely fizioterápiás végzettséget nem tartalmaz) alatt a jelölt izületi ultrahang képzést is kap, és minden rendelőben ott az ultrahang készülék is.

Fantasztikus mennyiségű, mindent tudó számítógép-park segíti az orvosok munkáját, amelytől még a „nyugatról” (Ausztria, Egyesült Királyság) jött kollégák álla is kissé leesett.

E beszámoló kurta terjedelme nem engedi meg, hogy mindenről részletesen beszámoljak. Egy katonai vonatkozású adat még ide kívánczik. A Kajaaniban és kb. 100-150 km-es körzetében állomásozó katonai alakulat (leginkább egy vegyes szárazföldi dandárnak mondanám, mely a több száz km hosszú itteni határszakasz közvetlen és mélységi védelmét szolgálja) betegeinek ellátása is a kórház hatáskörébe tartozik. Sikerült ellátogatnom a kb. 2000 főt kiszolgáló egészségügyi központba (gyengélkedő), mely felszerelésében inkább egy kórházra hasonlít. Ezen élményekről esetleg egy későbbi, összefoglaló cikkben számolnék be.

Ez a cikk lehetne akár annak az angol nyelvű összefoglalónak is a fordítása, melyet a HOPE Exchange központjába kellett küldenem az út tapasztalatairól. A hátáron túli együttműködés kérdését viszont nem önállóan kellett feldolgoznom, hanem azokkal a kollégákkal, akik más or-

szágokból jöttek Finnországba. Velük 3 nap alatt Helsinkiben fogalmaztuk meg gondolatinkat, amelyet előadás formájában, Luxemburgban adtunk elő azon az értékelő konferencián, ahol valamennyi résztvevő megjelent (16 országból). 16 előadás hangzott el, és a mi csapatunk előadása olyan jól sikerült, hogy a 2. helyezést csíptük meg a versenyen. Jutalmunk egyébként 3 üveg helyi borkülönlegesség volt (az első helyezetté 4 üveg). A program minimális célját elérte: találtam több igen kedves külföldi kollégát, akikkel azóta is tartjuk az e-mail kapcsolatot.

Ezúton is szeretném megköszönni mindenkinek, aki az út létrejöttében támogatott, mindenek előtt a kórház vezetésének, illetve közvetlen kollégáimnak.

A HOPE Exchange programra jelentkezni a kórházszövetség telefonján, vagy közvetlenül *Dr. Juhász Erzsébetnél*. Feltétel legalább 2 éves kórházi múlt és jelenleg is betöltött ilyen állás, a küldő kórház hozzájárulása a kb. 6 hetes távolléthez, továbbá vagy az adott ország nyelvének, vagy az angolnak megfelelő szintű (társalgásképes) ismerete.

Dr. László Gábor o.alez.



1. kép „Finn” kollégák (balról jobbra)

Dr. László Gábor (H, a cikk szerzője), *Marcella Tomiskova* (CZ), *Ingeborg Kirschlager* (A), *Luc-Olivier Machon* (F), *Carmen Varade* (E), *Angelika Panzer* (D), *Ritvaa Larjoma* (SF, a finn nemzeti koordinátor), *David Spratt* (UK), *Anton K. Riedl* (A).

Beszámoló

a Magyar Katonai- és Katasztrófaorvostani Társaság

2003. október 16.-án tartott

VI. Tudományos Konferenciájáról

(előadás összefoglalók)

MH Központi Honvédkórház

A konferencia címe:

**„Azonosságok, hasonlóságok és különbségek
a katonaeorvostanban és katasztrófaorvostanban”**

A tudományos konferencia védnökei:

Dr. Lampert Mónika

a Magyar Köztársaság Belügyminisztere

Juhász Ferenc

a Magyar Köztársaság Honvédelmi Minisztere

Dr. Kökény Mihály

a Magyar Köztársaság Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztere

A TUDOMÁNYOS KONFERENCIA PROGRAMJA

- 08.00- Regisztrálás
- 08.00-09.00 **Szatelita szimpózium**
Szexuális dimorfizmus a stresszre adott válaszokban
- 09.00-12.00 Plenáris ülés
- 09.00-11.00 *Üléselnök: Dr. Svéd László o.vőrgy.,*
 Dr. Orgován György o.ezds.
1.) A fegyveres konfliktusok egészségügyi biztosításának új szemlélete
Előadó: Dr. Svéd László o.vőrgy.
HVK Egészségügyi Csoportfőnökség
2.) Egészségügyi veszteségszámvetések (becslések) háborúban és katasztrófában
Előadó: Dr. Orgován György o.ezds., Dr. Fekete László o.őrgy.
Simmelweis Orvostudományi Egyetem, Honvéd- és Katasztrófaorvostani Tanszék, MH Központi Honvédkórház
3.) Paradigmaváltás szükségessége és lehetősége a katasztrófa egészségügy stratégiájában
Előadó: Prof. Dr. Vámos László, Dr. Faludi Gábor o.ezds.
MH. Központi Honvédkórház, MH. Egészségvédelmi Intézet
4.) Sürgősségi ellátás problémái háborúban és katasztrófa helyzetekben
Dr. Tóth Zoltán, Országos Mentőszolgálat Főigazgatóság
5.) Biológiai fegyver alkalmazása során használható diagnosztikai módszereink
Dr. Fűrész József o.ezds., Nagy Ágnes fhdgy., Halász Erika, Dr. Veszely Gizella, MH Egészségvédelmi Intézet
- 10.45 - 11.00 SZÜNET
- 11.00 - 12.00 *Üléselnök: Dr. Farkas József ny. o.vőrgy.,*
 Dr. Liptay László ny. o.ezds.
1) Örökös Tiszteletbeli Elnök és a Társaság Tiszteletbeli Tagja diplomák átadása
2.) Blast injuries: pathogenesis and clinical implications
Előadó: Prof. Dr. Ibolja Cernak
Department of Neuroscience Research Bld,
Georgetown University, USA
- 12.00 - 13.00 EBÉDSZÜNET
- 13.00 - 15.10 SZEKCIÓ ÜLÉSEK

