Hungarian Medical Journal

November 1, 1998. Volume 139. No. 44.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Gamma knife brain surgery
Szeifert, Gy., Nyáry, I. 2627

CLINICAL STUDIES

Dermatologic disorders associated with chronic C hepatitis infection
Podányi, B., Lengyel, G., Hársing, J., Becker, K., Horváth, A. 2633

REVIEW ARTICLES

Risk and benefit of hormone replacement therapy in treatment of women with postmenopausal complaints
Szántó, F. 2639

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS

Three-dimensional rectal sonography in diagnosis of chronic inflammatory bowel diseases
Szilvás, Á., Székely, Gy., Sági, S. 2645

NEWER SURGICAL METHODS

Surgical treatment of orocutan, and pharyngocutan fistulas
Olasz, L., Németh, Á., Tóth, B., Tóth, T. 2651

HORUS

Professor István Bugyi was born hundred years ago (after the letters of his follower)
Vértes, L. 2657

Grósz medical dinasty. Frigyes Grósz was born 200 years ago
Kapronczay, K. 2659

FROM THE LITERATURE 2663

CONGRESS REPORTS 2681

BOOK REVIEWS 2682

NEWS 2685

OH-QUIZ 2687

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 44. szám – 1998. november 1.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5014
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

A WHO által ajánlott mennyiségben tartalmaz vas(II)-szulfátot és folsavat

VAS + FOLSAV

egy tablettában

100x-os KISZERELÉSBEN IS!

Tardyferon® Fol

80 mg vas(II)-szulfát
80 mg mukoprotein
30 mg aszkorbinsav

0,35 mg folsav

jellemzői:

nagyobb hatékonyság:
- a folsav azonnal felszabadul, a vasionok felszabadulása elnyújtott
- a felszívódás jelentősen javul

kiváló tolerabilitás, megnövekedett compliance:
- napi 1 tabl. bevétele elegendő enyhe anaemia esetén
- a mukoprotein csökkenti a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát

Alkalmazási előírás

Nyújtott hatású vaskészítmény, mely kis mennyiségben folsavat is tartalmaz.
A mucoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, ily módon megakadályozza túlságosan nagy vaskoncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát.
Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (< 150 g/l) napi két drazsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

Hatóanyagok: 80 mg ferrum (256,3 mg ferrosum sulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium folicum alakjában) retard drazsénként. Segédanyagként: 80 mg mukoproteint és 30 mg ascorbinsavat tartalmaz.
Színezőanyag: Erythrosin.
Javallatok: Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).
Ellenjavallatok: Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, sideroblastos anaemiák, thalassaemia, nem vashiányos anaemia; B12 hiányos megaloblastos anaemia. Gyermekkor.
Adagolás: Felnőtteknek:
Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggel és este 1/2-1 órával étkezés előtt.
3 hét múlva az adag napi 1 drazséra csökkenthető.
A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1-3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drazsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.
Mellékhatások: Ritkán enyhe gastrointestinalis panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorismus, székrekedés, vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.
Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos:
- dimerkaptollal (toxikus komplexet képez).

Együttadása kerülendő:
- tetraciklinekkel, penicillaminnal, ciprofloxacinnal, acetohidroxamsavval (kelát képződés miatt a vasfelszívódás csökken),

- cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),
- alumínium-, magnezium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfátokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),
- cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás),

Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3-4 óra teljen el.
Figyelmeztetés: Mint más vas-készítmény, a Tardyferon Fol a székletet sötétre festi, és így melaenát utánozhat.
Diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolja. A benzidin teszt, vagy más occult bélvérzés kimutatására szolgáló vizsgálatok álpozitív eredményt adhatnak. A Tardyferon Fol adását legalább 3 nappal ezen vizsgálatok végzése előtt fel kell függeszteni.
Túladagolás: (mérgezés)
Az előírás szerinti adagolású Tardyferon Fol kezelés nem okozhat túlzott vasfelvételt. Véletlen túladagolás, főleg téves lenyelés gyermekekben mérgezést okozhat.
A vas toxicitás küszöbértéke gyermekeken sokkal alacsonyabb, már 2 g per os adása súlyos, néha halálos mérgezést okozhat.
A vasmérgezés tünetei:
Első tünetek: kávéaljszerű hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.
Későbbi tünetek: collapsus, acidosissal kísért convulsiók és néha toxicus hepatitis.
Kezelése: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget.
Ezentúl nyers tojás és tej adásával - amely vas complexeket képez -, csökkenthető a vas felszívódása. A túladagolt vas lenyelése után egy órán belül kell gyomormosást végezni 1 %-os bicarbonát oldattal. Deferoxamin (Desferal inj. Ciba) /kelátképző szer/ használható antidotumként súlyos mérgezésben.
Folsav túladagolása nem fordulhat elő, mivel a Tardyferon Fol csak igen kis mennyiséget tartalmaz.
Eltartása: 25 °C alatt fénytől védve.
Megjegyzés + Orvosi rendelvényre.
Csomagolás: 30 db kerek élénk rózsaszínű retard drazsé, törési felülete szürkésfekete. (Robapharm)
Alk. ei. OGYI eng. száma:6145/40/94.

GYÁRTJA:

Pierre Fabre Médicament, Franciaország

Design Kőműves I.

FORGALMAZZA:

RICHTER GEDEON RT.

A gamma-kés stereotaxiás sugársebészetről. Új korszak az agysebészetben

Szeifert György dr. és Nyáry István dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Nyáry István dr.)

A gamma-kés egy speciálisan agysebészeti betegségekre kifejlesztett eszköz, amely képes a kóros célpontot a koponya megnyitása nélkül elroncsolni a környező ép agyszövetek megkímélése mellett. A módszert gamma-sugár-sebészetnek nevezik, és 201 db cobalt-60 izotópforrás precízen fokuszált, stereotacticus úton irányított ionizáló sugarának biológiai hatásán alapszik. A hagyományos, kis dózisokra frakcionált radioterápiával szemben a sugársebészet egyszer, nagy dózissal operál. A kezelés egynapos kórházi bentfekvést igényel, jóval kisebb szövődményaránnyal és jóval kedvezőbb költségráfordítással, mint a hagyományos, craniotomiát igénylő agyműtétek. Eredetileg funkcionális neurológiai kórképek kezelésére tervezték, de hamarosan arteriovenosus malformatiók és agydaganatok képezték a kezelések fő irányát. Az első gamma-kést 1968-ban helyezték üzembe Stockholmban, a Karolinska Hospitalban. Azóta 85 egységet állítottak fel világszerte, és több mint 70 000 beteget kezeltek vele. Az egyszerű üzemeltetés, valamint a nagy mechanikai és sugártalálati pontosság tették megbízható kezelési eszközzé több mint 30 éven keresztül. Mára már a fejlettebb idegsebészeti osztályok fegyvertárának részévé vált, és egyes inoperabilis betegségek (pl. multiplex metastasisok) esetében palliatív segítséget, míg operálható, de gyakran szövődményekkel járó elváltozásoknál (AVM-ek, basis tumorok) alternatív megoldást jelenthet. Magyarországon jelenleg még nem elérhető.

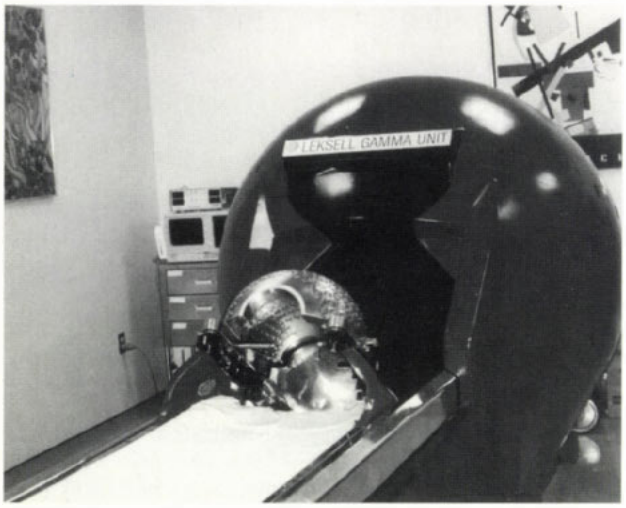
Kulcsszavak: stereotaxia, sugársebészet, gamma-kés

Gamma knife brain surgery. The gamma knife is a dedicated neurosurgical equipment for brain surgery to treat predetermined intracranial normal or pathological targets through the intact skull without damaging the surrounding normal brain tissue. The operating method is called radiosurgery and it works with the biological effect of stereotactically directed, highly focused ionizing beams of 201 independent cobalt-60 sources. The treatment is a single day procedure with obvious advantages over the invasive conventional craniotomy-related surgery. It has the benefits of increased biological efficacy of the irradiation along with decreased hospital stay and side effects. The device and radiosurgery was originally developed to treat functional neurological diseases, but very soon arteriovenous malformations and tumours became the main objects for the method, and a new dimension opened in the treatment of brain pathologies with difficult access. The first gamma knife was installed in Stockholm, Sweden in 1968. Since then 85 units have been set up, and more than 70,000 patients were treated with the device worldvide. The simple management technique and high mechanical and beam accuracy made the gamma knife a reliable and effective tool for its intended purpose over 30 years now. This review summarizes the history of the device, the basic radiation physics and biology related to stereotactic radiosurgery, the description of the unit and the possibilities and limits of the treatment modality.

Key words: stereotactic, radiosurgery, gamma knife

Stereotaxiának az agysebészetben intracranialis célpontok térbeli helyzetének három dimenziós (3D) koordináta-rendszer segítségével történő matematikai meghatározását értjük. Az első humán vonatkozású készülék megalkotása *Zernov* nevéhez fűződik (21), aki 1889-ben az általa „encephalometer"-nek nevezett eszközzel próbált az agyfelszínen tájékozódni. Két évvel később *Zernov* tanítványa, *Altukhov* sikerrel alkalmazta a műszert a klinikai gyakorlatban agytályog lokalizálására és kiürítésére (1). Habár az encephalometer matematikai elvekre épült, nem használt 3D koordinátákat, ezért definíció szerint nem nevezhető igazán stereotaxiás célzókészüléknek, viszont ezek elődjének tekinthető. Nem sokkal ezt követően *Horsley és Clark* (2) elkészítették az első valódi, 3D koordinátákkal operáló stereotaxiás célzóberendezést, amely a későbbiek során *Spiegel* (14), *Leksell* (6), *Talairach* (20), *Riechert* (13) és *Guiot* (3) munkássága révén épült be az idegsebészeti gyakorlatba.

A „stereotactic radiosurgery" módszert és kifejezést *Lars Leksell*, a Karolinska Egyetem idegsebész-professzora alkotta 1951-ben (7). Lényege az, hogy előre meghatározott normális vagy kóros agyi struktúrák a koponya megnyitása nélkül precízen fokuszált, egyszeri, nagy dózisú, külső besugárzással elpusztíthatók. Az eljárás kidolgozása során az „arc principle"-t használta, ami azt jelenti, hogy egy körív mentén elhelyezett vagy mozgatott sugárforrásokkal a kör centrumában elhelyezkedő kóros céltárgyra roncsoló dózisú ionizáló sugárzás adható, míg a környező ép szöveteket csak minimális, ártalmatlan mennyiségű sugárzás éri. Kísérletek történtek linearis accelerator (nagy energiájú rtg-sugár) és cyclotron (protonsugár) használatára is, *Leksell* azonban túlzottan nehézkesnek és pontatlannak találta idegsebészeti alkalmazásukat. Ez vezetett oda, hogy Börje Larsson biofizikussal kifejlesztették a gamma-kést 1967-ben *(1. ábra)*, amelyet Stockholmban, a Karolinska Hospitalban helyeztek elő-



1. ábra: A Leksell Gamma Kés (Unit No. 8., Lars Leksell Center for Gamma Knife Surgery, Department of Neurological Surgery, The University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA) (prof. Steiner engedélyével)

2. ábra: Az egység centrumpontjában kereszteződő 201 γ-sugárnyaláb (prof. Steiner engedélyével)

ször üzembe 1968-ban. Ez volt az első, speciálisan agyi operálható betegségekre tervezett sugársebészeti eszköz (8, 9). A gamma-kés 201 db hemispherialis elrendezésű cobalt-60 izotóp sugárforrást tartalmaz, amelyek elsődleges és másodlagos collimatorok (gyűjtőcsatornák) segítségével nagyon pontosan egyetlen pontba fokuszálhatók. A 201 sugárnyaláb egyenként különböző pontokon lép be a koponyába, és önmagában ártalmatlan dózist ad a célpontot körülvevő normális agyszövetre. A kóros struktúrára összpontosított 201 nyaláb együttesen azonban pusztító hatású energiává fokozódik *(2. ábra)*. Ezt az elvet használja fel a sugársebészet, és ezért kapta az eszköz a „kés" elnevezést. Mechanikai egyszerűségén alapszik megbízhatósága és nagyfokú precizitása. A sugárnyaláb találati pontossága 0,5 mm-en belül van. Ennek köszönhette széles körű elterjedését. Napjainkra a terápiás arzenál részévé vált a fejlettebb idegsebészeti intézményekben. Számos inoperabilis betegség esetében a végső segítséget, operálható, de nagy kockázatú betegségek egy részében pedig alternatív megoldást jelenthet a hagyományos műtéttel szemben. 1985-ben Argentínán és Anglián, majd 1987-ben az USA-n keresztül gyökeret vert a módszer, és jelenleg a világon 85 helyen folyik gamma-kés agysebészet. Magyarországon az eszköz jelenleg még nem elérhető.

Sugárfizikai alapok

A sugárterápia hatása akár gamma-késből, akár lineáris acceleratorból, akár részecskegyorsítókból (cyclotron) ered, az ionizáló sugárzás hatásán alapszik. Ha egy sugárféleség (akár elektromágneses, akár részecske) elegendő energiát közvetít egy vagy több orbitális elektron kilövelléséhez az ütköző atomból vagy molekulából, akkor a folyamatot ionizálásnak, a sugárfajtát pedig ionizáló sugárzásnak nevezzük. Az ionizáló sugárzásokat általában két csoportra, elektromágneses és részecskesugárzásra osztjuk (4). A részecskesugárzásokhoz az elektron, proton-, α-részecske-, neutron-, negatív π-mezon- és a nehéz töltött ionsugárzások tartoznak. Az elektromágneses sugárzások közül a sugárterápiában és a sugársebészetben a rtg (X)- és gamma (γ)-sugár használható. Ez a két sugárféleség tulajdonságaikat és hatásukat tekintve lényegében megegyezik, a különféle elnevezés a különböző keletkezési módra utal. Az X-sugár extranuclearisan, míg a γ-sugár intranuclearisan keletkezik. Az X-sugár fejlesztéséhez egy elektromos eszközben (linearis accelerator) elektronokat gyorsítanak fel nagy sebességre, majd hirtelen lefékezik őket egy volframból vagy aranyból készült célpontban, miközben a mozgási energia nagy része rtg-sugárrá alakul át. Ezzel szemben a γ-sugarakat radioaktív izotópok emittálják, mialatt az instabil mag lebomlik, és eléri a stabil formát. Fizikai szempontból kétféleképpen viselkedhetnek: egyrészt mint elektromágneses hullámok, másrészt pedig mint fotonok. Radiobiológiai szempontból ez utóbbinak van jelentősége. A fotonokat olyan energiacsomagoknak tekinthetjük, amelyeknek nincs töltésük és nincs tömegük (12). A fotonok különféleképpen közvetíthetnek energiát, amelyek közül a 3 legfontosabb: a fotoelektrikus hatás (100 keV alatt), a Compton-effektus (150 keV–2 MeV) és a párképződés (2 MeV fölött). A fotonok abszorbeálódási módja függ azok energiájától és az abszorbeáló közeg kémiai összetételétől. Kis energiájú fotonoknál a fotoelektrikus hatás a döntő, amelynek a rtg-diagnosztikában van jelentősége. Nagy energiájú fotonoknál, amit a radioterápiában és a sugársebészetben használt cobalt-60 izotóp és linearis acceleratorok bocsátanak ki magukból, a Compton-effektus dominál. Ezen folyamat során a foton ún. szabad elektronokkal – amelyek kötési energiája elhanyagolható a foton energiájához képest – ütközik. A kölcsönhatás következtében egy gyors elektron és egy kisebb energiájú foton jön létre, amely az eredeti útiránytól eltérve halad tovább újabb ütközések felé, a penetranciája azonban a kisebb energiatartalom miatt redukálódik. Ez a jelenség egy ún. „félárnyékot" (penumbra), csökkent dózisú sávot hoz létre a fokuszált „éles" sugárnyaláb mellett, amelyet a gamma-kés konfigurációja miatt 1,5 mm-nél keskenyebbre nem lehet beszűkíteni. Amikor a gyakorlatban egy szövetféleséget elektromág-

nesesen besugárzunk, nagy mennyiségű foton és atom kerül egymással kölcsönhatásba, aminek az eredménye nagy mennyiségű gyors elektron képződése lesz. Ezek közül számosan ionizálják az abszorbeáló közeg egyéb atomjait, kémiai kötéseket bontanak fel, elindítva azokat a változásokat, amelyek végül a besugárzott szövet biológiai károsodásához vezetnek.

Az ionizáló hatás alapján a sugárzásokat direkt vagy indirekt módon ionizáló sugárzásokra osztjuk. A részecskesugárzások direkt módon ionizálnak, mivel a részecskék elegendő mozgási energiával rendelkeznek az abszorbeáló atomok szerkezetének direkt károsítására, kémiai és biológiai változások létrehozására. Az elektromágneses sugárzások indirekt módon ionizálnak, mert önmagukban nem okoznak kémiai vagy biológiai változásokat a célszervben, viszont elnyelődésük során keletkezett energiájukból gyorsan mozgó töltött részecskék keletkeznek, amelyek a sejtkárosodásokat létrehozzák.