„A” szekció**13.00 -14.00 A katonai alkalmasság vizsgálatának általános és speciális kérdései I.***Üléselnök: Dr. Kovács Gábor o.ezds.,**Dr. Szilágyi Zsuzsanna o.alez.*

1.) A békefenntartás során fellépő rendkívüli pszichés terhelések

Előadó: Kovács Gabriella őrgy., MH. Egészségvédelmi Intézet

2.) Az Assessment Centre technika alkalmazásának lehetséges aspektusai az ENSZ és NATO missziók személyzetének kiválasztása során

Előadó: Tarnóczi Richárd őrgy., MH. Egészségvédelmi Intézet

3.) A békefenntartók pszichológiai felkészítésének alapkonceptiója

Előadó: Kugler Gyöngyi, őrgy., MH Egészségvédelmi Intézet

4.) Kompetencia preferenciák a KFOR szolgálatában

Előadó: Andó Sándor alez., MH Egészségvédelmi Intézet

5.) Tréningmódszer a külszolgálatra menők kiképzésében, mint a szervezeti kultúra váltás eszköze

*Előadó: Szegény György őrgy., MH Egészségvédelmi Intézet***14.00 - 14.10 SZÜNET****14.10 - 15.10 A katonai alkalmasság vizsgálatának általános és speciális kérdései II.***Üléselnök: Dr. Fekete István ny. o.ezds.,**Dr. Kovács László o.alez.*

1.) Az új sorozási teszt-batteria alkalmazása során szerzett tapasztalatok

*Előadó: Fekete Melinda őrgy., Rózsa Sándor**MH Egészségvédelmi Intézet,**ELTE Személyiség és Egészségpszichológiai Tanszék*

2.) A sorkatonai alkalmasság az „Élettörténeti mutatók” tükrében

Előadó: Szűcs Erika őrgy., MH Egészségvédelmi Intézet

3.) A szuicid veszélyeztetettség vizsgálata bevonuló hadkötelesek körében

Előadó: Koós László alez., MH Egészségvédelmi Intézet

4.) A fegyveres testületekben szolgálatot teljesítők speciális családi szerepkonfliktusai

Előadó: Rajnai Ágnes szds., MH Egészségvédelmi Intézet

5.) Külszolgálatra menő katonák pszichológiai csoportos felkészítésének tapasztalatai
Előadó: Stiblar József őrgy., MH Egészségvédelmi Intézet

„B” szekció

13.00 - 14.00 **A katasztrófa orvostan aktuális kérdései I.**

*Üléselnök: Dr. Grósz Andor o.ezds.,
Prof. Dr. Vámos László*

1.) Pszichiátriai triage

*Előadó: Dr. Péter László, Dr. Kovács Gábor o.ezds.,
MH Központi Honvédkórház*

2.) Repülőorvosi triage támogatás katasztrófahelyzetben és fegyveres konfliktusok során

*Előadó: Dr. Grósz Andor o.ezds.,
Prof. Dr. Hideg János ny. o.vőrgy.,
Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,
Dr. Tóth Erika*

MH Kecskeméti Repülőkórház, MH Egészségvédelmi Intézet

3.) Rendkívüli környezetegészségügyi terhelés békefenntartás során (Pristina)

Előadó: Dr. Békési Livia o.alez., MH Egészségvédelmi Intézet

4.) Egészségügyi anyagi-technikai fejlesztés a katasztrófa ellátás és fegyveres konfliktusok vonatkozásában

*Előadó: Magyar János ny. mk. alez.
MH Egészségügyi Csoportfőnökség*

14.00-14.10 SZÜNET

14.10 - 15.10 **A katasztrófa orvostan aktuális kérdései II.**

*Üléselnök: Prof. Dr. Tury Peregrin,
Prof. Dr. Hideg János ny. o.vőrgy.*

1.) Háború és béke

*Előadó: Prof. Dr. Tury Peregrin, Dr. Svéd László o.vőrgy.,
Dr. Aracs László ny. o.ezds.*

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi
Kar Honvéd- Katasztrófaorvostani és Oxyológiai Intézet,
HVK Egészségügyi Csoportfőnökség