A gamma-késben használt cobalt-60 izotóp sugárforrás ugyanaz, mint amit korábban az onkológiai gyakorlatban külső teleterápiás besugárzásokra alkalmaztak, amíg a modern linearis acceleratorok fel nem váltották őket. A radioaktív cobalt-60 izotópot nuclearis reaktorban állítják elő a stabil Co-59 atom neutronbombázásával. A radioaktív izotóp lebomlása során 1 elektront és 2 γ-fotont emittál, miközben Ni-60-ná alakul át. A γ-fotonok egyenként 1,17 és 1,33 MeV energiával rendelkeznek, amely elegendő ahhoz, hogy az agyszövet mélyére hatoljanak a zárt koponyán keresztül. Az elektronokat a gamma-kés elnyeli, mielőtt elérnék a beteget. Az izotóp felezési ideje 5,26 év, ami a gyakorlatban annyit jelent, hogy ezen idő alatt a gamma-kés sugárenergiája a felére csökken, míg a kezelési idő egy adott dózis eléréséhez a duplájára növekszik. A biológiai hatás változására az izotóp bomlása során nincs bizonyíték. Tekintettel a kezelési idő megnyúlására, a Co-60 izotópforrások cseréje 7–10 évenként javasolt (10). A töltés időpontjában a 201 Co-60 izotópforrás összaktivitása hozzávetőlegesen 6000 Ci, a dózisráta a gamma-kés centrumában pedig 3 Gy/min felett kell hogy legyen.

Sugárbiológiai alapok

A sugárzás biológiai hatása alapvetően a DNS károsodásán alapszik, ami a kritikus célpont a sejten belül. Amikor egy sugárféleség belép a sejtbe, abszorbeálódása során energiát közvetít a biológiai közegnek (kevesebb mint 10^{-15} sec alatt). Az energiaátadás ionizációt okoz. Ez molekuláris szinten egy cascad folyamatot indít el és szabad gyökök képződéséhez vezet, amelyek kémiai reakcióba lépnek a sejten belüli célpontokkal. Az ion elektromosan töltött atom vagy molekula, amely töltés elektron elvesztése következtében alakul ki. A szabad gyök olyan atom vagy molekula, amely egy páratlan elektront hordoz a külső héján. Ez az állapot nagyfokú kémiai reaktivitással jár. A szabad gyökök képződésének üteme jelentős mértékben függ a környező víz és oxigén mennyiségétől. A sugárzás abszorbeálódása során reakcióba léphet egyenesen a kritikus célmolekulával, ezt nevezzük direkt reakciónak, és elsősorban a részecskesugárzásokra jellemző. A másik lehetőség az, hogy a célmolekula körüli egyéb atomokkal vagy molekulákkal (elsősorban vízzel) lép reakcióba a sugárnyaláb szabad gyököket produkálva. Ezek aztán gyorsan diffundálva kémiai változásokat hoznak létre a kritikus célpont kötéseiben, és a struktúrát károsítva fejtik ki biológiai hatásukat. Ezt a változatot indirekt reakciónak hívjuk, és elsősorban az elektromágneses sugárzás hatására jön létre.

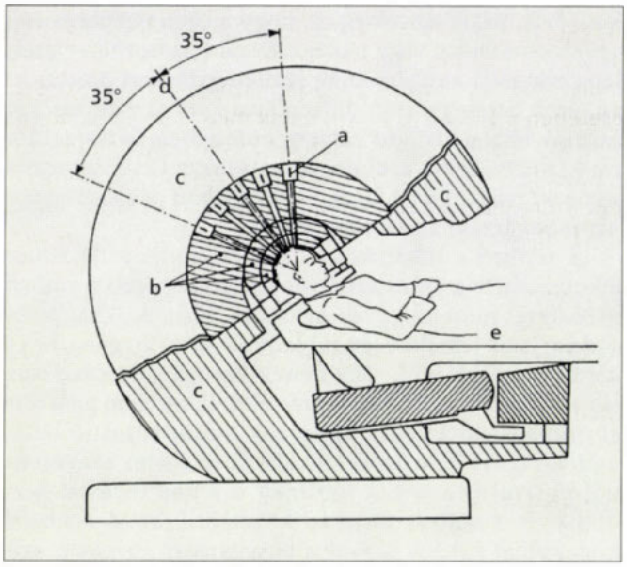
A sejtben a sugárzás kritikus célpontja a DNS-molekula, amely számos értelemben érzékenyebb a szabad gyökökre, mint az egyéb sejtstruktúrák. A DNS károsodása lehet lethalis vagy sublethalis, attól függően, hogy képes-e reparálódni, vagy nem a besugárzást követően. Ha a károsodás sublethalis mértékű, akkor nem pusztítja el önmagában a sejtet, amíg egy másik károsító hatás nem éri rövid időn belül. Lethalis dózis esetén sem azonnal pusztul el a sejt. A folyamat a setjosztódással kezdődik, és a mitosis fázisban következik be. A sejthalál kialakulhat néhány órával a besugárzást követően extrém gyorsan szaporodó sejtek esetében (pl. szövettenyészetek, malignus tumorok), azonban lassan szaporodó szöveteknél hónapokat vagy éveket vehet igénye (pl. benignus tumorok kapcsán).

A hagyományos, frakcionált, külső radioterápia hatása a kóros szövetek relatív sugárérzékenységén alapszik a normális szövetekhez képest. A kezelés során a besugárzás olyan kis dózisokra van elosztva, hogy a normális szövetek sejtjeiben okozott DNS-károsodás gyorsan reparálódni képes. A kóros szövetek DNS-ének reparációs képessége azonban szignifikánsan csökkent, ezért a sublethalis sugárdózisok akkumulálódnak, amíg a DNS képtelenné válik a reparációra, és végül a sejt elpusztul. Az onkológiai gyakorlatban általában 40 frakcióra osztják a kezelést, hogy maximalizálják a normális és kóros sejtek DNS reparációs képessége közötti különbséget, ami terápiás arányként (therapeutic ratio) ismert. Ettől alapvetően különbözik a sugársebészet elmélete és gyakorlata, ami arra épül, hogy egyszeri nagy dózisú besugárzással pusztítjuk el a kóros sejteket. A célpontot övező normális agyszövet károsodása kétféleképpen kerülhető el: a) számos önmagukban ártalmatlan dózisú sugárforrást alkalmazunk (gamma-kés), amelyek különböző pontokon lépnek be az agyba, de valamennyit a kóros célpontra fokuszáljuk és együttesen lethalis dózist képviselnek; b) egy sugárforrást használunk, ami egy körív mentén mozog (linearis accelerator), ezáltal a normális szöveteket csak minimális dózis éri, viszont a kör centrumában lévő patológiás elváltozás szintén lethalis dózist kap.

A gamma-kés-egység felépítése és működése

Leksell alapvető koncepciója volt, hogy a sugár-agysebészet a precíz lokalizálás, célzás és találat szükségessége miatt nem létezhet stereotaxia nélkül, egymással összefüggő, szoros egységet alkotnak. A gamma-kés-egység részei:

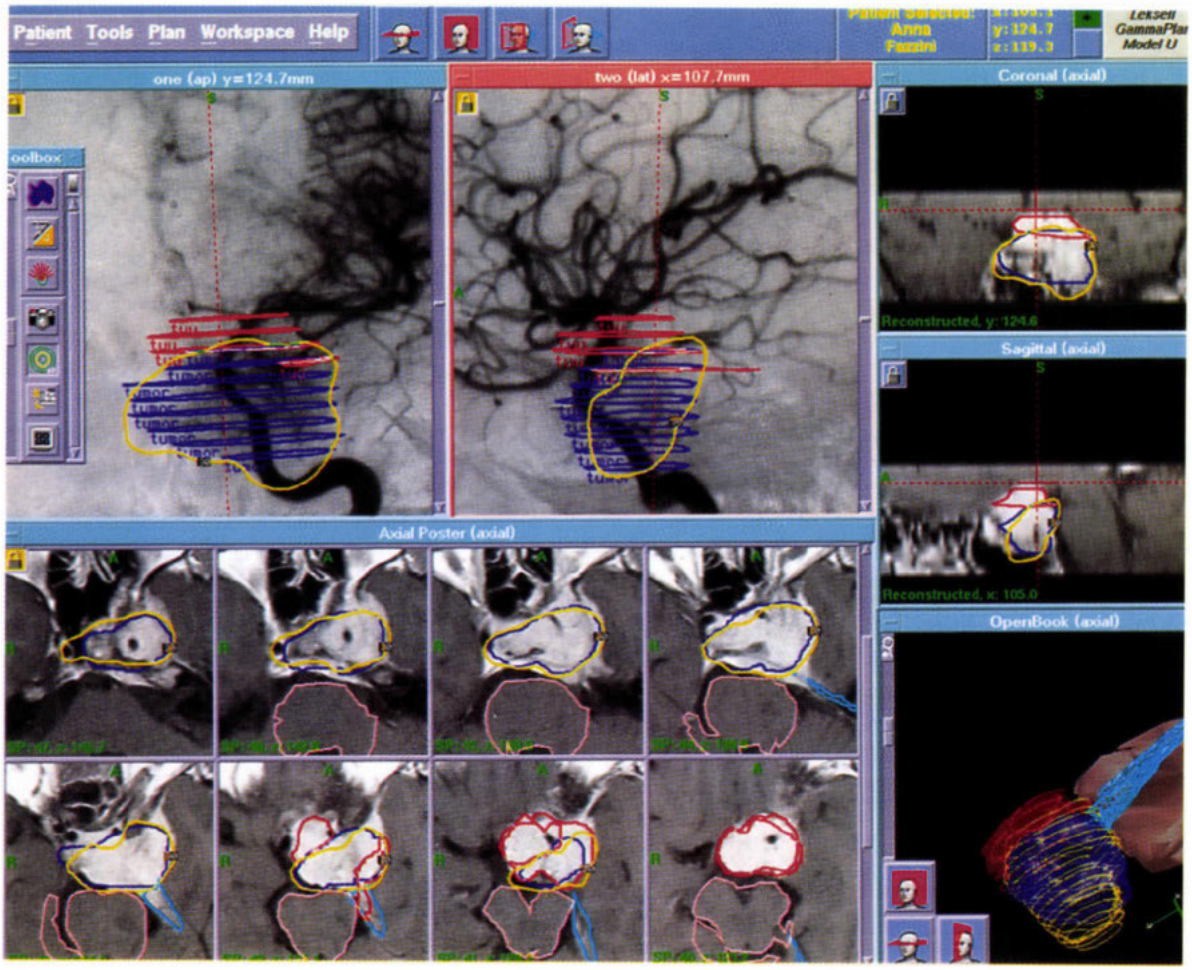
a) a sugárzó egység;
b) a collimator szisztéma;
c) a vezérlő egység;
d) a stereotacticus keret;
e) a computerizált kezelést tervező rendszer.



3. ábra: A gamma-kés keresztmetszete (**a:** a Co-60 izotóp sugárforrások, **b:** a collimator rendszer, **c:** a sugárzást leárnyékoló öntöttvas burok, **d:** az egység centrumpontja felé összetartó sugárnyalábok, **e:** a beteget mozgató csúszó asztal) (prof. Steiner engedélyével)

A 201 db Co-60 izotóp sugárforrás a sugárzó egységben a félgömb alakú ún. központi testben van elhelyezve *(3. ábra)*. A központi testben volfrámból és ólomból készült, kúp alakú gyűjtőcsatornákban kezdődik a sugárnyalábok fokuszálása, majd a kezelőágy hozzáilleszkedő collimatorsisakjában folytatódik az egység centrális pontja felé, ami a 201 individuális sugárnyaláb közös kereszteződésénél alakul ki. Az acélsisakban a collimatorok cserélhetőek 4-féle méretre: 4 mm, 8 mm, 14 mm és 18 mm gyűjtőcsatorna átmérőjűekre, illetve sugárzásra érzékenyebb struktúrák (pl. látóideg, chiasma opticum) megóvása érdekében a kritikus területeket érintő sugárforrások solid volfrámdugókkal a kezelésből kirekeszthetők. A sugárzó egység elhelyezkedését illetően jelenleg kétféle formájú készülék, az „U-modell" és a „B-modell" van forgalomban (gyártó és forgalmazó az ELEKTA cég, Stockholm, Svédország). Az utóbbinál a sugárforrások cseréje egyszerűbb, azonban a kezelés lényegi része megegyezik a két típusnál.

A beteg elhelyezése a kezelőágyon történik. A streotacticus kerettel a fejet az ágyhoz csatlakozó collimatorsisak belsejében rögzítjük úgy, hogy az agyban lévő kóros célpont az előre meghatározott koordináták segítségével az egység centrális pontjába kerüljön.



4. ábra: Egy intra-, supra-, parasellaris terjedésű meningeoma gamma-kés kezelésének computer „Gamma Plan" terve angiographiás és MR-felvételeken az izodózis görbékkel (a jobb alsó sarokban a 3D rekonstrukció látható) (prof. Steiner engedélyével)

A vezérlőegységben egy audiovizuális berendezés segítségével a beteggel állandó kontaktus teremthető, irányítható a kezelés, ill. szükség esetén félbeszakítható.

A stereotacticus keret funkciója alapvető az anatómiai struktúra vagy kóros elváltozás 3D lokalizálása, a kezelés megtervezése és kivitelezése szempontjából (11). A keret áll egy alapvázból, valamint négy oszlopból, amelyeket csavarok segítségével rögzítünk a bőrön keresztül a beteg koponyacsontjához. A keret fémanyaga MR kompatibilis titánium vagy alumínium. Az alapvázhoz oldallapok csatlakoztathatók, amelyekben tájékozódási pontok, ún. „fiducial markers" vannak elhelyezve. Ezek segítségével a CT, MR vagy angiographiás felvételeken a kívánt célpont lokalizálható. A kezelés során a keret feladata a koordináták alapján a kóros célpontnak az egység centrumba hozatala és a beteg fejének fixen tartása.

A kezelés megtervezése komputer segítségével történik. A jelenleg használatos legfejlettebb software a „Gamma Plan" (Elekta Instruments AB, Sweden) lehetővé teszi a tervezést CT, MR és angiographiás felvételeken egyaránt. Ezen túlmenően 3D rekonstrukcióra is képes, amely segítségével a célpont különböző síkokból megtekinthető, és a környező ép struktúrákhoz való viszonya jobban megítélhető *(4. ábra)*. Útmutatást ad a sugárzásra érzékenyebb struktúrák (látópálya, agyidegek) kitakarására, és a collimatorsisak számára a kirekesztendő sugárforrásokat megtervezi. A dózis megtervezésénél a sugársebészet két alapelvét kell figyelembe venni, mely szerint a terápiás dózisnak teljes egészében a kóros célpontba kell jutnia, ugyanakkor a környező ép határ felé meredek sugárgradiens-esés kívánatos. A szabálytalan alakú struktúrák lefedésére multiplex isocentrumot használunk, amelyekkel a célponthoz illeszkedő „conformalis" alakzatot hozunk létre. A leadandó sugárdózist a célszövet térfogata, helyzete, előzetes frakcionált radioterápia és a használt izodózisgörbe alapján írjuk elő.

Az alkalmazás lehetőségei és korlátai

A gamma-kés kifejlesztése tulajdonképpen funkcionális stereotacticus idegsebészetre történt. Az első sugársebészeti beavatkozás során a beteg Gasser-dúcát kezelték trigeminus neuralgia miatt (9), majd rákos betegek csillapíthatatlan fájdalmának gamma-thalamotomiás enyhítésében játszott fontos szerepet (16). Az üzembe helyezést követő 4 esztendőben azonban már 21 daganatos beteget kezeltek (5), és 1970-től az arteriovenosus malformatiók sugársebészete is elkezdődött (15). Az elmúlt 30 esztendőben 85 gamma-kés-egységet állítottak fel világszerte és több mint 70 000 beteget kezeltek vele. Napjainkig a legtöbb gamma-kés sugársebészeti beavatkozás arteriovenosus malformatiók esetében, majd csökkenő sorrendben metastasisok, meningeomák, vestibularis schwannomák, gliomák, hypophysisadenomák, egyéb benignus tumorok és trigeminus neuralgiák kezelésére történt (17–19).

A gamma-kés-kezelés korlátait elsősorban a céltárgy mérete, focalis vagy diffúzan terjedő volta, valamint a hatás kifejlődéséhez szükséges időtartam határozza meg. A legjobb eredmények kisméretű, körülírt laesiók esetében várhatók. Diffúzan infiltráló betegségek (pl. gliomák) vagy 3 cm-nél nagyobb átmérőjű elváltozások esetében a várható terápiás hatás mérsékeltebb. Arteriovenosus malformatiók kezelését követően az obliteratio kialakulásáig átlag 2 évre van szükség, és ezen latenciaperiódus alatt a vérzésveszély fennáll. Cavernomák és vénás malformatiók kezelése után észlelt gyakoribb szövődmények (vérzés) miatt ezen elváltozások sugársebészeti kezelése jelenleg nem indikált.

A klinikai alkalmazás lehetőségeinek részleteiről és határairól, valamint a hosszú távú követések eredményeiről és szövődményeiről egy külön közleményünkben számolunk be.

Konklúzió

Az első gamma-kés installálása óta eltelt 30 év tapasztalatai alapján inoperabilis tumorok esetében a kezelés végső reményt jelenthet a beteg életének meghosszabbítására. Operálható betegségeknél alternatív megoldásként számos elváltozás kezelésére a direkt műtét mellett a gamma-sugár-sebészet is rendelkezésre áll. Tekintve a vértelen, atraumatikus beavatkozást, a szövődmények veszélye jóval kisebb, mint a hagyományos műtéteknél. Az intenzív osztályt nem igénylő, egynapos kórházi bentfekvésnek óriási költségkihatása van, ezért is fokozódik világszerte évről évre igen jelentős mértékben a sugársebészet iránti igény. A gamma-kés mára már a fejlett idegsebészeti osztályok fegyvertárának a részévé vált. A beavatkozások kockázatait mérlegelve, a beteg kérését kellő felvilágosítás után figyelembe véve, az operáló orvosnak, vagyis az idegsebésznek kell eldöntenie, hogy a hagyományos szikével vagy a gamma-késsel tud a legtöbbet segíteni a gyógyulás érdekében.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Ladislau E. Steiner professzornak (Director of Lars Leksell Center for Gamma Knife Surgery, Department of Neurological Surgery, The University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA) a kézirat lektorálásáért, hasznos tanácsaiért és az ábrák rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Altukhov, N. V.:* Encephalometric Investigations of the Brain Relative to the Sex, Age and Skull Indexes. Moscow: 1891. – 2. *Clarke, R. H., Horsley, V.:* On a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system (cerebellum). Br. Med. J., 1906, *2*, 1799–1800. – 3. *Guiot, G., Brion, S., Fardeau, M. és mtsai:* Dyskinesie volitionelle d'attitude suppreme par la coagulation thalamo-capsulaire. Rev. Neurol. (Paris), 1960, *102*, 220–229. – 4. *Hall, E. J.:* The physics and chemistry of radiation absorption. In: Radiobiology for the radiologist. Ed.: Hall, E. J., J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 4th ed., 1994, 3. old. – 5. *Larsson, B.:* The history of radiosurgery: The early years (1950–1970). In: Radiosurgery 1995. Ed.: Kondziolka, D. Karger, Basel. 1996. 1–10. old. – 6. *Leksell, L.:* A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. Acta Chir. Scand., 1949, *99*, 229–233. – 7. *Leksell, L.:* The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir. Scand., 1951, *102*, 316–319. – 8. *Leksell, L.:* Cerebral radiosurgery. Acta Chir. Scand., 1968, *134*, 585–595. – 9. *Leksell, L.:* Stereotaxis and radiosurgery: An operative system. Ch. C. Thomas, Springfield, Ill., 1971. – 10. *Lindquist, C., Prasad, D., Steiner, L.:* Technical aspects of Gamma Knife stereotactic radiosurgery. In: Stereotactic and functional neurosurgery. Ed.: Gildenberg, P. L. and Tasker, R. R., McGraw-Hill, New York, 1998, 669–670. old. –

11. *Lunsford, L. D., Kondziolka, D., Leksell, D.:* The Leksell stereotactic sytem. In: Stereotactic and functional neurosurgery. Ed.: Gildenberg, P. L. and Tasker, R. R., McGraw-Hill, New York, 1988, 51–65. old. – 12. *Phillips, M. H.:* Stereotactic radiosurgery: Introduction to physical principles. In: Physical aspects of stereotactic radiosurgery. Ed.: Philips, M. H. Plenium Medical Book Company, New York & London, 1993, 19. old. – 13. *Riechert, T., Wolff, M.:* Über ein neues Zielgeraet zur intrakraniellen elektrischen Abteilung und Ausschaltung. Arch. Psychiatr. Z. Neurol., 1951, *186,* 225–230. – 14. *Spiegel, E. A., Wycis, H. T., Marks, M. és mtsa:* Stereotaxic apparatus for operations on human brain. Science, 1947, *106,* 349–350. – 15. *Steiner, L., Leksell, L., Greitz, J. és mtsai:* Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Acta Chir. Scand., 1972, *138,* 459–464. – 16. *Steiner, L., Forster, D., Leksell, L. és mtsai:* Gamma thalamotomy in intractable pain. Acta Neurochir (Wien), 1980, *52,* 173–184. – 17. *Steiner, L., Lindquist, C., Forster, D. és mtsa:* Radiosurgery: Baseline and trends. Raven Press, New York, 1992. – 18. *Steiner, L., Lindquist, C., Steiner, M.:* Radiosurgery. In: Advances and technical standards in neurosurgery. Vol. 19. Ed.: Symon, L. Springer-Verlag, Wien, New York, 1992, 19–103. old. – 19. *Steiner, L., Prasad, D., Lindquist, C. és mtsa:* Clinical aspects of Gamma Knife stereotactic radiosurgery. In: Stereotactic and functional neurosurgery. Ed.: Gildenberg, P. L. and Tasker, R. R. McGraw-Hill, New York, 1998, 763–803. old. – 20. *Talairach, J., Hécan, M., David, M. és mtsai:* Recherches sur la coagulation therapeutique des structures sous corticales chez l'homme. Rev. Neurol. (Paris), 1949, *81,* 4–24. – 21. *Zernov, D. N.:* Encephalometer: Device for estimation of parts of brain in human. Proc. Soc. Physicomed. Moscow Univ., 1889., *2,* 70–80.

(Szeifert György dr., *Budapest,* Amerikai út 57. 1145)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900

S Z O L G A ®

szakorvosi számítógépes programrendszerek !

A **SZOLGA®** szakorvosi (ambuláns) programok használhatók:

- **egyedi szakorvosi rendelőkben;**
- **szakrendelő intézetekben;**
- **csoportpraxisokban;**
- **komplex városi információs rendszereknél;**

A rendszer kiszolgálja a mindenapi orvosi, asszisztensi adminisztrációs teendőket: receptírás, decurzálás, automatikus leletkészítés, határidőfigyelés, gondozás .... stb. **A rendszer segítségével könnyen elkészíthető a mágneslemezes adatszolgáltatás az Egészségbiztosítási Pénztár felé.**

Egyéb lehetőségek:

Telefonos információs rendszer, mely lehetőséget biztosít különböző esetleg egymástól távol eső egészségügyi rendszerek (háziorvosi, szakorvosi, laboratóriumi stb.) adatainak rendelési idő alatti azonnali megtekintésére valamint a különböző rendszerek közötti felügyelet nélküli automatikus adatcserére is pl.: az éjszakai órákban.

A komplett rendszerek ára a megrendelt konfigurációtól függ !

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levélcím:7617 Pécs Pf.: 49. Telefon / Telefax.: (72) 412 - 697, (72) 412-889

Eurohívó: 467 - 5545 / 309-134

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Krónikus C hepatitishez társult bőrbetegségek

Podányi Beáta dr.[1], Lengyel Gabriella dr.[2], Hársing Judit dr.[3], Becker Krisztina dr.[3] és Horváth Attila dr.[1-3]

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest, (főigazgató: Horváth Attila dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]
Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Horváth Attila dr.)[3]

A szerzők a hepatitis C vírus által okozott hepatikus és extrahepatikus kóros folyamatokat tárgyalják a vírus által okozott krónikus C hepatitishez társult bőrbetegségekkel kapcsolatban. A fertőzés a lappangóan zajló májbetegség mellett az egész szervezetet érintő immunológiai jelenségeket vált ki, melyek létrejöttében aktivált T sejtek, citokinek, valamint bizonyos B sejtek expanziója játszik szerepet. A kóros immunfolyamatok különböző bőrbetegségekben nyilvánulhatnak meg. Az irodalomból ismert C hepatitishez társult bőrbetegségek közül saját anyagukban 11 betegen 7 kórformát észleltek. Vasculitis purpuricát 3 esetben, 2–2 betegnél urticaria chronicát, prurigót és alopecia areatát, valamint 1–1 lichen ruber planust, pruritust és vitiligót, mely utóbbi az egyik prurigós betegen fordult elő. Betegeik közül kettőt, vasculitis purpurica és a vitiligóval szövődött prurigo betegségben szenvedő esetük kórtörténetét és kórlefolyását részletesen is ismertetik.

Kulcsszavak: krónikus C hepatitis, immunpatológiai jelenségek, társult bőrbetegségek

Dermatologic disorders associated with chronic C hepatitis infection. The authors are discussing hepatic and extrahepatic pathologic processes caused by hepatitis C virus (HCV) infection and they focus their interest to the skin disorders appearing in the presence of chronic, active HCV infections. The trigger of the immunologic processes leading to dermatologic manifestations are the activated T cells (CD8 + cytotoxic T lymphocytes), cytokins, and also the expansion of certain B cells. Pathologic immunologic phenomena may initiate various dermatologic manifestations. Immunglobulins, immuncomplexes generated by the disease itself are manifested as various forms of cutan vasculitis. In the present series of patients (pts), HCV related skin disorders known from the literature were diagnosed in eleven cases and they were representing 7 different disease entities. These were palpable purpura (3 pts), urticaria, prurigo and alopecia areata (2–2 pts), lichen ruber planus, pruritus and vitiligo (1–1 patient respectively). The case reports of 2 pts, one with palpable purpura (vasculitis purpurica), one with prurigo and vitiligo are presented in details.

Key words: chronic C hepatitis, immunologic manifestations, associated dermatologic disorders

Choo és munkatársai 1989-es felfedezését követően kiderült, hogy a korábban poszttranszfúziós vagy sporadikus non-A, non-B hepatitis kóroki tényezője egy C vírusnak elnevezett, Flavivírus családba tartozó RNS ágens (7, 25, 27). A fertőzés terjedése elsősorban vér útján történik, de az átvitel más útjai részben bizonyítottak, részben kutatás tárgyát képezik (5, 8, 10, 16, 18, 24, 28, 29). A kutatások során a hepatitis C vírusnak (HCV) 6 fő genotípusa és számos altípusa vált ismertté. Az általánosan használt klasszifikáció egy 1994-es konszenzus eredménye, mely szerint az alábbi genotípusok különíthetők el: 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4a, 5a, 6a. Az egyes genotípusok földrajzi megoszlása eltérő, a domináló genotípus Európában az 1b, melynek a legtöbb immunológiai hatást tulajdonítják (15, 19, 21). A vírusreplikáció során előforduló spontán mutációk magas száma tette lehetővé, hogy a HCV világszerte elterjedjen. A HCV genom variabilitása, nagy mutációs rátája azt eredményezi, hogy az akut infekció során a folyamat kiszabadul az immunválasz alól, és a betegség nagy százalékban krónikussá válik. A replikáció során kialakult mutációk következtében számos vírusvariáns jön létre, az úgynevezett quasispeciesek. A major és minor szubpopulációk egyensúlya az úgynevezett quasispecies disztribúció, melynek a patogenitásban és a folyamat krónikussá válásában fő szerepe van, éppúgy, mint a HIV vírus esetében. Ez a magyarázata annak, hogy nem fejlődik ki védőhatású immunitás és a vakcináció megoldása is várat magára (25, 26, 27, 31).

A HCV-fertőzés gyakran jár együtt idült vírushordozó állapottal, tartós vírusreplikációval, mely különböző súlyosságú májkárosodáshoz vezet, az enyhe tünetmentes hepatitistől a cirrhosison át a hepatocellularis carcinomáig. A klinikai tüneteket a patogenetikai tényezők határozzák meg. A vírus közvetlen citopatogén hatása jelen van, de a folyamat szempontjából nem alapvető. A májkárosodás elsősorban a gazdaszervezet immunválaszának eredménye. A gyulladt májszövetben nagy mennyiségben találhatók aktivált T sejtek. A lymphocyták közül elsősorban a CD8+ citotoxikus T sejtek mutathatók ki. A cellularis elemek mellett számos citokin is fontos szerepet játszik a hepatitisszel kapcsolatos gyulladásban és májkárosodásban. Az immunfolyamatokban a T sejtek mellett B sejtek is szerepet játszanak, melyek közül a kutatások szerint a CD19–CD5 B sejt expanzió keringő autoantitestek és IgM típusú ellenanyagok megjelenésében nyilvánul meg (20, 25, 26, 31).

A vírusreplikáció nemcsak a májsejtekben, hanem a macrophagokban is zajlik (3, 20, 25, 27, 31). A fertőzés az egész szervezetet érinti, számos extrahepatikus megnyilvánulással, köztük bőrtünetek kialakulásával (4, 12, 14, 21, 27, 30, 32). A krónikus C hepatitisszel kapcsolatban közölt bőrgyógyászati kórképeket az *1. táblázatban* tüntettük fel.

1. táblázat: Krónikus C hepatitishez társult bőrbetegségek patomechanizmus szerinti csoportosításban (irodalmi adatok alapján)

Immuncomplex vasculitissel járó betegségek	Egyéb, esetenként immunpatológiai bőrgyógyászati kórképek
Vasculitis purpurica	Porphyria cutanea tarda
Livedo reticularis	Lichen ruber planus
Urticaria chronica	Pruritus
Erythema exsudativum multiforme	Prurigo
Erythema nodosum	Alopecia areata
Raynaud-szindróma	Vitiligo
Egyéb vasculitisek	Egyéb

Betegek és módszer

1997. január és 1998. január között az országos Bőr- és Nemikórtani Intézet és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőrklinika ambulanciáján azok a betegek, akiknél a bőrtünetek és a rutin laboratóriumi leletek alapján HCV-fertőzés gyanúja merült fel, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belklinikán kerültek kivizsgálásra és kezelésbe vételre. Az itt kezelt és gondozott krónikus C hepatitises betegek bőrgyógyászati vizsgálata a Bőrklinika ambulanciáján történt. Krónikus C hepatitises betegnek tekintettük azt, akinél a szérum anti-HCV/HCV-RNS pozitív, valamint a szérumban emelkedett alanin-aminotranszferáz (ALT/GPT) ismételten, tartósan, legalább fél évig a normális felső határt kétszeresen meghaladta és/vagy biopsziával nyert májszövetben hisztológiával is igazolt a májgyulladás aktivitása.

A bőrtünetek értékelésénél az adott kórképben ismert vagy feltételezhető kóroki tényezők kizárására kiegészítő vizsgálatokat végeztünk.

Fenti időszakban krónikus C hepatitises betegeink között 11 esetben észleltünk olyan bőrbetegséget, melyek az irodalmi adatok szerint az alapbetegséggel kapcsolatba hozhatók.

Eredmények

Krónikus C hepatitises betegek között 11 betegnél észleltünk a betegség talaján kialakult és azzal kapcsolatba hozható bőrgyógyászati kórképet. A leggyakoribb megbetegedés a vasculitis purpurica, mely 3 betegünknél – 2 nő és 1 férfi – alakult ki, és közülük az egyiknél a májbetegség felfedezéséhez is ez vezetett. Prurigo tünetei 2 betegnél állnak fenn, mindkettő nőbeteg, egyiknél prurigo nodularis, másiknál prurigo simplex a klinikai diagnózis. A prurigo simplex betegünkben vitiligóval társult. Ezen kívül alopecia areatát 2 esetben, lichen ruber planust 1 esetben, krónikus urticariát további 2 esetben és 1 betegünknél normális serum bilirubin értékek mellett fennálló kínzó pruritust észleltünk. Hat nő- és 5 férfi betegünk átlagos életkora 51 év, a legfiatalabb 40, a legidősebb 69 éves. Betegeink adatait a *2. táblázatban* foglaltuk össze.

Két betegünk kórtörténetét és kórlefolyását részletesen ismertetjük.

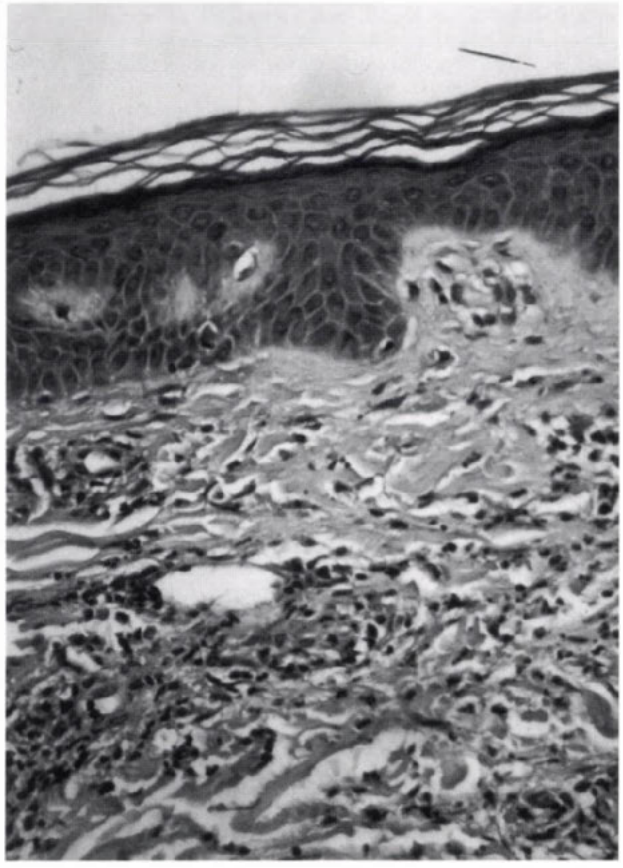
Esetismertetés

M. G. 40 éves férfi anamnézisében gyakori véradás és 1990-ben epeköves panaszok miatt cholecystectomia szerepel. 1997 májusában jelentkezett bőrgyógyászati vizsgálatra mindkét lábszárán élénkvörös, helyenként pontszerű, máshol papulosus, a jobb lábszár feszítő középső harmadában összefolyó bevérzéssel. Tüneteit mindkét lábszár enyhe duzzanata és viszketés kísérte *(1. ábra)*. Elmondása szerint hasonló bőrtünetei az elmúlt 3 évben már néhányszor jelentkeztek, de eddig enyhébb formában észlelte azokat. Korábbi kivizsgálások során a betegség okát nem találták. Rutin gócvizsgálatok negatív eredménnyel jártak. Laboratóriumi leletei: vizelet vizsgálattal fajsúly 1020, albumin: gyengén pozitív, genny, cukor negatív, üledékben 4–5 vvt látóterenként. We: 6 mm/ó, qualitativ és quantitativ vérképe kóros eltérést nem mutatott. Szérum elektrolitek, vesefunkciós vizsgálatok, vércukor, vérzsír analízis eredmények a normális értékhatárokon belül voltak. Szérum bilirubin 23 µmol/l, GOT/AST 119 U/l, GPT/ALT 196 U/l, γ GT 66 U/l. Kóros májenzim értékei hátterében HCV pozitivitást igazoltunk, HCV RNS Quantiplex 7,254 MEQ/ml. Punch biopsiát végeztünk a lábszár bőréből és a hisztológiai vizsgálat leukocytoclasticus vasculitis képét adta *(2. ábra)*. Szérumból kryoglobulin kimutatás 24–48–72 ó-ban negatív. Májbiopszia történt, mely megerősítette a krónikus C hepatitis diagnózisát.