2.) Légi kutató-mentő szolgálat és a polgári légi mentők kapcsolata katasztrófa helyzetben

Előadó: Horváth Róbert, Dr. Simon Marianna

„Mentés a Jövőért” Alapítvány, Szeged

3.) Személyazonosítás katasztrófahelyzetekben különös

tekintettel a fogászati és DNS meghatározási módszerekre

Előadó: Dr. Kozma Mihály, Dr. Várnoki Gusztáv

BM Egészségügyi-Koordinációs Önellátó Osztály

4.) A kardiovaszkuláris prevenció, mint az egészségmegőrzés eszköze

Előadó: Dr. Gonda Ferenc ny. o.ezds., Dr. Bernát Iván o.alez.,

Dr. Koncz György o.alez., MH Központi Honvédkórház

5.) Intraocularis idegentesttel szövődött perforáló

szemsérülések ellátása rendkívüli körülmények között

Előadó: Dr. Czeti István o.őrgy., Dr. Deák György ny. o.ezds.,

MH Központi Honvédkórház

15.15 ZÁRSZÓ

15.20 ÁLLÓFOGADÁS

A konferenciát a **Janssen-Cilag** cég támogatja,
a résztvevők számára ebédet biztosít a kórház ebédlőjében.

A Konferencia Szervező Bizottsága

Elnök: **Dr. Liptay László**

Tagjai: **Dr. Eszterbauer Márta**
Dr. Hetei Péter
Kókay András
Dr. Pintér Attila
Dr. Rékai Miklós
Dr. Szolnoki László
Vági János

A Konferencia Tudományos Bizottsága

Elnök: **Dr. Svéd László**

Tagjai: **Dr. Farkas József**
Dr. Fűrész József
Dr. Hideg János
Dr. Orgován György
Dr. Vámos László

A fegyveres konfliktusok egészségügyi biztosításának új szemlélete

Dr. Svéd László o.vőrgy., Ph.D.

Az elmúlt évtizedek fegyveres konfliktusainak tapasztalatait áttekintve egyértelműsíthető az a tény, hogy a keletkezett sérültek mennyisége és minősége – amelyek alapvetően az alkalmazott harceljárásoktól, a geológiai és meteorológiai viszonyoktól függenek – és azok osztályozása, ellátása és kiürítése dialektikus egységet képez.

Az első világháború „álló mobilitása”, a kiürítő eszközök lassúsága a szakaszos gyógykezelést, a második világháborúban ez a rendeltetésszerűséggel egészül ki, és a kiürítés meggyorsítására először próbálkoznak légi kiürítés alkalmazásával.

A modern háborúk a kiürítő eszközök nagy számával, azok gyorsaságával, a helikopteres kiürítés harcászati tagozatban történő alkalmazásával tűnnek ki.

Az újabb kori fegyveres konfliktusok kiürítés centrikus egészségügyi biztosítást követelnek, a helyszíni egy órán belül biztosítandó harctéri sürgősségi életmentő eljárások korszerű alkalmazásával.

Az áttekintés összegzéseként egyértelműen kijelenthető, hogy a katoná-orvostudomány és a katonaegészségügy fejlődésének mérföldköveit a háborúnak és a harceljárások tapasztalatai jelentik.

*Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Honvéd- és Katasztrófaorvostani Tanszék,
MH Központi Honvédkórház¹*

Egészségügyi veszteségszámvetések (becslések) háborúban és katasztrófában

Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár
Dr. Fekete László¹ o.őrgy.

Az egészségügyi veszteség nagysága, – mind háborús, mind katasztrófa körülmények között – határozza meg az ellátó egészségügyi szolgálat munkájának kvalitatív oldalát, míg az egészségügyi veszteség – sérülések súlyossága szerinti megoszlása – adja annak kvantitatív összetevőjét. A sérültek száma tág határok között változik, akár háborús körülmények között, akár katasztrófa lezajlása után vizsgáljuk azt. A veszteség nagysága igen sok tényezőtől függ, így a

katasztrófa típusától, éghajlati, időjárási, terep, esetlegesen infrastrukturális adottságoktól, nem utolsósorban harci cselekményekben az erőviszonyoktól, alkalmazott fegyverektől, harci tapasztalattól, harcmódortól. Előadásunkban arra a kérdésre keressük a választ, hogy a várható egészségügyi veszteség – multifaktoriális volta ellenére – mégis mi módon határozható meg mind katasztrófa mind harci események esetében.

*MH Egészségvédelmi Intézet,
HM Technológiai Hivatal¹*

Biolgiai fegyver alkalmazása során használható diagnosztikai módszereink

Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár,
Nagy Ágnes fhdgy.,
Halász Erika,
Dr. Veszely Gizella,
Dr. Horváth Győző o.alez.,
Nagy László¹ mk. ezds.,
Véghelyi Tibor¹ mk. alez.,
Dr. Ráth Tamás¹ ny. mk. ezds.