2. táblázat: Krónikus C hepatitishez társult bőrgyógyászati kórképek előfordulása saját betegeink között, nem, életkor, diagnózis szerinti megoszlásuk, feltüntetve a HCV vírusfertőzés kimutatásának módját és az alkalmazott kezelést (hat esetben májbiopszia is igazolta a krónikus C hepatitis fennállását)

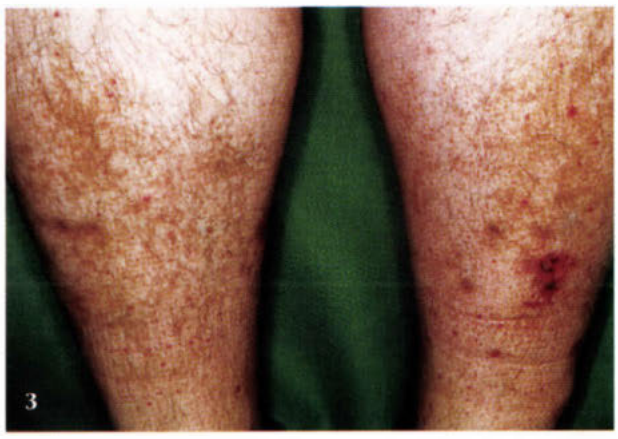
Beteg	Nem	Életkor	Diagnózis	GPT/ALT U/l	HCV kimutatása	Terápia
1. R. F.	nő	52	urticaria	82	anti-HCV+ májbiopszia	interferon (Egiferon)
2. V. K.	férfi	41	pruritus	112	anti-HCV/HCV-RNS + májbiopszia	interferon (Intron-A)
3. S. K.	nő	60	purpura IF-el, IgM + vasculitis	72	anti-HCV + májbiopszia: cirrhosis	silymarin
4. K. J.	nő	41	purpura vasculitis	92	anti-HCV+ májbiopszia	silymarin
5. M. G.	férfi	40	purpura vasculitis	196	HCV-RNS Quantiplex 7,254 MEQ/ml májbiopszia	interferon (Roferon) ribavirin
6. Cs. J.	férfi	41	urticaria	72	anti-HCV+	silymarin
7. P. J.	nő	64	prurigo	274	anti-HCV+ májbiopszia HCV-RNS Quantiplex 5,249 MEQ/ml	silymarin
8. Sz. E.	nő	58	prurigo	810	HCV-RNS Quantiplex 4,239 MEQ/ml	interferon (3 hónapig) silymarin
9. V. K.	nő	69	alopecia areata	74	HCV-RNS Quantiplex 2,054 MEQ/ml	silymarin
10. Sz. R.	férfi	41	alopecia areata	150	HCV-RNS Quantiplex 5,045 MEQ/ml	interferon (Roferon)
11. Sz. A.	férfi	54	lichen r. planus	212	anti HCV/HCV/RNS+	silymarin

1. ábra: M. G. 40 éves férfi mindkét lábszárán helyenként pontszerű, máshol papulosus, részben összefolyó purpurák



2. ábra: A dermis felső részében, a tágult erek körül neutrophil granulocyták, magtörmelék látható (H. E., 300×)

A betegnél a bevezetett heti 3 × 3ME interferon-alfa-2b kezelés hatására a GPT érték 2 hónap alatt 30%-kal csökkent. Lábszár tapintható purpurái felszívódtak, a gyulladás visszafejlődött és a beteg bőre tünetmentessé vált. A folyamatos interferon kezelés mellett a javulás lelassult és a terápia 4. hónapjában a GPT érték még 116 U/l szintet mutatott és bőrtünetének enyhe recidívája jelentkezett a bal lábszáron *(3. ábra)*. Ekkor az interferon mellé ribavirin napi 1200 mg kiegészítő kezelést vezettünk be. Betegünk bőre 3 hónapja tünetmentes.



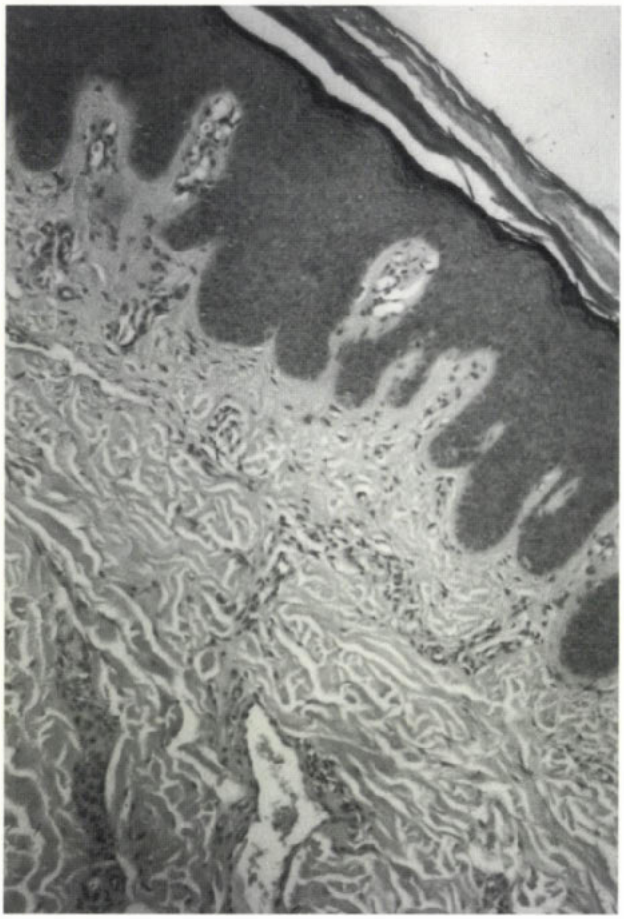
3. ábra: Interferon kezelés mellett a recidíva enyhe volt

4. ábra: A hát bőrén vitiligo és prurigós göbcsék láthatók

Sz. E. 57 éves nőbeteg panaszai hátterében 1993-ban ismerték fel HCV okozta krónikus hepatitis zajlását. 1993-ban 3 hónapig interferon alfa2 kezelésben részesült, azonban gyorsan kifejlődő leukopenia és fokozódó thrombopenia miatt a kezelést meg kellett szakítani. Bőrtünetei 1996-ban jelentkeztek. A törzsön és mindkét kézhát bőrén vitiligós foltok alakultak ki, és részben ezek területében viszketés kíséretében prurigós göbcsék jelentek meg *(4. ábra)*. Bőrtüneteinek kialakulásakor laboratóriumi leletei a következők voltak: GOT/AST: 63 U/l, GPT/ALT: 81 U/l és HCV Quantiplex értéke 4,239 MEQ/ml – magas replikációs értéket mutatott. Vérképben változatlanul jellemző a leukopenia: fvs 3,1 g/l. A göbcséből készült szövettani viszgálat a prurigo klinikai diagnózist alátámasztotta *(5. ábra)*. Betegünk silymarin kezelést kap, tekintettel az interferon terápia korábbi hatástalanságára és a mellékhatások korai jelentkezésére.

Megbeszélés

A hepatitis C vírusfertőzés következménye az esetek jelentős részében szisztémás betegség, melyért a vírus által beindított immunológiai folyamatok a felelősek. Ennek következményei gyakran bőrelváltozásokban, bőrgyógyászati kórképekben nyilvánulnak meg. A HCV-fertőzéshez társult vagy a vírusfertőzéssel kapcsolatos bőrtünetek patomechanizmusuk alapján két csoportba sorolhatók, úgymint vasculitises elváltozások, illetve egyéb,



5. ábra: Egyenetlen vastagságú, hyperkeratotikus felszínű bőrrészlet, a dermisben mérsékelt perivascularis, krónikus lobsejtes beszűrődéssel (H. E., 160×)

esetenként immunpatológiai folyamatok *(1. táblázat)*. HCV talaján kialakult vasculitisszel járó bőrgyógyászati kórképekről a '90-es évek elejétől jelennek meg közlemények (1, 4, 11, 12, 21, 23, 27). Ezek a folyamatok immunkomplex leukocytoclasticus vasculitis formájában zajlanak kimutatható kryoglobulinaemiával, vagy anélkül. Ebbe a csoportba soroljuk a tapintható purpurával jelentkező vasculitises betegünket, akinél a bőrfolyamat hátterének vizsgálata segített a HCV-fertőzés felismeréséhez, és krónikus C hepatitisének adekvát terápiája önmagában a bőrbetegség gyógyulásához vezetett.

Míg a lichen ruber planus, különösen az erosiv száj lichen előfordulását HCV-fertőzéssel kapcsolatban az elsők között említik, az előfordulás gyakoriságát illetően különböznek a vélemények, az adatok 5–20% között változnak (2, 6, 21, 26, 32). *Pawlotsky* (27) szerint a HCV vírus direkt szöveti replikációval és immunológiai hatások útján egyaránt direkt patogenetikai szerepet játszhat a lichen kialakulásában, addig *Dupin és mtsai* felvetik a véletlen egybeesés lehetőségét a két betegség társulásában (13). Hasonlóan a lichen esetéhez, a porphyria cutanea tarda viszonya a HCV infekcióhoz szintén vita tárgya (9, 17). Prurigo előfordulását a szerzők gyakorinak tartják krónikus C hepatitisben (22, 30).

Kanazawa és munkatársai prurigós esetek között 39%-ban találtak anti-HCV core pozitivitást és 2 betegük a rekombináns-alfa interferon terápia hatására a bőrtünetek visszafejlődésével reagált (22). Még jelentősebb adatot közöltek japán szerzők, akik HCV-hez társult prurigóban nemcsak a szérumban, de a göbcsében is kimutatták a HCV-RNS-t, míg a beteg ép bőrében nem detektálták azt (33).

Saját esetünkben a fokozódó vírusreplikációval egy időben jelentkeztek betegünknél a bőrtünetek, és külön érdekessége az esetnek a két bőrtünet együttes fellépése. Bár a különböző bőrgyógyászati megbetegedésekben a HCV-fertőzés pontos szerepe vitatott, az már biztosnak látszik, hogy bizonyos folyamatokban közvetlen kóroki tényező a vírus, és a felsorolt bőrtünetek esetén a szűrővizsgálatot érdemes elvégezni.

IRODALOM: 1. *Antinori, S., Esposito, R., Aliprandi, C. A.:* Erythema multiforme and hepatitis C. The Lancet, 1991, *337,* 428. – 2. *Areias, J., Velho, G. C., Cerqueira, R. és mtsai:* Lichen planus et chronic hepatitis C: exacerbation of the lichen under interferon-alpha-2a therapy. Eu. J. Gastroenterol. Hepatology, 1996, *8,* 825–828. – 3. *Basaras, M., de las Heras, B., Bengoechea, M. G. és mtsai:* Detection of Hepatitis C Virus RNA in serum and Peripheral Blood Mononuclear Cells in Patients with Chronic Hepatitis C Treated with Interferon-Alpha. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1996, *15,* 887–890. – 4. *Bártolo, E., Fonseca, C.:* Dermatologic Disorders in Patients with Hepatitis C. JEADV, 1996, *7 (Suppl. 2),* S112–OP222. – 5. *Bronowicki, J. P., Venartd, V., Pharm, D. és mtsai:* Patient- to Patient Transmission of, Hepatitis C Virus during Colonoscopy. N. Eng. J. Med., 1997, *337,* 237–240. – 6. *Cecchi, R., Giomi, A., Tuci, F. és mtsai:* Pityriasis rubra pilaris, Lichen planus, Alopecia universalis and Vitiligo in a Patient with Chronic Viral Hepatitis C. Dermatology, 1994, *188,* 239–240. – 7. *Choo, Q. L., Kou, G., Weiner, A. J. és mtsa:* Isolation of a cDNA clone derived from a blood-born non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 1989, *244,* 359–362. – 8. *Corona, R., Caprilli, F., Tosti, M. E. és mtsai:* Risk Factors for Hepatitis C Virus Infection among Nonintravenous Drug/Using Heterosexuals Attending a Clinic for Sexually Transmitted Disease in Italy., J. Infect. Dis., 1997, *2,* 4–8. – 9. *Cribier, B., Petiau, P., Keller, F.:* Porphyria Cutanea Tarda and Hepatitis C Viral Infection. Arch. Dermatol., 1995, *131,* 801–804. – 10. *Dascher, F. D.:* Hepatitis C and Human Immundeficiency Virus Infection Following Ozone Autohaemotherapy. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1997, *16,* 620. – 11. *Domingo, P., Ris, J., Martinez, E. és mtsa:* Erythema nodosum and hepatitis C. The Lancet, 1990, *336,* 1377. – 12. *Dupin, N., Chosidow, O., Lunel, F. és mtsai:* Essential Mixed Cryoglobulinemia (Comparativ Study of Dermatologic Manifestations in Patients Infected or Noninfected With Hepatitis C Virus). Arch. Dermatol., 1995, *131,* 1124–1127. – 13. *Dupin, N., Chosidow, O., Lunel, F. és mtsai:* Oral Lichen Planus and Hepatitis C Virus Infection: A Fortuitous Assotiation? Arch. Dermatol., 1997, *133,* 1052–1053. – 14. *Fisher, D. A., Wright, T. L.:* Pruritus as a symptom of hepatitis C. J. Am. Acad. Dermatol., 1994, *30,* 629–632. – 15. *Garcia, F., Roland, C., Hernandez-Quero, J. és mtsai:* Relationship between Viral Genotype and Viral Load in Patients with Chronic Hepatitis C. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1996, *15,* 884–886. – 16. *Gervain J., Gógl Á., Szabó G. és mtsa:* Mekkora kockázattal jár a személyes kontaktus a C hepatitis terjedésében. Orv. Hetil., 1997, *138,* 607–609. – 17. *Gomi, H., Hatanaka, K., Miura, T. és mtsa:* Type of Impaired Porphyria Metabolism Caused by Hepatitis C virus Is Not Porphyria Cutanea Tarda but Chronic Hepatic Porphyria. Arch. Dermatol., 1997, *133,* 1170. – 18. *McIntyre, P. G., Laszlo, J., Appleyard, K.:* Modified Enzyme Immunoassay to Detect Hepatitis C Virus Antibodies in Oral Fluid. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1996, *15,* 882–884. – 19. *Jebelean, C., Luger, C., Hackl, F. és mtsai:* Severity of Liver Disease, Genotype, Viraemia, Sex and Age of Patients with Chronic Hepatitis C. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis., 1997, *3,* 242. – 20. *Kammer, A. R., Grabscheid, B., Cucchiarini, M. és mtsai:* Cellular Immune Response in Hepatitis C: A New Link to Autoimmunity? J. Clin. Microbiol. Inf. Dis., 1997, *3,* 244. – 21. *Kanazawa, K., Yaoita, H., Tsuda, F. és*

mtsa: Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. J. Am. Acad. Dermatol., 1996, *35,* 195–198. – 22. *Kanazawa, K., Yaoita, H., Tsuda, F. és mtsai:* Assosiation of Prurigo With Hepatitis C Virus Infection. Arch. Dermatol., 1995, *131,* 852–853. – 23. *Karlsberg, P. L., Lee, W. M., Casey, D. L. és mtsai:* Cutaneous Vasculitis and Rheumatoid Factor Positivity as Presenting Signs of Hepatitis C Virus-Induced Mixed Cryoglobulinemia. Arch. Dermatol., 1995, *131,* 1119–1123. – 24. *Mele, A., Corona, R., Caprilli, F. és mtsai:* Risk factors for Hepatitis C Virus Infection Among Heterosexuals Attending a Sexually Transmitted Disease Clinic in Italy. JEADV, 1996, *7 (Suppl. 2),* S72–OP048. – 25. *Pár A.:* Krónikus C hepatitis: virológiai, immunológiai sajátosságok és a terápia kérdései. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1459–1462. – 26. *Pawlotsky, J. M., Ben Yahia, M., Andre, Ch. és mtsai:* Immunological Disorders in C Virus Chronic Activ Hepatitis: A Prospective Case-control Study. Hepatology, 1994, *19,* 841–848. – 27. *Pawlotsky, J. M., Dhumeaux, D., Bagot, M.:* Hepatitis C Virus in Dermatology (A Review) Arch. Dermatol., 1995, *131,* 1185–1193. – 28. *Quinti, I., Paganelli, R., Scala, E. és mtsai:* Hepatitis C virus antibodies in gammaglobulin. The Lancet, 1990, *336,* 1377. – 29. *Ridzon, R., Gallagher, K., Ciesielski, C. és mtsai:* Simultaneous Transmission of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus from a Needle-Stick Injury. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 919–922. – 30. *Rufli, Th.:* Hepatitis C Virus Infection in Dermatology JEADV, 1996, *7 (Suppl. 2),* S32–S140. – 31. *Schaff, Zs., Lotz G., Jármay K.:* A vírushepatitisek patológiája és patogenezise. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1459–1462. – 32. *Vincente, J., Vazquez-Doval, F. J., Civeira, P. és mtsai:* Cutan Manifestations in Patients with Hepatitis C. Abstract of Clinical Dermatology 2000, 1996, 155/461. – 33. *Yamamoto, T., Yokoyama, A.:* Hepatitis C virus infection and nodular prurigo. Br. J. Dermatol., 1996, *135,* 499.

(Podányi Beáta dr., *Budapest,* Mária u. 41. 1085)

A Springer Orvosi Kiadó közeljövőben megjelenő újdonságaiból

November
Graber–Magyar (szerk.): **Lázas állapotok** *(Betegségek és antibiotikumok),* ár: 1940,– Ft
Szegedi–Zeher–Bakó (szerk.): **Klinikai immunológia** *(Háziorvos könyvek),* ár: 2200,– Ft
Boda–Rák– Udvardy: **Klinikai haemostaseologia,** ár: 1980,– Ft
Szántó–Kemény–Fekete: **Klinikai halál – bölcsőhalál,** ár: 1590,– Ft

December
Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz,** ár: 4900,– Ft
Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza,** ár: 4500,– Ft
Petri: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban,** ár: 2200,– Ft
Kékes: **EKG-enciklopédia,** ár: 3900,– Ft
Lombay–Szabó–Csizy: **Képalkotó eljárások gyermekkori vesebetegségekben,** ár: 3500,– Ft

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9., fsz. 1. **(ÚJ!)**
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, fax: 266-4775 **(ÚJ!)**

Springer

Megrendelőlap

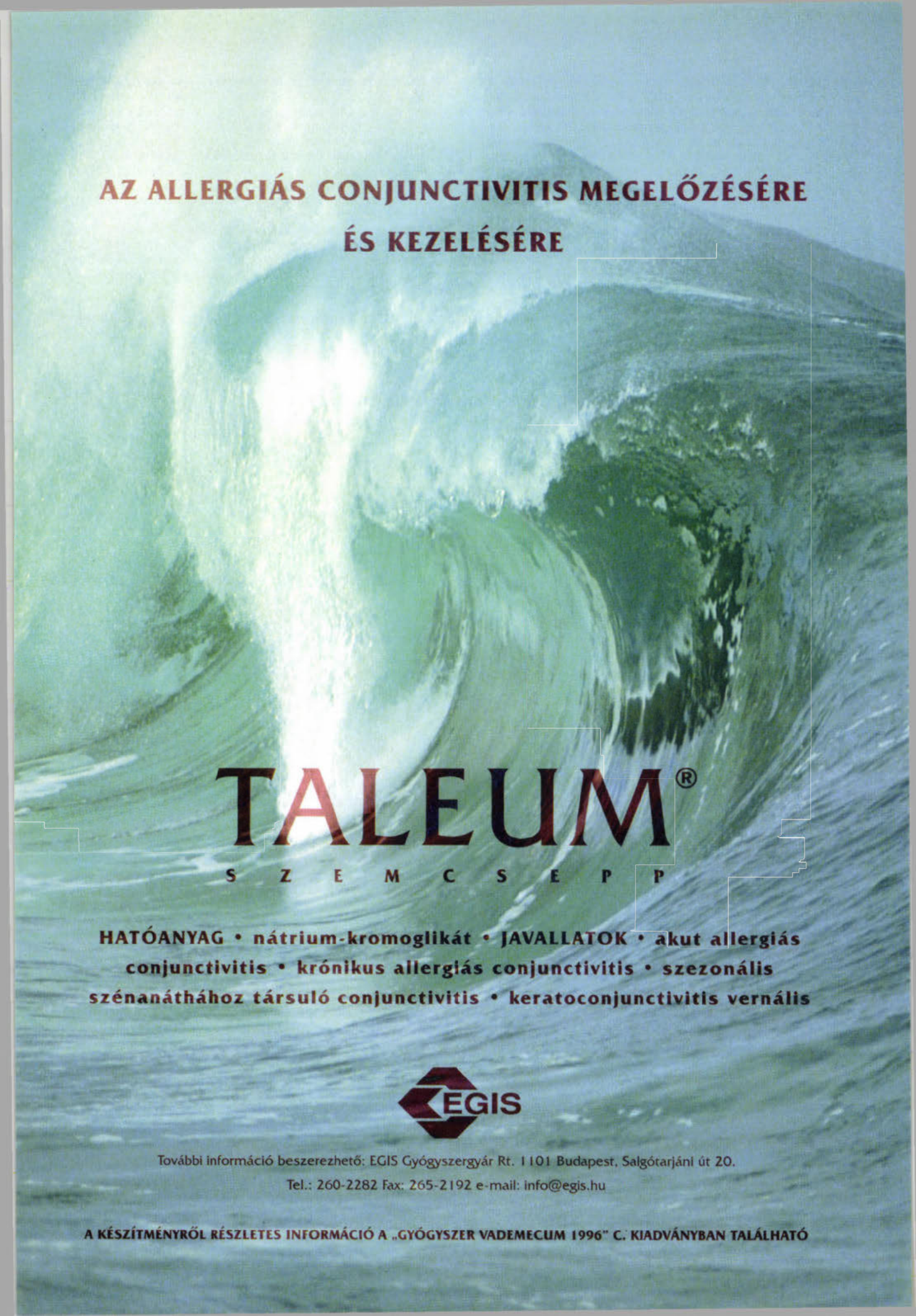
Alulírott megrendelem postai teljesítéssl a Springer Orvosi Kiadó alábbi köteteit:

.... példányban ..... áron,
.... példányban ..... áron,
.... példányban ..... áron,
.... példányban ..... áron,
.... példányban ..... áron,

Név: .....
Cím: .....
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás


AZ ALLERGIÁS CONJUNCTIVITIS MEGELŐZÉSÉRE
ÉS KEZELÉSÉRE
TALEUM®
SZEMCSEPP
HATÓANYAG • nátrium-kromoglikát • JAVALLATOK • akut allergiás conjunctivitis • krónikus allergiás conjunctivitis • szezonális szénanáthához társuló conjunctivitis • keratoconjunctivitis vernális
EGIS
További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu
A KÉSZÍTMÉNYRŐL RÉSZLETES INFORMÁCIÓ A „GYÓGYSZER VADEMECUM 1996" C. KIADVÁNYBAN TALÁLHATÓ

A climacterium panaszainak kezelésében alkalmazott hormonpótló készítmények előnyei és veszélyei

Szántó Ferenc dr.

Szeged, Megyei Jogú Város Önkormányzat, Szakorvosi Rendelőintézet (igazgató: Gaál István dr.)

A szerző összefoglalja a climacterialis panaszok kezelésében alkalmazott hormonpótló kezelés korszerű szemléletét. Ismerteti a rövid távú hormonpótló kezelés előnyeit a szubjektív panaszok és a vérzészavarok kezelésében, és a hosszú távú kezelés szerepét a cardiovascularis megbetegedések és a postmenopausás osteoporosis prevenciójában. Kitér a hormonpótló kezelés és a thromboemboliás megbetegedések, valamint a daganatok kapcsolatára. Megállapítja, hogy a lehető legtöbb climacterialis panasszal küszködő asszony számára hozzáférhetővé kell tenni a hormonpótló kezelést, amihez nélkülözhetetlen a klimaxgondozói és a családorvosi hálózat szoros együttműködése.

Kulcsszavak: klimax, hormonpótló kezelés, thromboembolia, daganat

Risk and benefit of hormone replacement therapy in treatment of women with postmenopausal complaints. The author reports on the up to date view of the hormone replacement therapy of women with postmenopausal complaints. The benefits of the hormone replacement therapy in the treatment of vasomotor symptoms and bleeding disorders and in the prevention of cardiovascular disease and postmenopausal osteoporosis are discussed. The connection between hormone replacement therapy, thromboembolism and cancer are reported. In the authors opinion, the hormone replacement therapy must be available for all the most women suffering from climacteric complaints. A strong cooperation between the menopausal care units and GP-s is advisable.

Key words: menopause, hormone replacement therapy, thromboembolism, cancer

A civilizáció fejlődésével az átlagos életkor egyre növekszik, mind több asszony jut el a menopausába, megéri az utolsó havivérzés utáni életszakaszt (2). Nem mindegy azonban, hogy ebben a sokszor évtizedekig tartó időszakban milyen életkörülmények között él. Ma a nők várható élettartama közel van a 80 évhez. A petefészek működése a 40-es évek közepén csökkenni kezd, majd fokozatosan megszűnik. A nők életük egyharmadát, néhány évtizedet olyan hormonhiányos körülmények között kénytelenek leélni, amelyen ma már segíteni lehet. Az oki kezelés elsősorban a hormonpótlás (1, 19). Mivel a hormonpótló kezelés (továbbiakban HPK) az esetek többségében hosszú távú kezelést jelent, fontos a folyamatos gondozás, a rendszeres ellenőrző vizsgálatok elvégzése *(1. táblázat)* és az alkalmazott szerek előnyeinek és hátrányainak pontos ismerete *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A klimax ambulancia kivizsgálási protokollja

1. Adatlap kitöltése
2. Rizikófaktorok szűrése (komputer)
3. Anamnézisfelvétel
4. Testsúly, testmagasság mérése
5. Vérnyomás- és pulzusmérés
6. Komplett vizeletvizsgálat
7. Bimanuális nőgyógyászati vizsgálat
8. Rákszűrés (kolposcopia, onkocitológia)
9. Hormoncitológia
10. Laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, vese, májfunkció, elektrolit, ionogram, vércukor, vérzsírok, coagulogram)
11. Vaginalis ultrahangvizsgálat
12. Mammographia
13. Densitometria (DEXA)

Eredmények komputeres nyomon követése, terápia beállítása, kontrollidőpont megbeszélése (3, majd 6 havonta vagy panaszok esetén)

A hormonpótló kezelés előnyei

A HPK stratégiája lehet rövid és hosszú távú kezelés, attól függően, hogy mi az elsődleges cél. A rövid távú kezelés hónapokat, a hosszú távú kezelés éveket, évtizedeket jelent.

Rövid távú kezelés esetén elsősorban a vasomotoros, neurovegetatív és az urogenitalis panaszok csökkentése, a vérzési rendellenességek megszüntetése a cél (1, 2, 17). Erre a célra számtalan, korszerű hormonpótló szer áll rendelkezésünkre. A jelenleg nálunk hozzáférhető készítmények a *3. táblázatban* szerepelnek. Ezen készítményekkel már néhány hetes kezelés után jelentős javulás érhető el. Csökken a hőhullámok, izzadások gyakorisága, a feszültség, a palpitatioérzés, az idegesség, a vizelési panaszok, a hüvely és a gát pruritusa (19, 22).

A vérzészavarok hátterében gyakran hormonális dysfunctio, kiegyensúlyozatlan ösztrogén-gesztagén hatás áll, mely a preklimax gyakori velejárója. Néhány hónapig alkalmazott, jól megválasztott HPK gyorsan megszüntetheti ezen tüneteket (23).

2. táblázat: A hormonpótló kezelés előnyei és veszélyei

Előnyök:
Szubjektív tünetek csökkentése
Urogenitalis panaszok csökkentése
Cardiovascularis rendszer védelme
Osteoporosis elleni védelem
Alzheimer-kór?
Összességében: az életminőség javítása
Veszélyek:
Súlygyarapodás
Migraine
Vérzészavar
Emlőfeszülés
Epekőképződés
Thromboembolia?
Daganatok?

3. táblázat: Hormonpótló készítmények

Ösztrogéntartalmú
Tabletta: Estrofem, Estrofem forte, Presomen, Ovestin
Tapasz: Estraderm TTS 25, 50, 100, Systen TTS, Dermestril TTS 25, 50, 100
Lokális készítmények: Ovestin krém, Dienoestrol kenőcs, Vagifem hüvelytabletta, Ortho-Gynest-D kúp és krém
Gesztogéntartalmú:
Tabletta: Norcolut, Provera, Orgametril, Duphaston
Kombinált (ösztrogén-gesztogén tartalmú):
Tabletta: Trisequens, Trisequens forte, Kliogest, Klimonorm, Divina, Divitren, Cyclo-Menorette
Tapasz: Estracomb

A legújabb kutatások szerint a HPK-nek kedvező hatása van az Alzheimer-kór és a depressio lefolyására, gátolja ezen betegségek progresszióját és jobb közérzetet biztosít. Mindezek következtében a HPK jelentősen javítja az életminőséget (34).

A HPK igazi előnye a prevenció, a szív- és érrendszeri megbetegedések (29–31) és a postmenopausás osteoporosis elleni védelem (10, 11, 15). Ehhez hosszú távú HPK szükséges (24).

Már régebben is tapasztalati megfigyelés volt, hogy fiatalabb életkorban (ép petefészek-működés esetén) jóval kevesebb cardiovascularis megbetegedés fordul elő a nőknél, mint a férfiaknál, ám jelentősen gyakoribb lesz ezen betegségcsoport a nőknél a menopausa vagy a petefészek eltávolítása után. Ezen megfigyelések a női nemi hormonok cardiovascularis megbetegedésekkel szembeni védő hatása mellett szólnak (12, 17, 30). Azóta számos újabb vizsgálat igazolta a női hormonok ilyen irányú összetett védő hatását (5, 6, 7). Ma már egyértelműnek látszik, hogy a hosszú távú HPK hatására csökken a cardiovascularis megbetegedések előfordulási gyakorisága (13, 14, 20) és az ezzel összefüggő morbiditás és mortalitás (21, 25, 28).

Régi megfigyelés, hogy a menopausa után emelkedik a csukló-, a csigolya-, majd későbbi életkorban a csípő- és combnyaktörések gyakorisága (10). Ma már sikerült bizonyítani, hogy a hosszú távú HPK hatására nő a csontok ásványianyag-tartalma, csökken a csonttörések száma és az ehhez kapcsolódó mortalitás (11, 15). Postmenopausás osteoporosisban az első választandó kezelési mód a hormonpótlás (25). Ennek kontraindikációja vagy a beteg elutasító magatartása esetén jön szóba az egyéb osteoporosis elleni terápia (24).

A HPK előnyeit összefoglalva látható, hogy a korai climacterialis panaszok és a vérzészavarok gyors megszüntetése, valamint a cardiovascularis és postmenopausás osteoporosisos megbetegedések megelőzése révén az életminőség javulása érhető el (8, 27). Erre manapság a hormonpótló készítmények tűnnek a legalkalmasabbnak, melyek egyben oki terápiát jelentenek (11, 34).

Mivel esetenként hosszú távú kezelésről van szó, ezért fontos a HPK előnyei mellett a veszélyek pontos ismerete és olyan gondozói hálózat kiépítése, mely alkalmas ezen kezelés folyamatos nyomonkövetésére. Ebben fontos szerep jut a háziorvosi szolgálatnak, mely szakorvosi háttér igénybevételével hatékonyan szerepet vállalhat a páciensek felderítésében és a hosszú távú gondozásban. Ma már országosan kialakult a klimax gondozói hálózat, mely szakorvosok segítségével a szakmai irányelvek betartását biztosítja. Munkájuk révén lehetőség nyílik a HPK veszélyeinek korai felismerésére.

A HPK veszélyei

A HPK során nemkívánatos mellékhatások is felléphetnek *(2. táblázat)*. Esetenként fejfájás, súlygyarapodás, emlőfeszülés, a transdermalis panaszok alkalmazása esetén bőrirritáció jelentkezhet, amely a megfelelő szer kiválasztásával sikeresen orvosolható (19, 27).

A mindennapi gyakorlatban a vérzészavarok jelentkezése miatt fordul elő leggyakrabban a HPK megszakítása, elsősorban a páciens kérésére. Ez a nem kívánt hatás – amennyiben organikus ok kizárható – a hormon dózisának megváltoztatásával vagy a szer cseréjével, egyénileg és testreszabottan összeállított hormonkombinációkkal az esetek nagy részében kiküszöbölhető. A postmenopausás vérzészavar esetén fokozott onkológiai éberség indokolt. Esetenként csak az endometrium szövettani vizsgálata segít a vérzészavar hátterének tisztázásában. A vaginalis sonographia elvégzése is hasznos segítség lehet a vérzészavar okának a felderítésében, de önmagában a vérzés eredetét nem képes tisztázni.

Jelentős veszély lehet a HPK során a thromboemboliás megbetegedések kialakulása vagy a korábbiak kiújulása. A fogamzásgátlók szedése során tapasztalt ilyen kedvezőtlen hatás vetette fel a HPK alkalmazása során az esetleges thromboemboliás szövődmények gyakoribbá válását. Mivel a HPK során természetes ösztrogéneket alkalmazunk, ezért a kétféle hormonkezelés nem összehasonlítható. Ma már kezd egységes álláspont kialakulni a HPK és a thromboemboliás megbetegedések kapcsolatáról (12, 27, 33). Ha súlyos climacterialis panaszok lépnek fel, és a múltban kialakult thromboemboliás megbetegedésekért egyértelműen hormonhatás (terhesség, oralis fogamzásgátlás) volt a felelős, csak alapos vizsgálat (haematologiai vizsgálatok, Leyden-mutatio stb.) és az előny/kockázat gondos mérlegelése után célszerű a HPK-t választani. A panaszok jellegétől függően a kombinált HPK alternatívájaként szóba jöhet a gesztagén monoterápia és a lokális hormonpótlás. Azon betegek esetében, akiknek anamnézisében szereplő thromboemboliás megbetegedést immobilizáció váltotta ki, a rutinszerűen elvégzett vizsgálatokon kívül más vizsgálatra

nincs szükség a HPK megkezdése előtt. Ha a kezelés során visszérérzékenység alakul ki, a HPK felfüggesztése indokolt.

A másik nagy témakör a HPK és a daganatok kérdése. Elősegíti-e a HPK a daganatok kialakulását, illetve okozza-e a korábbi daganat progresszióját? Ezen félelem az oralis fogamzásgátlók időszakából ered, amelyek használata során bizonyos daganatféleségek gyakoribbá válását észlelték (emlő, máj). Mivel a hormonpótló készítmények – a fogamzásgátlókkal ellentétben – kizárólag természetes ösztrogént tartalmaznak, ezért a fogamzásgátlók alkalmazása során szerzett megfigyeléseket nem lehet automatikusan a HPK-re adaptálni.

A HPK és az emlődaganatok kapcsolata ma még igen ellentmondásos. Számos szerző észlelte a HPK során az emlődaganatok számának emelkedését, míg mások ennek ellenkezőjét találták. Különbséget kell tenni, hogy azt vizsgáljuk, a HPK okoz-e emlődaganatot, fokozza-e ezek gyakoriságát, illetve hogy a HPK adható-e olyan esetekben, amikor emlőcarcinoma miatt műtét és postoperativ kezelés történt. A többség véleménye szerint a HPK nem fokozza az emlőcarcinoma kialakulásának a gyakoriságát (3, 26). Fontos a családi anamnézis, a genetikai háttér (brca antigén?), a rizikótényezők és a környezeti hatások alapos ismerete a HPK megkezdése előtt. Az évenkénti mammográfia a folyamatos klimax gondozás részét képezi. Mivel az életkor előrehaladtával a malignus daganatok száma önmagában is emelkedik, ezért a postmenopausában – csupán az életkor miatt – várható az emlőcarcinoma gyakoriságának fokozódása a HPK-tól függetlenül is. Fontos megfigyelés, hogy a HPK alkalmazása mellett – a klimax gondozásnak köszönhetően – az emlődaganat hamarabb felismerésre kerül, lefolyása kevésbé agresszív, prognózisa jobb, mint az egyébként véletlenszerűen felfedezett emlődaganat esetén. A HPK mellett észlelt emlődaganatok nagyobb számának felderítése valószínűleg ezen betegek szorosabb nyomonkövetésének köszönhető.

Egyre több adat szól amellett, hogy az emlődaganat miatt végzett műtét után (ösztrogénreceptor-meghatározás!) – amennyiben panaszok jelentkeznek – lehetőség van a HPK alkalmazására, sőt HPK mellett javul a túlélés aránya. Egyes esetekben lokális hormonpótlás vagy gesztagén monoterápia is szóbajön. Ezen betegeket sem szabad megfosztani a HPK kedvező hatásaitól.