A mikrobiológiai ágensek és a velük kapcsolatos biológiai fenyegetettség sok tekintetben egyedülálló saját-
ságaikkal rendelkeznek az egyéb (nukleáris és vegyi) tömegpusztító fegyverfaj-
tákkal szemben. Egyes ágensek vagy

gokkal rendelkeznek az egyéb (nukleáris és vegyi) tömegpusztító fegyverfaj-
tákkal szemben. Egyes ágensek vagy

kórokozók ugyanis már jóval a jelenleg alkalmazott gyorsdiagnosztikai módszerek érzékenysége alatti mennyiségben is halálos következménnyel járhatnak. A másik jelentős különbség a kórokozók szaporodási képességéből ered, amely az alkalmazás utáni következmények csillapodásával szemben azok időbeni felerősödését eredményezik. A bio-ágensek ezen jellemzői messzemenőig indokolják és szükségessé teszik egy gyors és érzékeny kimutatási módszerekkel felszerelt, telepíthető laboratórium létrehozását.

Korábban a veszélyes kórokozók és/vagy toxinok helyszíni kimutatása olyan módszereken alapult, amelyek egyrészt aspecifikus módon az élő részecskék számának meghatározására irányult egy adott mintában, másrészt immunokémiai eljárások alkalmazásával a kórokozók azonosítását célozták. Kimutatási érzékenységük azonban rendre elmaradt a követelményektől. A molekuláris biológia, és különösen a genom kutatás és a diagnosztikai eljárások terén a közelmúltban bekövetkezett nagymértékű fejlődés azonban lehetővé tette olyan

gyors és érzékeny laboratóriumi módszerek kifejlesztését, amelyek a kórokozók kimutatási stratégiájának ártértékelését eredményezték.

Az újabb valós idejű PCR és immunfluoreszcens módszerekre alapozva az MH EVI-ben a közelmúltban kifejlesztésre került egy telepíthető molekuláris biológiai laboratórium. A labor teljes felszerelése könnyen mobilizálható, egységcsomagokban biztonságosan szállítható, s a konténerizált elhelyezés kivételével rendelkezik a mobil molekuláris biológiai laboratóriumokkal szemben támasztott követelményeket kielégítő jellemzőkkel. A telepítést követően a laboratórium másfél órán belül éri el a készenlétet, s az első eredmények a mintaszámtól és minőségtől függően 3-6 órán belül várhatók. A laboratórium szakszemélyzete négy főből áll.

A veszélyes biológiai ágensek környezeti és biológiai mintákból történő kimutatására kifejlesztett mobil biológiai laboratórium továbbfejlesztett, önellátó, konténerizált változatának tervezési-fejlesztési munkálatai elkezdődtek.

A békefenntartás során fellépő rendkívüli pszichés terhelések

Kovács Gabriella őrgy.

A Magyar Köztársaság alkotmánya, valamint más magas szintű jogszabályok a fegyveres erők feladatává teszi a nemzetközi szerződésekben foglalt katonai kötelezettségek teljesítését. A különböző ENSZ, EBESZ megfigyelői és fegyveres béketámogató műveletekben egyre nagyobb számú magyar katona vesz részt.

A békefenntartói tevékenység kiterjedése szükségessé teszi egy átfogó kiválasztási és felkészítési rendszer kialakítását. A pszichikai alkalmassági vizsgálatok végzésénél arra kell törekedni, hogy megtaláljuk azokat a specifikus és általános képességeket, készségeket, személyiségvonásokat, amelyek megléte legjobban bejósolhatóvá teszi a szolgálat eredménye teljesülését, a beválást.

Az eddigi tapasztalatok azt igazolják, hogy a jó értelmi szint – mint alapfeltétel –, a szenzomotoros és perceptiós teljesítmény mellett egyre nagyobb figyelmet kell fordítanunk a személyiségjellemzők vizsgálatára, így például a motivációs háttérre és a stresszel való megküzdés képességére. Ehhez elengedhetetlen azoknak a sajátos pszichés terheléseknek a megismerése, amelyek az egyes missziókra jellemzőek. Arra kell törekednünk, hogy a missziókból hazatértek beszámolóján felül a kiválasztásban és felkészítésben résztvevő szakemberek „saját élményt” szerezhessenek ezekről a missziókról, megismerve a katonák különleges élet- és munkakörülményeit.

Az Assessment Centre technika alkalmazásának lehetséges aspektusai az ENSZ és NATO missziók személyzetének kiválasztása során

Tarnóczi Richárd őrgy.

Hazánk ENSZ, EBESZ és NATO tagsága által kirótt feladatokban megfelelően az elmúlt évben közel 350 fő vett részt külföldi katonai missziókban. Az egyre gyarapodó feladatokból adódóan a külszolgálatot teljesítők létszáma nagyságrendekkel nagyobb a jövőben, tekintettel napjaink külpolitikai eseményére.

A Magyar Honvédség alkalmasságvizsgálat tekintetében paradigmaváltás folyik, ezt igazolja a különböző besorozási kategóriák betöltéséhez szükséges kompetenciákat tartalmazó 4/2003 HM. rendelet megjelenése.

Mindezek alapján egy kompetencia-alapú kiválasztási rendszer igénye fogalmazódott meg, amelyre hatékony megoldást kínál az Assessment Centre alkalmazása. A módszer használatát már a II. világháborúban is katonai kiválasztási szempontok vezérelték.

Előadásom célkitűzése, hogy rövid történeti ismertetésen túlmenően ismertessem a módszer lényegét, illetve egy példán keresztül bemutassam az A.C. gyakorlati alkalmazását egy Skopjében külszolgálatot teljesítő alegység vonatkozásában, a kiutazást megelőzően.

MH Egészségvédelmi Intézet

A békefenntartók pszichológiai felkészítésének alapkoncepciója

Kugler Gyöngyi őrgy.

2000 óta egységes tematikájú pszichológiai tréningben részesülnek a békefenntartó kontingensek a kiutazás előtt. A külföldi szakirodalom és a hazai tapasztalatok nyomán a felkészítés középpontjában stressz hatások felismerése és a stresszel való megküzdés áll. A tapasztalatok kijelölték azokat a közös faktorokat, amelyek a missziókban stresszforrásként határozhatók meg.

Bemutatásra kerülnek az adaptív és maladaptív megküzdési módok.

A tréning célja továbbá a csoportkohézió kialakítása, erősítése. A csoportokban fejlesztjük a kommunikációt, az aszertivitást, a konfliktusmegoldó képességet, csökkentjük az előítéletességet.

Az előadás felvázolja a felkészítés koncepciójának kialakulását és bemutatja a módszertani alapokat is.

Kompetencia preferenciák a KFOR szolgálatban

Andó Sándor alez.

A folyamatosan változó és átalakítás alatt álló Magyar Honvédségnek meg kell találnia a prioritásait, amelyek között végezheti alaprendeltetéséből és nemzetközi szerepvállalásaiból adódó feladatait. Elsődlegességet jelentő feladat a katonai, műveleti területeken való részvétel. A külföldi, missziós szolgálatok a társadalmi-politikai életben is megkülönböztetett figyelmet élveznek.

A missziós feladatokra történő kiválasztás egyik lépcsőfoka az alkalmassági vizsgálat. Az előadás a missziós területeken való tapasztala-

latok, a katonák által elmondottakon túl egy kutatásban próbál választ adni arra, hogy a pszichikai vizsgálatok során melyek azok a kompetenciák, amelyek elsődlegességet kell jelentsenek a kiválasztás során.

A kutatási mintában több külszolgálattal rendelkező, különböző állománykategóriájú és munkakört végző katonák szerepelnek. Az előadás során a nyílt és zárt kérdőívben felvett eredmények bemutatása és értelmezése történik. A statisztikai adatelemzés az SPSS 10.0 segítségével történt.

Tréningmódszer a külszolgálatra menők kiképzésében, mint a szervezeti kultúra váltás eszköze

Szegény György őrgy.

Célként kitűzhető: Olyan tréningek kialakítása, amelyek a külszolgálatra menők felkészítésében már eredményes, és így leghatékonyabban képes a szervezeti kultúra módosítására a Magyar Honvédség teljes hivatásos állománya részére is.

Az már nem kérdés, hogy a szervezeti kultúra változik-e, változnia kell-e, hiszen ez a változás már megindult. A kérdés az, hogy mennyire lesz viszsza húzó erő, illetve mennyire segítheti az átalakulást. A kérdés az, hogy mennyien sérülnek mentálisan, mennyi alkoholist, drogfogasztó lesz, mennyi lesz a fluktuáció stb. A külszolgálatra menő állomány a hivatásos hadsereg modelljeként szolgálhat, így a tapasztalatuk átadása célszerű

a hadsereg többi állományának is. Szükséges az átállással kapcsolatos stressz mérséklése, a mentális egészség növelése, a bizonytalanság csökkentése, a hatékony kommunikációs lehetőségek kialakítása stb. A hatékonyság növelése szempontjából megfelelőnek tűnik a tréning módszer alkalmazása. A tréningen résztvevők csoportos és személyes akcióterve folyamán, a csoporthatások figyelembevételével, a legnagyobb involváltság valósulhat meg, valamint kontrollálható hatások lehetségesek a hatékony szervezeti kultúra váltás folyamán. Ezáltal jelentősen csökkenthetőek a stressz kedvezőtlen, egészségkárosító hatásai.

MH Egészségvédelmi Intézet,
ELTE Személyiség és Egészségpszichológiai Tanszék¹

Az új sorozási teszt-batteria alkalmazása során szerzett tapasztalatok

Fekete Melinda őrgy.,
Rózsa Sándor¹

A honvédelemről szóló 1993. évi CX törvény és a végrehajtásáról rendelkező jogszabályok szerint a sorozáson vizsgálni kell a hadköteles értelmi képességét és a személyiségi mutatókat. Az 1994. évi tavaszi sorozáson bevezetett pszichológiai vizsgáló módszerek (tesztek) az évek során felfülemlett tapasztalatok, a nagyobb elvárások miatt reformra szorultak. Elkerülhetetlenné vált egy korszerűbb, pontosabban mérő, a modern kor elvárásainak sokkal inkább megfelelő teszt-batteria kidolgozása és bevezetése.