A rosszindulatú daganatok közül a nőgyógyászati daganatok és a HPK kapcsolata egyértelműbbnek látszik. A HPK-nek a nőgyógyászati daganatok közül csak az endometrium carcinomával van kapcsolata (4). A többi nőgyógyászati daganat és a HPK között összefüggést nem sikerült kimutatni.

Az endometrium carcinoma és a HPK kapcsolata két szempontból fontos. Az egyik a megelőzés, tehát hogy HPK során ne szaporodjon az endometrium carcinoma gyakorisága. A másik kérdés, hogy endometrium carcinoma miatt műtéten (ösztrogénreceptor-meghatározás!) és postoperativ kezelésen átesett nők kaphatnak-e HPK-t. Az életkor előrehaladtával gyakoribbá válik az endometrium carcinoma, ezért nehéz vizsgálni, hogy a postmenopausában az életkor vagy a HPK miatt észlelhető-e több. Ma már egyértelműnek látszik, hogy az ösztrogének önmagukban adva az endometrium proliferációjához, a későbbiekben hyperplasiához és endometrium carcinomához vezethetnek. Ezért HPK során az ösztrogén monoterápiában csak olyan esetekben alkalmazható, ha méheltávolítás történt. Az összes többi esetben kötelező a gesztagén-kiegészítés, ciklusonként legalább 10–12 napig, amely időszak biztosítja az endometrium komplett transzformációját (4). A vaginalis ultrahangvizsgálat részét képezi a korrekt klimax gondozásnak, és segítséget jelenthet az endometrium állapotának a megítélésében.

Azon esetekben, amikor endometrium carcinoma miatt méheltávolítás és postoperativ kezelés történt, a HPK nem rontja a túlélési arányt, sőt egyes szerzők szerint még javítja is. Fokozott ellenőrzés mellett ezen asszonyok is részesülhetnek HPK-ben. A panaszok jellegétől függően csak gesztagén, illetve lokális hormonpótlás is szóba jöhet. Mivel tömeges mértékben még világviszonylatban is csak rövid ideje van lehetőség HPK-re és ebben a rászorulóknak sajnos csak igen kis százaléka (3–20%) részesül, ezért még nem egyértelmű, hogy a HPK egyéb szervek (tüdő, máj, epehólyag, bél stb.) daganatos megbetegedéseinek előfordulási gyakoriságára milyen hatással lehet. Ennek tisztázása még további vizsgálatokat igényel.

A mai tendencia abba az irányba hat, hogy minél kevesebb asszonytól kényszerüljünk megtagadni a hormonpótlás lehetőségét climacterialis panaszok esetén. A HPK-sel nagymértékben elő lehet segíteni az életminőség javulását. Egyes estekben a múlt kontraindikációi (diabetes mellitus, hypertonia, szív- és érrendszeri megbetegedések) a jövő indikációi lesznek. Fontos azonban annak a hangsúlyozása, hogy hosszú távú kezelésről lévén szó, alaposan mérlegelni kell az előny és a kockázat arányát. Ismerni kell a kezelés veszélyeit és megfelelő szakemberek (klimax gondozói hálózat) bevonásával kell dönteni a kezelés megkezdéséről, illetve felfüggesztéséről. Magyarországon kezd kialakulni a klimax gondozói hálózat, mely a szakorvosi feladatok ellátását, a korszerű terápia beállítását biztosítja. Fontos szerep jut ebben a rendszerben a háziorvosi hálózatnak az érintettek felderítésében, a felvilágosító munkában. A klimax gondozói és a háziorvosi rendszer együttesen garantálhatja a climacterialis asszonyok optimális ellátását. Ilyen ellenőrzött körülmények között végzett HPK sokkal több előnyt, mint veszélyt jelent a menopausában élő páciensek számára.

IRODALOM: 1. *Barry, M.:* Hypertonia. In: Kórszerű orvosi diagnosztika és therapia. Szerk.: Lawrence, M. Melania Kiadó, Budapest, 1994, 352–369. old. – 2. *Boume, T.:* Oestrogen, arterial status and postmenopausal women. Lancet, 1990, *1*, 1470–1471. – 3. *Beral, V.:* Breast cancer and hormone replacement therapy. Lancet, 1997, *350*, 1047–1059. – 4. *Beresford, S.:* Risk of endometrial cancer in relation to the use of oestrogen combined with cyclic progestogen therapy in postmenopausal women. Lancet, 1997, *349*, 458–461. – 5. *Dancsó J.:* Hormonpótló kezelés hatása az artéria uterina véráramlására. Magy. Nőorv. L., 1994, *57*, 273–275. – 6. *Frohlich, E. D.:* Peventive aspects of heart disease. Cardiovasc. Clin., 1990, *20*, 1–4. – 7. *Gangar, K.:* Pulsatile index in internal carotid artery in menopause. Lancet, 1991, *338*, 839–842. – 8. *Grodstein, F.:* Postmenopausal hormone therapy and mortality. N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 1769–1775. – 9. *Gordon, T.:* Menopause and coronary heart disease. Ann. Intern. Med., 1978, *89*, 157–161. – 10. *Hansen, M. A.:* Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis. Osteo-

porosis Int., 1991, *1,* 95–97. – 11. *Holló I.:* Kutatási eredményeink osteoporosisban. Magy. Belorv. Arch., 1994, *47,* 187–191. – 12. *Kroon, U. B.:* The effect of transdermal oestradiol and oral conjugated oestrogens on haemostasis variables. Thromb. Haemost., 1994, *34,* 457–462. – 13. *LaRosa, J. C.:* Lipoproteins and cardiovascular disease risk. Can. J. Cardiol., 1990, *6,* 238–240. – 14. *Martin, M. J.:* Serum cholesterol, blood pressure and mortality. Lancet, 1986, *2,* 933–934. – 15. *Meschia, M., Brincat, M.:* Effect of hormone replacement therapy and calcitonin on bone mass in postmenopausal women. Eur. J. Obstet. Gynecol., 1992, *47,* 53–56. – 16. *Parazzini, F.:* Case controll study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer. B. M. J., 1997, *315,* 85–88. – 17. *Paganini-Hill, A.:* Postmenopausal oestrogen treatment and stroke. Br. Med. J., 1988, *297,* 519–522. – 18. *Ragerio, A.:* Cardiovascular implications of oestrogen replacement therapy. Obstet. Gynecol., 1990, *75,* 3–7. – 19. *Rákóczi I.:* A klimax gyógyszeres kezelése. Gyógyszereink, 1992, *42,* 145–148. – 20. *Rijpkema, A. H.:* Effects of postmenopausal oestrogen-progesteron replacement therapy on serum lipids. Maturitas, 1990, *12,* 259–261. – 21. *Rosenberg, L.:* Early menopause and the risk of myocardial infarction. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, *139,* 47–51. – 22. *Ross, R. K.:* Menopausal oestrogen therapy and protection from death. Lancet, 1981, *1,* 858–861. – 23. *Szántó F.:* Hormonpótló kezeléssel szerzett tapasztalataink postmenopausalis panaszokban szenvedő betegek fokozott rizikójú csoportjában. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2025. – 24. *Szántó F., Hörömpöli Cs.:* Ipriflavon kezeléssel szerzett tapasztalataink postmenopausalis osteoporosisban. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2801. – 25. *Tóth K. S., Balogh Á., Papp K.:* A menopausalis hormonpótló kezelés szakmai irányelvei. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2413–2416. – 26. *Wise, J.:* Hormone replacement therapy increases risk of breast cancer. B. M. J., 1997, *315,* 969–970. – 27. *Whitehead, M. I.:* Controversies concerning the safety of oestrogen replacement therapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 1313–1316. – 28. *Whitehead, M. I.:* Cardiovascular disease and menopause. In: An atlas of the menopause. Szerk.: Whitehead, Parthenon Scientific Publication, London, 1993, 17–21. old. – 29. *Wolf, P. H.:* Reduction of cardiovascular disease related to mortality among postmenopausal women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *64,* 489–492. – 30. *Wood, P. D.:* The effect of plasma lipoproteins of a prudent weight reducing diet in overweight men and women. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 461–464. – 31. *Wren, B. G.:* Blood pressure changes: oestrogen in climacteric women. Med. J. Aust., 1981, *2,* 528–531. – 32. *Wren, B. G.:* Compliance with HRT. Maturitas, 1991, *13,* 17–21. – 33. *Wersch, J. W. J.:* The effect of two regimes of HRT on the haemostatic profile in postmenopausal women. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1994, *32,* 449–453. – 34. *Whitecroft, S. I. J.:* Hormone replacement therapy: risk and benefits. Clin. Endocrinol., 1992, *36,* 15–20.

(Szántó Ferenc dr., *Szeged,* Vasas Szent Péter u. 1. 6722)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

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

Telefon: 06-20-349-449

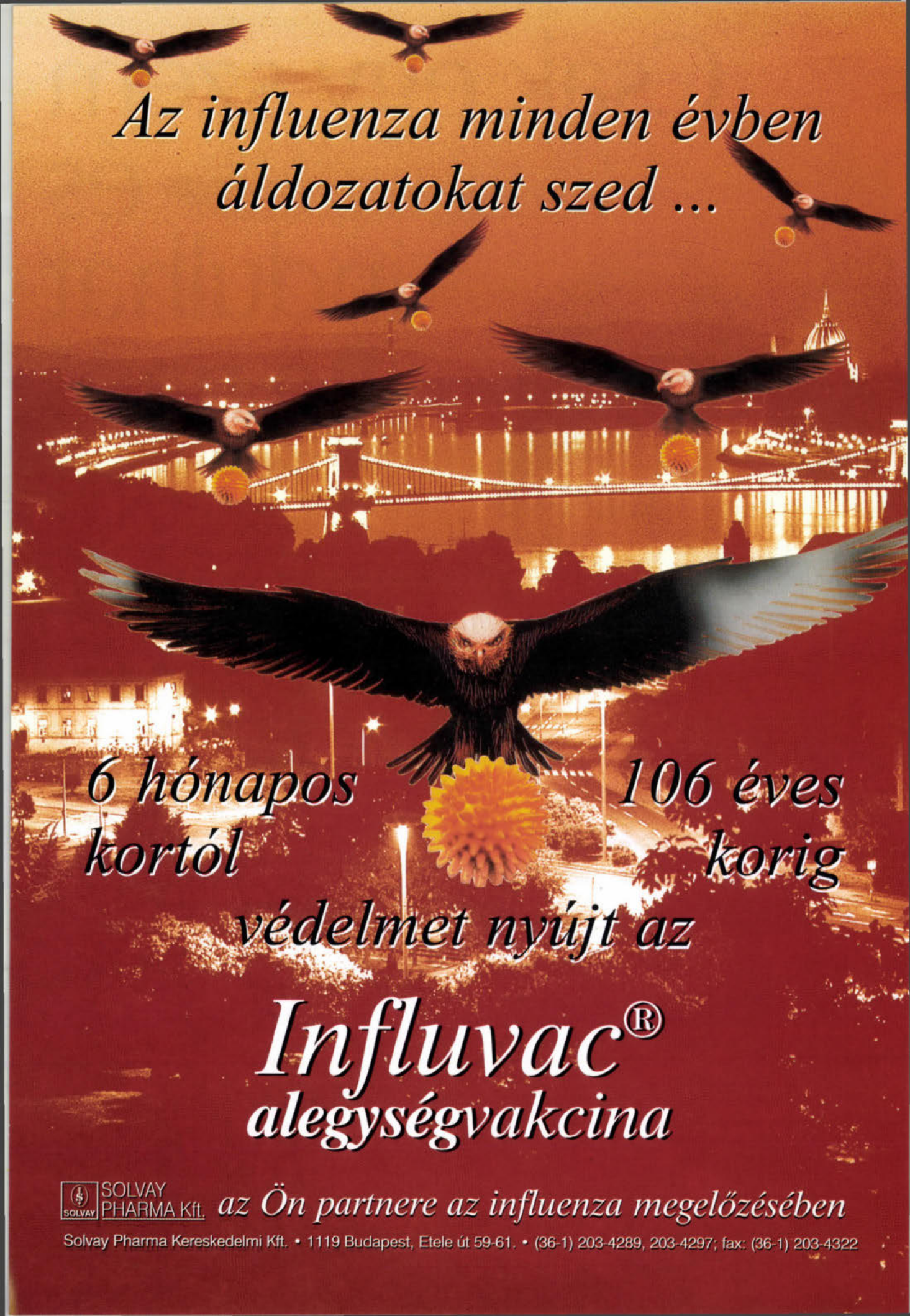
Csak egy szem és indulhat a nap!

13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044

Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.


Az influenza minden évben
áldozatokat szed ...
6 hónapos
kortól
106 éves
korig
védelmet nyújt az
Influvac®
alegységvakcina
SOLVAY
PHARMA Kft.
az Ön partnere az influenza megelőzésében
Solvay Pharma Kereskedelmi Kft. • 1119 Budapest, Etele út 59-61. • (36-1) 203-4289, 203-4297; fax: (36-1) 203-4322

Háromdimenziós rectalis ultrahangvizsgálat gyulladásos bélbetegségben

Szilvás Ágnes dr.[1], Székely György dr.[1] és Sági Sarolta dr.[2]

Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház, Budapest, I. Belgyógyászati-Gasztroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Székely György dr.)[1]
Központi Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Sági Sarolta dr.)[2]

A szerzők a három dimenziós (3D) ultrahangtechnikát alkalmazták a krónikus gyulladásos bélbetegségek diagnosztizálásában, a betegség aktivitásának, szövődményeinek kimutatására. Vizsgálataikhoz magas (7,5 MHz) frekvenciájú rectalis transducert alkalmaztak, mely lehetővé teszi a bélfal rétegeinek és környezetének ábrázolását. Az új vizsgálómódszer az endoscopiát kiegészítve a bélben zajló kóros folyamat kiterjedési és mélységi meghatározására alkalmas. Ha a beteg panaszt jelez, de az endoscopos vizsgálat során eltérést nem találunk, ezzel a módszerrel a residualis submucosus gyulladás kimutatható. A módszer a környéki fluidum, nyirokcsomó és fistula kimutatására is alkalmas. A szerzők a 3D rectalis ultrahangvizsgálat alkalmazásának lehetőségeit esetek bemutatásával is alátámasztják. Véleményük szerint a 3D rectalis ultrahangvizsgálat a krónikus gyulladásos bélbetegségekben alkalmas új lehetőség a diagnosztika, terápia, műtéti indikáció és követés terén. A módszer előnyének tartják annak noninvazív, reprodukálható voltát, a 3D ábrázolást, a jó felbontóképességet, és a korábbi technikákkal szemben (fistulographia) az infekció elkerülését.

Kulcsszavak: háromdimenziós ultrahang, gyulladásos bélbetegség, perirectalis szövődmények

Three-dimensional rectal sonography in diagnosis of chronic inflammatory bowel diseases. Authors used three-dimensional ultrasound technique in diagnosing chronic inflammatory bowel diseases to demonstrate its activity and complications. For their examinations they adopted high–(7.5 MHz) frequency rectal transducers wich made it possible to depict the layers and environment of the intestinal wall. To complete endoscopy, the new method of examination is suitable to state the extent and depth of the process. In cases where they had been unable to find alterations by endoscopic examinations – though the patient had complaints – residual submucoses inflammation could be demonstrated by means of this method. This method has been employed to determine surrounding fluid, lymph node and fistula. The authors support this method by demonstrating cases. In their opinion the three-dimensional ultrasound examination is a suitable new method in the field of diagnostic, therapeutic and operational indications and follow up. The advantage of the method lies in its non-invasive and reproducible quality, its three-dimensional representation, and good resolution and its resolving power as opposed to earlier technique (fistulography) for avoiding infections.

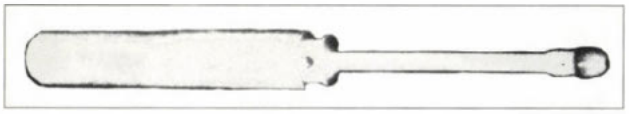
Key words: three-dimensional ultrasound, inflammatory bowel diseases, perirectal complications

Az 1950-es években fejlesztették ki a testüregi szervek vizsgálatára az endoluminalis ultrahangvizsgálatot. Először *Wild* és *Reid* alkalmazta a rectumba vezetett eszközt a prostata vizsgálatára (9). Az 1970-es évek végétől már a gastrointestinalis tumorok diagnosztikájában is alkalmaztak endoluminalis ultrahangvizsgálatokat. A magas frekvenciájú (5–12 MHz) transducerek segítségével a gastrointestinalis falszerkezet és környezet ábrázolására is lehetőség nyílt, ezáltal a rectalis ultrahangvizsgálat a tumor-staging, főleg a T-stádium meghatározásában nyert fontos szerepet. Ezen túl újabb alkalmazási lehetőséget nyújt a gyulladásos bélbetegségek diagnosztizálásában, differenciálásában és szövődményeinek kimutatatásában. A 3D ábrázolás révén a bélfal és a környezet pontosabb megítélése válik lehetővé.

A transrectalis 3D ultrahang alkalmazási lehetőségeit vizsgáltuk gyulladásos bélbetegségekben.