Az említett jogszabályok elvárásainak megfelelően a 2002 őszi sorozáson bevezetett új teszt-batteria az OTIS II-t, Pálcikaember félprojektív személyiség-tesztet, Életmód-mutatók kérdőívet, valamint a módosított Brengel-

mann tesztet tartalmazza.

A tesztcsomaggal végzett alkalmasság-vizsgálat célja:

1.) A kiképzés ismeretanyagának elsajátításához szükséges értelmi képesség (IQ) felmérése.

2.) Azon hadkötelesek kiszűrése, akiknél a katonai szolgálat terhelései várhatóan az egészségi állapotuk rosszabbodását válthatja ki (személyiségjellemzők vizsgálata)

Módszer: papír-ceruza teszt és exploráció

Eredmények: A kollégák visszajelzései alapján ez a mérőeszköz kifejezetten jó alapot és segítséget nyújt a hadköteles pszichikai alkalmasságának elbírálásához.

A sorkatonai alkalmasság az „Élettörténeti mutatók” tükrében

Szűcs Erika őrgy.

Célkitűzés: A kutatás elsődleges célkitűzése a sorozás alkalmával használt mérőeszközök megbízhatóságának és érvényességének, illetve az újonnan (2002.) bevezetésre kerülő tesztbatéria pszichológiai jellemzőinek vizsgálata volt. Jelen esetben az Élettörténeti mutatók kérdőív skáláinak bemérése, a kérdésekre adott válaszok konzisztenciájának vizsgálata.

Módszer: Kérdőíves felmérés, amely felöleli a Sorozási tesztfüzet tesztjeit, az életkor és iskolai végzettség tükrében.

Eredmények: A kérdőív kérdéseire adott válaszok százalékos arányait áttekintve, elmondható, hogy lecsökkent a katonai szolgálat iránti mo-

tiváció, amely az adaptációra való képtelenséggel, a testi-lelki egészséggel, az öngyilkossági kísérlettel, és az addikcióval mutat szoros kapcsolatot.

Konklúzió: Az „Élettörténeti mutatók” kérdőív nagy segítséget jelent a sorozási alkalmasság megállapításában, de önmagában nem elegendő a sorköteles pszichés státuszának feltérképezéséhez, viszont a tesztfüzet egyéb (Pálcikaember-teszt, Brengelmann-teszt) tesztjeivel együtt – azokat kiegészítve – megfelelő predikciót ad az alkalmassági döntés meghozatalához, illetve a későbbi beváláshoz.

A szuicid veszélyeztetettség vizsgálata a bevonuló hadkötelesek körében

Koós László alez.

Célkitűzés: A médiában a sorkatonai állomány körében elkövetett öngyilkosságok komoly visszhangot váltanak ki. Bár az elmúlt évtizedben a pszichikai alkalmasságvizsgálat bevezetésével már sikerült jelentős csökkenést elérni a katonai szolgálat alatt elkövetett öngyilkosságok számában, a közelmúltban a katonai vezetés elrendelte a bevonulók utólagos pszichikai szűrését.

Módszer: 2003 januárjától az Egészségvédelmi Intézet pszichológusai a MH Kiképző Központjaiban a bevonulást követően csoportos pszichológiai vizsgálatok, valamint egyéni exploráció segítségével végzik a szuicid veszélyeztetettség feltárását fókuszba állító szűrését.

Eredmények: A szűrésben 5836 fő vett

részt, akiknek egy része a bevonulással járó pszichés megterhelésre maladaptív reakciók, mentális zavarok tüneteit mutatta. A vizsgálat eredményeképpen a vizsgált létszám 0,3%-át azonnali egészségügyi ellátásra, 2,8%-át pedig szakorvosi kivizsgálásra utaltuk. 3,2% esetében úgy találtuk, hogy problémáik eredményesen kezelhetők lennének az alakulatnál dolgozó pszichológus, illetve humán szakemberek segítségével.

Konklúzió: A krízisek megelőzése, a mentálhigiénés problémák feltárása, kezelése, a sikeres katonai szocializáció elősegítése csak a parancsnokok és az egészségügyi-, humán szakemberek megfelelő együttműködésével valósítható meg.

A fegyveres testületekben szolgálatot teljesítők speciális családi szerepkonfliktusai

Rajnai Ágnes szds.

A fegyveres testületekben dolgozó családokkal való terápiás munkája alapján számos amerikai pszichológus jutott arra a következtetésre, hogy a fegyveres szolgálattal járó speciális stressz nem megfelelő feldolgozás esetén pszichológiai megbetegedést idézhet elő mind a fegyveres testületekben dolgozóknál, mind pedig a velük együtt élő családtag bármelyikénél.

A jelenséget LeGrone és Morrison amerikai hadseregben végzett munkássága és kutatómunkája alapján először „katonacsalád szindrómának”

nevezték el, de később jellemzőnek találták és kiterjesztették más fegyveres testületekre is.

A legfőbb pszichológiai megbetegedésre predisponáló faktoroknak a hosszú külföldi szolgálattal járó szeparáció jelenségét, a gyakori lakóhely-változtatást, az apa munkája során elszenvedett trauma hatására kialakuló poszttraumás stressz szindrómát, és a katonai és civil szociális és kulturális normák és szabályok patológiás összemosását, integrációjának hiányát tartották.