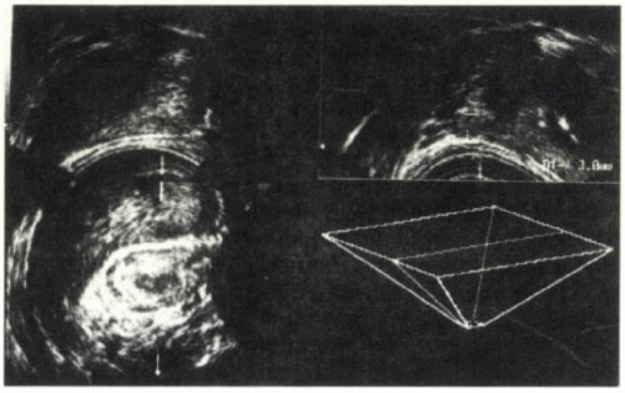
Betegek és módszer

A vizsgálathoz Combison 530 (Kretztechnik) típusú készüléket, 7,5 MHz-es háromdimenziós (3D) rectalis mechanikus sector vizsgálófejeket alkalmaztunk *(1. ábra)*. A transducer hossza 19,5 cm, eseteinkben vizsgálatokat kb. 15 cm-es mélységig tudtuk végezni. A hagyományos real-time vizsgálat során az adott szervet egy síkban vizsgáljuk, míg a 3D ultrahangkészülék alkalmas a térbeli megjelenítésre. A térbeli ábrázolást egy microprocessor-komputer rendszer, ultrahang-video-jel digitalizáló rendszer, egy magas felbontású monitor és 3D transducer teszi lehetővé. A 3D ultrahangtechnika sorozatmetszeteket hoz létre, melyet 3 ortogonalis metszet, ún. A, B, C síkok alkotnak. A rendszer az aktuális metszeteket a lineáris algoritmikus interpoláció segítségével dolgozza fel. Ennek alapján készíti a sorozatmetszeteket, melyek egy csonka gúla alakú információhalmazt hoznak létre. A sorozatmetszetek komputeres feldolgozásával térbeli formát nyerhetünk. A síkok térbeli pozíciója a transducer vezérlőegységében kerül tárolásra, és bármikor előhívható a memóriából, a síkok léptethetők, tengely körül elforgathatók, mely által részletesebb megfigyelésre nyílik lehetőség. Ezt még fokozza a jó felbontóképesség (0,5 mm), mely meghaladja a hagyományos vizsgálatokét (7–9, 12).



1. ábra: 3D rectalis ultrahangos vizsgálófej

Először a 3D fejjel hagyományos scannelést végzünk, majd optimális kép esetén működésbe hozzuk a 3D felvételi módot, eközben a transducert fixáljuk. Ehhez a beteg jó kooperációs készsége szükséges. A monitoron a metszeti képek jelennek meg, melyek tartalmazzák valamennyi információt a 3D képhez. A térhatású kép a vizsgált szervről a 3D rekonstrukciós módot aktiválva jelenik meg. A vizsgálatot minden esetben rectalis digitalis és endoscopos vizsgálat előzi meg. Ez azért fontos, mert az eszközt „vakon" vezetjük a rectumba. A vizsgálathoz a transducert körülvevő, akusztikus ablakként szolgáló folyadék (víz)-tartalmú ballon szükséges, melyet a bevezetés után az erre szolgáló nyíláson keresztül feltöltünk. Fontos, hogy a ballont légtelenítsük, mivel a gázárnyék zavaró tényező. A vizsgálathoz a beteg bal oldalfekvésben, 90 fokban felhúzott lábbal helyezkedik el.



2. ábra: Az ép rectumfal rétegei (3D UH-kép)

1. táblázat: Krónikus gyulladásos bélbetegségben szenvedő 3D ultrahangvizsgálaton átesett betegek adatai

	Beteg-szám	Férfi	Nő	Átlagos életkor (év)
Colitis ulcerosa	19	12	7	41
M. Crohn	5	1	4	34
Összesen	24	13	11	38

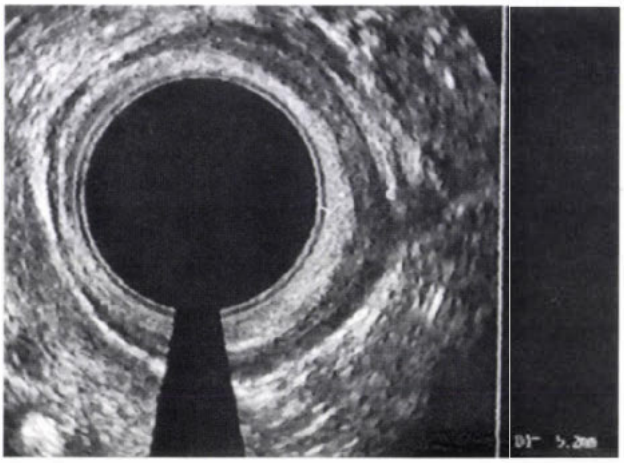
Az öt rétegű rectumfal pontosan ábrázolható ultrahanggal *(2. ábra)*. Az ép rectumfal rectalis ultrahangképe a következő: első réteg – a transducerhez legközelebbi – echodens, a gumiballon és a rectumfal határfelülete. A második réteg echoszegény, a mucosát ábrázolja. A harmadik réteg a submucosa – echodens. A negyedik réteg az echoszegény muscularis propria. Az ötödik réteg az echodús, a rectum anatómiai viszonyai miatt a muscularis propria és a perirectalis zsír határfelülete. Az első és ötödik réteg nem anatómiai réteg, hanem csak határfelület, eltérően a többitől.

Vizsgálatainkban a rectumot érintő idült gyulladásos bélbetegségben szenvedők szerepelnek. Összesen 24 beteget vizsgáltunk, 8 esetben kontrollvizsgálat is történt. Proctitis ulcerosa miatt 19 beteg, rectalis lokalizációjú Crohn-betegség miatt 5 beteg került rectalis ultrahangvizsgálatra. A colitis ulcerosás csoportban 12 férfit és 7 nőt (átlagos életkor 41 év), a Crohn-beteg csoportban 1 férfit és 4 nőt vizsgáltunk (átlagos életkor 34 év) volt *(1. táblázat)*. A colitises csoportban 6 alkalommal, a Crohn-csoportban 2 esetben kontrolláltuk a betegeket. Rectoscopiát minden esetben végeztünk a 3D rectalis ultrahangvizsgálat előtt. A stádiummeghatározást a colitis ulcerosás betegeken Truelove–Witts, a Crohn-beteg csoportban a Crohn Aktivitási Index (CAI) alapján végeztük.

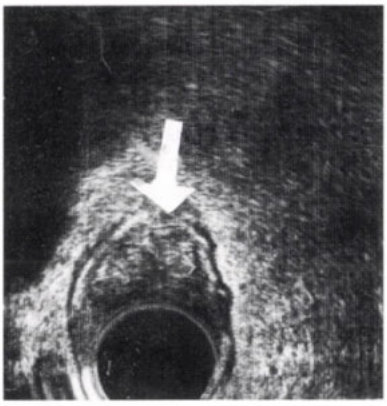
Eredmények

Proctitis ulcerosa és Crohn-beteg csoporton végeztünk 3D rectalis ultrahangvizsgálatot, minden esetben endoscopos vizsgálatot követően, esetenként CT-vizsgálattal kiegészítve. A stádiummeghatározást összevetettük a 3D rectalis ultrahangvizsgálat eredményével. A rectumfal vastagsága normális esetben a 3 mm-t nem haladja meg, IBD-ben, ill. aktivitás idején szélesebbnek, átlagosan 7 mm-esnek mértük.

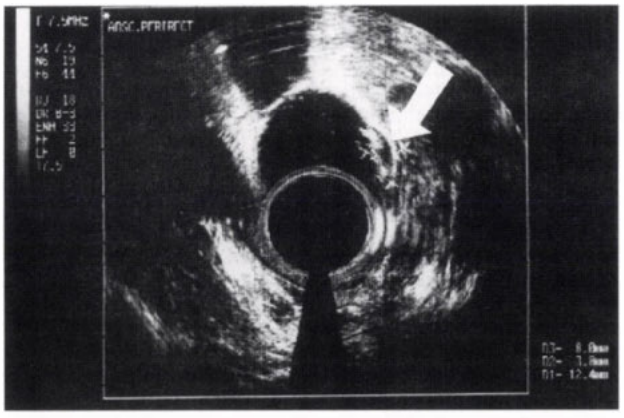
Colitis ulcerosában megvastagodott, echoszegény bélfal ábrázolódott az echorétegződés felbomlása nélkül *(3. ábra)*. A betegség hosszas fennállása esetén a mélyebb rétegek váltak szélesebbé (submucosa, muscularis propria). A remisszió idején a 8 esetben végzett kontrollvizsgálat során normális falvastagságot találtunk, ami igazolta a terápia hatásosságát. Ez megegyezik *Wijers és mtsai* azon megfigyelésével, hogy terápiát követően tünetmentes egyénben a falvastagság normalizálódhat (23). Egy esetünkben a hosszan fennálló proctitis ulcerosa a malignus átalakulás lehetőségét vetette fel. A rectalis ultrahangvizsgálat a fal megtartott szerkezetét mutatta. Az elváltozás falon túli terjedését a CT-vizsgálat sem igazolta. Endoscoposan enyhének ítélt proctitis ulcerosás beteg panaszai hátterében jól körülhatárolt, a 3D rectalis ultrahangvizsgálattal volumetriásan pontosan meghatározható echoszegény submucosus elváltozást találtunk, mely mutatta a residualis gyulladás fennállását. Crohn-betegségben aktivitás idején jellemzően szélesebb falvastagságot mértünk, mint a colitis ulcerosás csoportban. Méréseinkben 10–12 mm-es falvastagság is előfordult. Crohn-betegségben a falvastagság növekedésén kívül a falszerkezet rétegződésének megváltozását, annak felbomlását találtuk. Perirectalis komplikációk a Crohn-beteg csoportban 5 esetben kerültek kimutatásra: 1 esetben fistula, 1 esetben perirectalis fluidum és nyirokcsomó, 3 esetben nyirokcsomó-megnagyobbodás. A perirectalis fluidum echomentes sávként ábrázolódott. A perirectalis fistula kanyargós, echomentes-echoszegény képlet formájában volt látható. A perirectalis nyirokcsomók echoszegény, kb. 4–5 mm-es képletként jelentek meg. A talált eltéréseket – perirectalis fluidum, nyirokcsomó – a 2 esetben történt CT-vizsgálat is igazolta.



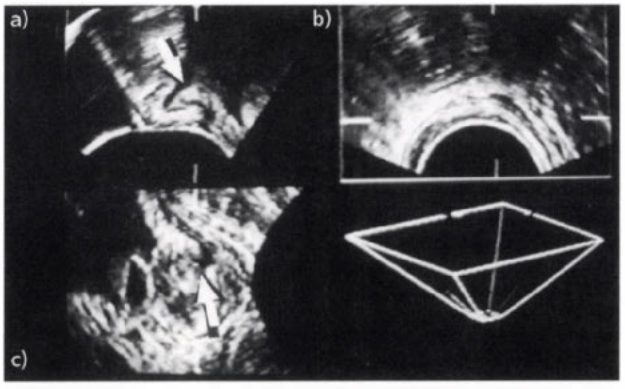
3. ábra: Colitis ulcerosa aktív stádiuma (2-D rectalis UH-kép)



4. ábra: Polypoid elváltozás a rectumban (2D rectalis UH-kép) – a nyíl a polypoid képletre mutat



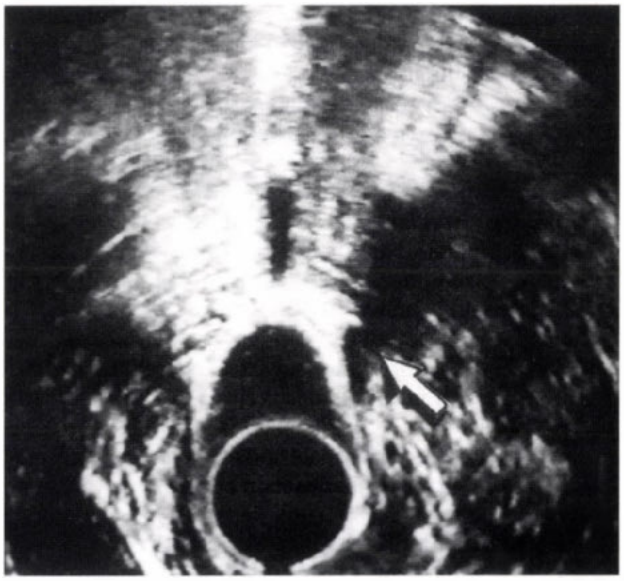
5. ábra: Submucosus elváltozás a rectumban (2D rectalis UH-kép) – a nyíl a körülírt elváltozást jelzi



6. ábra: Perirectalis sipoly (3D rectalis UH-kép) – a nyíl a sipolyra mutat

Esetbemutatások

1. eset: T. Gy. 43 éves férfibeteg anamnézisében 15 éve szerepelt colitis ulcerosa. Osztályunkra súlyosan aktív stádiumban, fogyás, rectalis vérzés, görcsös jellegű hasi fájdalom miatt került. Az előzmények és tünetei alapján felmerült malignus folyamat lehetősége is. A rectosigmoidealis lokalizációjú betegség endoscopiája szinte a lument obstruáló, polypoid jellegű elváltozásokat talált. A rectalis ultrahangvizsgálat során 14 cm-ig jutottunk fel. A látott területen a fal megvastagodása mellett integritásának megtartottságát találtuk *(4. ábra)*. Az elváltozást CT-vizsgálattal igazoltuk.



7. ábra: Perirectalis fluidum (2D rectalis UH-kép)

2. eset: Sz. J. 34 éves nőbeteg kórelőzményében 10 éve diagnosztizált procititis ulcerosa szerepelt. Osztályunkra nyákos székletürítések, rectalis lokalizációjú fájdalom, hőemelkedés, anaemia miatt került felvételre. Panaszai és vizsgálatai (coloscopia) enyhe stádiumú colitis ulcerosát igazoltak. A rectalis ultrahangvizsgálat alapján a rectumban az anustól kb. 5–6 cm-re jól körülhatárolt submucosus echoszegény terület ábrázolódott, melynek volumetriás meghatározását is elvégeztük *(5. ábra)*. A kontroll során a panaszmentes betegnél már nem észleltük a körülírt eltérést. Ebben az esetben CT-vizsgálat nem történt.

3. eset: B. Z.-né 26 éves nő kórelőzményében Crohn-betegség szerepelt. Osztályunkra jelentős fogyás és perirectalis sipoly tünetei miatt került felvételre. Aktív stádiumú Crohn-betegség igazolódott. Jelentősen megvastagodott, echoszegény bélfalat találtunk, melynek rétegződése felbomlott. A képen a perirectalis sipoly echomentes sávként jelenik meg *(6. ábra)*. CT-vizsgálatot nem végeztünk.

4. eset: Sz. Zs. 32 éves nőbeteg rectalis fájdalom, vérzés tüneteivel került osztályos felvételre. Az endoscopia rectalis lokalizációjú Crohn-betegséget diagnosztizált. Stádiummeghatározás során betegsége aktívnak bizonyult. A rectalis ultrahangvizsgálat a fal megvastagodása mellett a rétegződés felbomlását találta, perirectalis fluidum és gyulladásos jellegű nyirokcsomó megjelenésével *(7. ábra)*. A terápia megkezdése után két hónappal történt kontroll során a nyirokcsomó és a perirectalis fluidum már nem ábrázolódott. A CT-vizsgálat igazolta a talált eltéréseket.

Megbeszélés

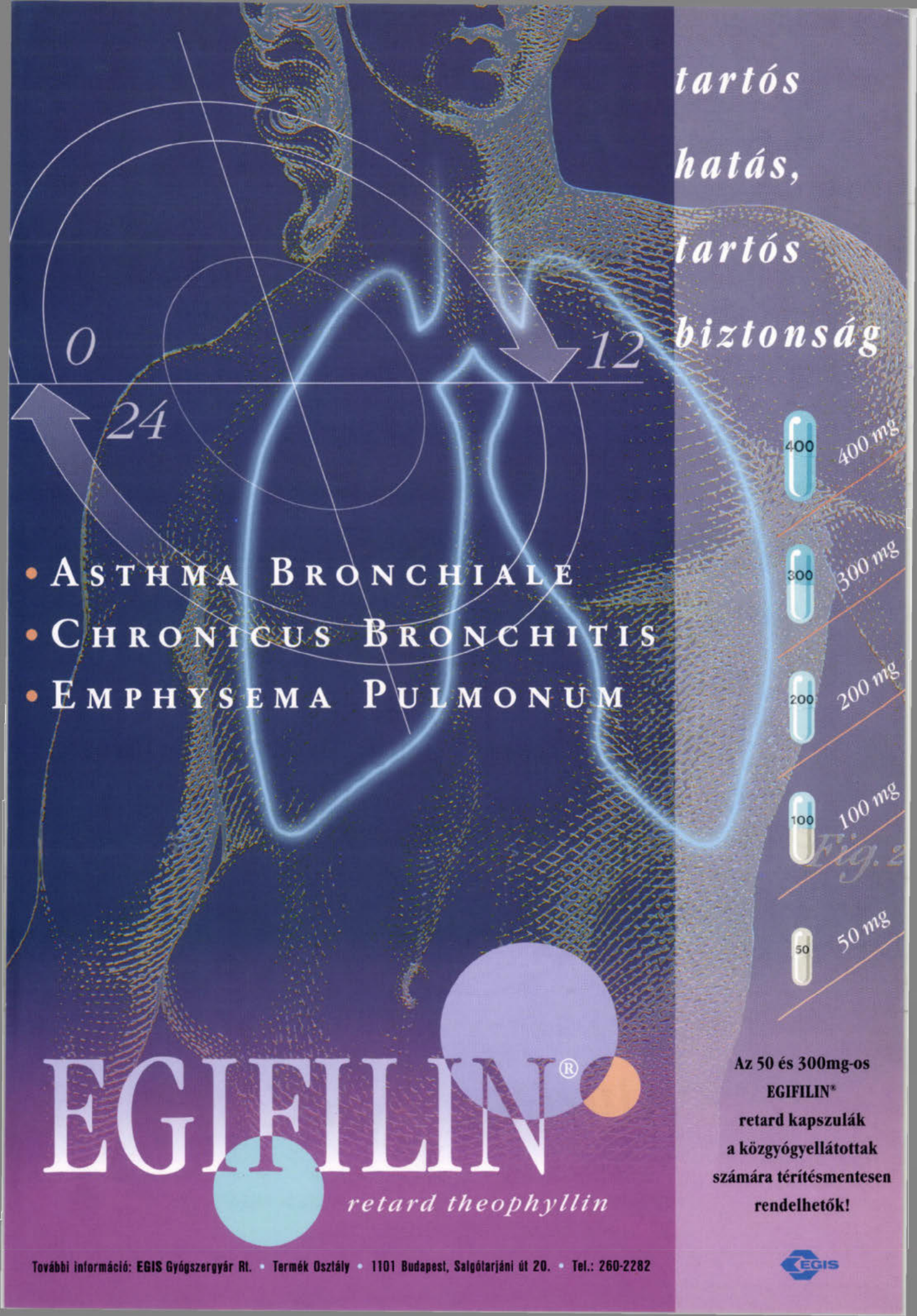
Rectalis lokalizációjú gyulladásos bélbetegségekben vizsgáltuk a 3D endosonographia diagnosztikai lehetőségeit. A krónikus gyulladásos folyamatokban a rectum falát megvastagodottnak, az élettani 3 mm-rel szemben átlagosan 7 mm-nek találtuk. Crohn-betegségben az 5 esetből 1 alkalommal találtunk perirectalis fistulát, 1 alkalommal perirectalis fluidumot és 3 alkalommal megnagyobbodott környéki nyirokcsomót. A környéki komplikációknál (abscessus, fistula) a módszer érzékenyebb a CT-vizsgálatnál (13). A nyirokcsomók gyulladásos és tumoros jellegének elkülönítésében azok mérete, formája, szerkezete segíthet a tumoros jelleg differenciálásában (4, 9). A gyulladásos folyamat diagnosztikájához az elváltozás vascularisatiójá-