MH Egészségvédelmi Intézet Sorozóorvosi Osztály

Külszolgálatra menő katonák pszichológiai csoportos felkészítésének tapasztalatai

Stiblar József őrgy.

Összefoglaló

Céлом nem egy történeti áttekintés nyújtása, hanem a pszichológiai felkészítés (30 órás tréning) eddigi tapasztalatainak áttekintése, konklúziók levonása, illetve ezek ismeretében javaslatok tétele a jövőre vonatkozóan.

Témakörök

Magyarországi szerepvállalás a katonai missziókban. A katonai missziók főbb tevékenységei.

A katonai missziók katonapszichológiai vonatkozásai.

A 30 órás tréning megtervezésének főbb szempontjai. A felkészítés tematikája, témakörei.

- csoportkohézió,
- kommunikáció,
- csoportszerepek,
- stressz és kezelése,
- asszertivitás,
- önismeret,
- konfliktuskezelés,
- patológiás megnyilvánulások felismerése megelőzése (suicidum, krízis stb.)

Felkészítés (a tréninget tartó pszichológusok felkészültsége, felkészítése).

Csoportvezető és szerepe, feladatai. A felkészítést végzők munkafeltételei.

A tréningeken résztvevők köre.

Eredmények. Tréningek értékelése. A hatékonyságot befolyásoló tényezők. Problémák.

Tapasztalatok összegzése. Konklúzió.

Javaslattétel a jövőbeli eredményesebb tréningekre.

MH Központi Honvédkórház Pszichiátriai Osztály

Pszichiátriai triage

Dr. Péter László,
Dr. Kovács Gábor o.ezds.

A 2001. szeptember 11.-i terrortámadás ismételten ráirányította a figyelmet a traumatizáló stresszorokra adott akut pszichés reakciók manifestációira, illetve azok ellátásának jelentőségére. Különböző katasztrófák, terrortámadások, harci cselekmények során a fizikálisan sérültek mellett nagy számban kell gondoskodni a pszichés zavarokkal küzdő túlélők kezeléséről. A helyszínen minél hamarabb el kell kezdeni a korai intervenciókat, amelyek közé tartozik többek között a pszichológiai elsősegély és a „pszichiátriai triage” egyaránt. A prehospitális sürgősségi el-

látásban a triage lényegében a sérültek osztályozását, különböző szempontok szerint a beavatkozások sorrendjét jelenti. A pszichiátriai zavarokkal küzdők ellátási folyamatában hasonló elveket kell követni és a kritériumrendszerek alapján dönteni az azonnali sürgős illetve halasztható teendőkről. A szerzők több oldalról megközelítve elemzik a pszichiátriai triage elvét és gyakorlatát, valamint ajánlásokat tesznek arra, hogy megfelelő helyet foglaljanak el a sérültek, túlélők prehospitális sürgősségi ellátásban.

Repülőorvosi triage támogatás katasztrófahelyzetben és fegyveres konfliktusok során

Dr. Grósz Andor o.ezds., Ph.D. egyetemi magántanár,
Prof. Dr. Hideg János, ny. o.vőrgy.,
Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,
Dr. Tóth Erika

A triage definíciója *Gunn* szerint: katasztrófa sebesültjeinek válogatása és osztályozása a betegség/sérülés súlyossága, valamint az orvosi és szállító eszközök rendelkezésre állása szerint. Célja a lehető legjobb ellátást biztosítani a lehető legtöbb sérültnek a legrövidebb idő alatt. „Triage szituáció” bármely olyan helyzet, amikor a betegigények összessége meghaladja a rendelkezésre álló források összességét, így szükségessé téve a sürgősségi ellátás átmeneti rangsorolását. Alkalmazásának jelentőségét mutatja, hogy az I. világháború 4,5%-os halálozási arányához képest a vietnami háború 1 %-os mortalitási rátájában a gyors triage és stabilizáló kezelés az azonnal helikopteres evakuálással és a jól felszerelt és szakemberrel ellátott kórházakkal kiegészülve fontos tényező volt.

A megváltozott társadalmi-politikai helyzetben elsősorban a terrorcselekmények kapcsán, illetve a megváltozott környezeti tényezők okozta természeti katasztrófák következtében fokozottan felmerül a nagyszámú sérült osztályozásának és sürgősségi ellátásnak szükségessége. Ugyanakkor a haditechnikai és a katonai doktrínák fejlődése/megváltozása miatt a hagyományos háborús konfliktusokkal összevetve jelentősen csökken az áldozatok és sebesültek aránya és a sérülések profilja a szembenálló feleknél.

Az előadás részletesen taglalja a triage szituációkat, a triage-döntéseket befolyásoló tényezőket, a repülő orvosi triage célját, lebonyolításának lépéseit és kitér a telemedicinára, mint a repülőorvosi triage legkorszerűbb eszközére.

*Pécsi Tudományegyetem, Honvéd-, Katasztrófaorvostani és Oxyológiai Intézet,
HVK Egészségügyi Csoportfőnökség¹,*

Háború és béke

**Prof. Dr. Tury Peregrin,
Dr. Svéd László¹ o.vőrgy., Ph.D.,
Dr. Aracsi László ny. o.ezds.**

Megpróbáljuk összefoglalni a különbségeket a harctéri és hátországi egészségügyi ellátásban. Az áttekintés fontos megállapítása a hátországi populáció fokozott veszélyeztetettsége és minimalizált ellátása felkészületlen

lakosság mellett. Ez adja a különös hangsúlyt, hogy az alapvető ellátási és szervezési ismeretekre a béke ellátórendszernek és a laikusoknak feltétlen szükségük van, az oktatás és gyakorlás ezek megszerzési eszközei.

„Mentés a Jövőért” Alapítvány, Szeged

Légi kutató-mentő szolgálat és a polgári légi mentők kapcsolata katasztrófa helyzetben

**Horváth Róbert,
Dr. Simon Marianna**

Napjainkban a veszélyforrások növekedése a katasztrófák kialakulásának lehetőségét fokozzák. Talán az egyik legfontosabb dolog a felkészülés.

A probléma sarkalatos része, hogy nem tudjuk mi fog történni, mire lesz szükség. Amikor az esemény bekövetkezett, már tudjuk mire lenne szükség, de az idő rövidsége miatt már nem, vagy csak kompromisszumok árán lehet a hiányzó feltételeket biztosítani. Jogos elvárás tőlünk, hogy minden lehetőség igénybevételével, gyorsan és hatékonyan cselekedjünk. A felkészüléshez több lehetőség is rendelkezésre áll. A hazai tapasztalatokat, megfelelő körben még kedvezőtlen esetben is, a jobbítás szándékával ismertetni kell.

Külföldi események felszámolásáról kiadott jelentések áttanulmányozása is segítséget adhat hatékony megoldások létrehozására. A védekezéssel kapcsolatos stratégia kialakításához célszerű megnyerni külső szakembereket is, akik néhány esetben hasznos ötleteikkel komoly segítséget jelenthetnek. Előadásunkban helyi kezdeményezést szeretnénk ismertetni, mely példaként állhat az országban más régiók számára is.

A „Mentés a Jövőért” Alapítvány szegedi telephellyel 1999 szeptembere óta üzemeltet mentőhelikoptert mentési engedéllyel a délkelet-magyarországi régióban. Előadásunkban eddigi tevékenységünkről és a címhez kapcsolódó további elképzeléseinkről, céljainkról fogunk részletes ismertetést adni.

A kardiovaszkuláris prevenció, mint az egészségmegőrzés eszköze

Dr. Gonda Ferenc, ny. o.ezds.,

Dr. Bernát Iván o.alez.,

Dr. Koncz György o.alez.

A meghirdetett haderőreform kapcsán kialakuló egészséges önkéntesekből álló hivatásos állomány egészségének megőrzéséhez a jelenlegi szűrővizsgálati rendszer átértékelése szükséges. Az általános tendenciákkal szemben ugyanis hazánkban még mindig kedvezőtlenek a kardiovaszkuláris (KV) morbiditási és mortalitási mutatók.

A katonaoorvostan egyik legfontosabb feladata az egészség megőrzése: a primer prevenció.

A kóroktant figyelembe véve, a prevencióban is több szempont együttes mérlegelése: „rizikó stratificatio” szükséges. Az evidence based medi-

cin talaján megfogalmazott rizikó felmérés, a veszélyeztetettek kiszűrése, nyomon követése, 20% feletti KV rizikó esetén rendszabályok: életmódi, diétás és gyógyszeres kezelése szükséges. Ugyancsak javasoljuk a KV status felmérését, és az eredményesség folyamatos ellenőrzését.

A nemzetközi ajánlások (életkor, nem, vérnyomás, nikotin, lipid értékek figyelembe vétele) mellett ismer-tetjük a metabolikus szindrómára vonatkozó hazai irányelvet (cukorbetegséggel kapcsolatos paraméterek), valamint az általunk is vizsgált haemorrheológiai rizikókat.

Intraocularis idegentesttel szövődött perforáló szemsérülések ellátása rendkívüli körülmények között

**Dr. Czeti István o.örgy.,
Dr. Deák György ny. o.ezds.**

A szem a mindennapi tevékenység során exponált helyzete és funkciója miatt a sérülések gyakoriságában a leginkább veszélyeztetett szervek közé tartozik. Különböző statisztikák szerint az orvosi ellátást igénylő sérülések 8-10%-a a szemet is érinti, ami a testfelület méreteivel összehasonlítva aránytalanul magas értéknek tekinthető. Nagy sebességű, kisméretű idegentest úgy hatolhat át

a szem burkain, hogy a beteg észre sem veszi. A napok múlva fellépő súlyos gyulladás hívhatja fel a figyelmet az intraocularis idegentesttel járó perforáló szemsérülésre. Szükséges tehát, hogy a nem szemorvos is idejében felismerje a kórkép tüneteit és adott esetben a beteget a helyszíni ellátás után megfelelően felszerelt intézménybe utalja.

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-n is megküldeni.