nak color- és pulzus-Doppler-vizsgálata is hozzájárul. A gyulladásos folyamatokban fokozott vascularisatiót, magas rezisztenciájú görbét nyerhetünk, szemben a tumoros elváltozás alacsony rezisztenciájú görbéjével (3, 18). Crohn-betegségben a perirectalis szövődmények gyakorisága 22–54%, melyek sokszor a betegség korai tünetei, és ezekben az esetekben a rectalis UH-vizsgálat a legjobb diagnosztikus módszer lehet (11, 13, 20). Az abscessus, strictura és fistula kimutatásában a CT, fistulographia és endoscopia jutott eddig szerephez. Az endoscopia csak az intraluminalis területet, a mucosát ábrázolja. A fistulographia negatív eredménye nem zárja ki fistula lehetőségét, infekcióveszéllyel, fájdalommal, sugárterheléssel jár. A CT lehetővé teszi a diffúz gyulladásos elváltozás kimutatását, a perirectalis zsírszövet megjelenítését, a fistula igazolásában azonban csak mintegy 24%-os a találati biztonsága. A perirectalis tályog kimutatásában érzékenysége az ultrahangéval megegyező (100%) (4, 5). A CT hátránya, hogy nem ismételhető, ionizáló sugárzással jár, drága, a distalis rectum- és anuskörnyéki folyamatokban diagnosztikus értéke alacsony (5). Ezekkel a hagyományos módszerekkel szemben a rectalis ultrahangvizsgálat a fal szerkezetéről – ennek vizsgálatára egyedüli eljárás –, környékéről is képes információt adni infekcióveszély nélkül. A fistula kimutatásában érzékenységét 82%-osnak tartják (4, 5). Kifejezett strictura esetén perforáció lehetősége miatt azonban nem végezhető. Aktív gyulladás vagy tályog esetén fájdalommal járhat, így érzéstelenítésre is szükség lehet (5, 15, 16, 20, 22). Rectovaginalis fistula, rectalis stenosis esetén végezhetünk transvaginalis vizsgálatot. Eredményeinket 4 esetben CT-vizsgálattal is kontrolláltuk. Ezek igazolták az ultrahangvizsgálat során talált eltéréseket. Endoscopos vizsgálatot valamennyi betegnél végeztünk, a stádiummeghatározást Truelove–Witts és a Crohn Aktivitási Index alapján határoztuk meg, és összevetettük a rectalis ultrahangvizsgálat által talált képpel (2, 6, 10). Ennek főleg azokban az esetekben volt jelentősége, amikor az endoszkópos kép negativitása mellett a beteg panaszt jelzett. A rectalis 3D vizsgálattal a mélyebb rétegekben fellelhető gyulladás feltárta a panaszok hátterét, pontos lokalizációját és lehetővé tette az elváltozás volumetriás meghatározását is. Segítségével lehetséges a gyulladásos elváltozás térbeli kiterjedésének meghatározása és célzott kezelése (2). A 3D rectalis ultrahang-diagnosztika képet ad a fali és a falon túli elváltozásokról. Lehetőség nyílik a polypoid elváltozások mögötti falstruktúra megítélésére. Emiatt fontosnak tartjuk a rectalis lokalizációjú, hosszan fennálló gyulladásos bélbetegségek utánkövetésében. A terápia hatékonyságának ellenőrzésében is indokolt az alkalmazása, mert lehetővé teszi a falszerkezet, a falvastagság pontos megítélését. Egyes szerzők javasolják a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa differenciálására (9). A 3D megjelenítés a folyamat környezettől való pontosabb elkülönítésére, a szövődmények térbeli ábrázolására is alkalmas. Fontos a műtét előtti vizsgálatokban, a lokalizáció, kiterjedés, környezettel való összefüggés igazolására, a műtéti indikáció felállításában, az esetleges lokális kezelés megválasztásában. Eredményeinket összegezve megállapítható, hogy a 3D rectalis ultrahangdiagnosztika egy új, noninvazív, reprodukálható, sugárterheléssel nem járó vizsgálómódszer. A tumordiagnosztika mellett a krónikus gyulladásos bélbetegségek vizsgálatában, aktivitásának, szövődményeinek kimutatásában is hasznos. Az eddig alkalmazott 2D rectalis ultrahangtechnikával szemben a módszer előnye a részletesebb ábrázolás, a komputeres adatfeldolgozás, a térbeli megjelenítés. Alkalmasnak tartjuk a folyamat kiterjedésének, mélységének meghatározására, color-Doppler-technikával kiegészítve az aktivitás pontosabb megítélésére.

A dolgozat a Semmelweis Orvostudományi Egyetem 7. számú Ph. D. programja keretében készült.
Köszönetnyilvánítás: Ezúton köszönjük Blázovics Anna dr.-nak a dolgozat elkészítésében nyújtott segítségét.

IRODALOM: 1. *Bhutani, M., Hawes, R.:* Endoluminal ultrasound. Inflammatory bowel diseases. Churchill Livingstone, 1997, 3, 285–290. – 2. *Cho, E., Yasuda, K., Nakajima, M.:* Endoscopic ultrasonography (EUS) in the diagnosis of ulcerative colitis. Gastroenterology, 1990, 5, 164. – 3. *Cybulsky, I. J., Tam, P.:* Intraabdominal abscesses in Crohns disease. Am. Surg., 1990, *56,* 678–682. – 4. *Grimm, H., Hamper, K., Binmoeller, K. és mtsai:* Enlarged lymph nodes: malignant or not? Endoscopy, 1992, *24,* 320–323. – 5. *Hata, J., Haruma, K., Suenaga, K. és mtsai:* Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol., 1992, *12,* 1889–1890. – 6. *Hildebrandt, U., Kraus, J., Eckeer, K. W. és mtsai:* Endosonographic differentiation of mucosal and transmural nonspecific inflammatory bowel disease. Endoscopy, 1992, *24,* 359–363. – 7. *Hünerbein, M., Below, C., Schlag, P.:* Three-dimensional endorectal ultrasonography for staging of obstructing rectal cancer. 1995. Meeting of German Society of Surgery, 1995, 636–642. old. – 8. *Hünerbein, M., Hohenberger, P., Schlag, M.:* 3D ultrasound for the evaluation of malignant disease. Surgical overview surgical technology, internationaly. 1995. Meeting of German Society of Surgery, 1995, 43–47. old. – 9. *Jakab Zs.:* Az endosonographia szerepe a gastrointestinalis rendszer praemalignus elváltozásainak és korai daganatainak kimutatásában. MBA, 1995, *2,* 87–91. – 10. *Mitsuru, S., Mitsuo, O., Tsuneyoshi, Y. és mtsai:* Evaluation of disease activity in patients with moderately active ulcerative colitis: Comparison between a new activity index and Truelove and Witts classification. Am. J. Gastroent., 1995, *10,* 1759–1763. – 11. *Outryve, M. J., Pelckmans, P. A., Michielsen, P. P. és mtsai:* Value of transrectal ultrasonography in Crohns disease. Gastroenterol., 1991, *101,* 1171–1177. – 12. *Rösch, T.:* Endoscopic ultrasound. Endoscopy, 1994, *26,* 148–168. – 13. *Schratter-Sehn, A. U., Lochs, H., Volgelsang, H. és mtsai:* Endoscopic ultrasonography versus computed tomography in the differential diagnosis of perianorectal complications in Crohns disease – Endoscopy, 1993, *25,* 582–586. – 14. *Shivananda, S., Hodijk, M., Hulsman, Ten Kate, F. és mtsai:* Differential diagnosis of inflammatory bowel disease. Scand. J. Gastroent., 1991, *26,* 167–173. – 15. *Simizu, M., Tada, M., Kawai, K.:* Value of endoscopic ultrasonography in the assessment of inflammatory bowel diseases. Endoscopy, 1992, *24,* 354–358. – 16. *Solomon, M. J., McLead, R. S., Cohen, E. K., Cohen, Z.:* Anal wall thickness normal and inflammatory conditions of the anorectum as determined by endoluminal ultrasonography. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90,* 574–578. – 17. *Tarján Zs., Makó É., Dévai T.:* Crohn-betegség: Vizsgálat adagolt kompressziós ultrahanggal. Orv. Hetil., 1997, *35,* 1885–1889. – 18. *Teefey, S. A., Roarke, M. C., Brink, J. A. és mtsai:* Bowel wall thickening: differentiation of inflammation from ischemia with color Doppler and duplex US. Radiology, 1996, *198,* 547–551. – 19. *Tio, T. L., Coene, P., Delden, O. és mtsai:* Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. Radiology, 1991, *179,* 165–170. – 20. *Tio, T. L., Mulder, C. J., Wijers, O. B. és mtsai:* Endosonography of peri-anal and peri-colorectal fistula and/or abscess in Crohns disease. Gastroint. Endosc., 1990, *36,* 331–336. – 21. *Tio, T. L., Weijers, P., Hulsman, F. és mtsai:* Endosonography of colorectal cancer. Endoscopy, 1992, *24,* 309–314. – 22. *Zainea, G., Lee, F., McLeary, R. és mtsai:* Transrectal ultrasonography in the evaluation of rectal and extrarectal disease. Surg. Gynec. and Obstetr., 1989, *169,* 153–156. – 23. *Wijers, O. B., Tio, T. L., Tytgat, G. N. J.:* Ultrasonography and endosonography in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. Endoscopy, 1992, *24,* 559–564.

(Szilvás Ágnes dr., *Budapest,* Diósárok u. 1. 1125)


tartós
hatás,
tartós
biztonság
0
12
24
400
400 mg
300
300 mg
200
200 mg
100
100 mg
50
50 mg
• Asthma Bronchiale
• Chronicus Bronchitis
• Emphysema Pulmonum
EGIFILIN®
retard theophyllin
Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!
További információ: EGIS Gyógszergyár Rt. • Termék Osztály • 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel.: 260-2282
EGIS

LENDORMIN®

TABLETTA

(0,25 mg brotizolam)

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Aludjon velem!

CHINOIN
1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-1390

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét a "Vademecum" c. kiadvány tartalmazza

Boehringer Ingelheim

Orocutan és pharyngocutan fistulák műtéti megoldása

Olasz Lajos dr., Németh Árpád dr., Tóth Béla dr. és Tóth Tibor dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Klinika (igazgató: Szabó János dr.)

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Fogászati és Szájsebészeti Klinikáján malignus tumor miatt az elmúlt hét év alatt elvégzett radikális műtétek után 8,2%-ban alakult ki pharyngo-, illetve orocutan fistula. A tizenkét fistulás beteg első lépésként konzervatív kezelést kapott, melyek segítségével hét esetben sikerült a szerzőknek záródást elérniük, míg öt esetben (három nagy-, kettő pedig közepes méretű volt) műtéti zárást kellett végezniük. A műtétre került esetekből négy kapott korábban radioterápiát, de még ezeknél az eseteknél is a fistula kihámosodott és reakciómentes környezetű volt. A fistulák zárását minden esetben kettős lebenyes módszerrel végezték. A kettős lebenyes zárásnál a belső lebenyt a fistula környezetéből preparálták, míg külső lebenyként m. sternocleidomastoideus-, m. trapezius- és platysma myocutan lebenyeket használtak.

Kulcsszavak: pharyngocutan fistula, kettős lebeny, oropharyngealis carcinoma, posztoperatív szövődmény

Surgical treatment of orocutan-, and pharyngocutan fistulas. Pharyngocutan- or orocutan fistulas have been observed in 8.2% of patients after cancer operations at author's clinic. As first therapy the authors used a conservative treatment, and observed a closure in 7 patients while the remaining 5 patients were operated on. From these 5 last cases 3 had large and 2 had mid size fistulas. Four surgically treated patients had radiotherapy, but after conservative treatment their fistulas showed reepithelisation and lack of inflammatory reaction. These fistulas were closed with internal- and external (double) flaps. In all cases the internal flaps were prepared from surrounding tissues of the fistulas while the sternocleidomastoid-, the trapezius- and platysma-myocutan flaps were used externally.

Key words: pharyngocutan fistula, double flap, oropharyngeal cancer, postoperative complication

A száj-garat területén a malignus tumorok eltávolítása után az egyik legsúlyosabb szövődmény az orocutan és pharyngocutan fistulák kialakulása (3). A fej-nyak területén végzett sebészi beavatkozások után előfordulásuk 4–38%, de 2–66% gyakoriságról is beszámol az irodalom (10, 12).

A szerzők 1989 áprilisa és 1996 júniusa között jelentős számú műtétet végeztek preoperatíve citosztatikumokkal kezelt vagy irradiatióban részesült betegeken (7, 8). Ha preoperatív kezelésként irradiatiót, különösen ha magas dózist alkalmaznak, gyakoribb a fistula előfordulása (6, 10). Ezen szövődmények jelentős részét konzervatív kezelésekkel rendezni lehet (1, 10, 13).

A konzervatív terápiára nem gyógyuló esetekben néha igen bonyolult sebészeti beavatkozásra van szükség. Az irodalomban két fő sebészi módszert találunk:

1. szabad szövetátültetés microvascularis anastomosissal (2, 4);
2. nyelezett myocutan lebenyek (5, 11).

Közleményünkben elsősorban a sebészi megoldást igénylő eseteinkkel szerzett tapasztalatainkat szeretnénk ismertetni.

Betegek

A fent említett időtartam alatt 146 esetben végeztünk a száj-garat régiót érintő radikális onkológiai műtétet. Tizenkét esetben alakult ki orocutan, ill. pharyngocutan fistula. A kezelés

1. ábra: A műtét után látható a pharyngocutan defektus és a környező szövetek necrosisa

1. táblázat: Az operált betegek adatai

Név, életkor (év)	Primer tu. lokalizációja	Stádium	Preoperatív terápia	Tumor-műtét	Fistulazárás lebenytípusa
A. A. 41	lingualis et mand.	T3N1M0	70 Gy Te-Co BVMM	hemiglossect. part. res. mand. suprahyoid diss.	sternocleidomast.
K. E. 55	lingualis	T3N2M0	60 Gy Te-Co + interstic. BVMM	hemiglossect. part. res. mand. block-diss. colli	trapezius
F. L. 57	sublingualis	T3N1M0	64 Gy Te-Co BVMM	part. res. mand. block-diss. colli	platysma
B. M. 52	lingualis et. mand.	T3N2M0	BVMM	hemiglossect. part. res. mand. block-diss. colli	platysma
A.-né Sz. A. 71	sublingualis	T3N1M0	64 Gy Te-Co	part. res. mand suprahyoid diss.	platysma

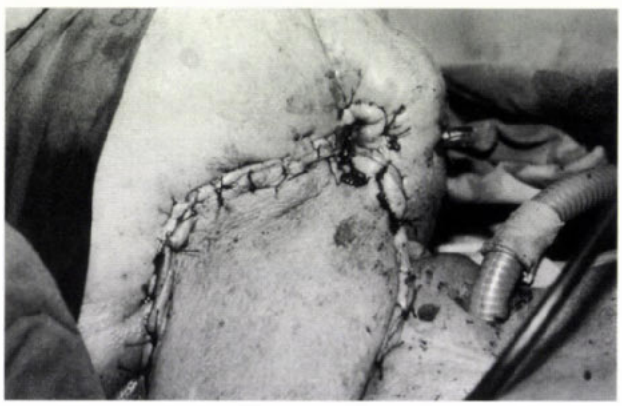
megkezdése előtt, az irodalmi adatokkal egyezően három alcsoportot különböztettünk meg, úgymint kicsi (a legnagyobb átmérő kisebb, mint 0,5 cm), közepes (0,5–2 cm közötti) és nagy (2 cm-nél nagyobb, *1. ábra*) sipoly (10). Ezen betegeket első lépésként konzervatív terápiában részesítettük. Naponta necrectomia, hyperolos sebtoilette, perubalzsamos-jodoformos pakolás történt, hiperkalorikus nasogastricus szondatáplálás és antibiotikus terápia mellett. A konzervatív kezelésre nem gyógyuló esetekben műtéti zárást végeztünk, mely betegek részletes klinikai adatait az *1. táblázat* tartalmazza.

2. ábra: A konzervatív kezelés után kialakult egy reakciómentes fistula, melynek zárásához a környezetből preparáltunk belső lebenyt

Módszer és eredmények

Hét esetben a fistula a konzervatív kezelés hatására záródott, közülük négy kis-, három pedig közepes méretű volt, öt esetben műtéti zárást kellett végeznünk, mely esetekben a fistulák nagysága két esetben közepes, három esetben pedig nagyméretű volt.

A fistula zárását minden esetben kettős lebennyel végeztük. A belső lebenyt a fistula környezetéből körkörösen preparáltuk *(2. ábra)*, azt bebuktattuk és vonalszerűen suturáztuk. Egy 2 cm-es fistulánál így kb. 5–6 cm-es külső bőrhiány alakult ki. A külső zárást egy esetben trapezius- *(3. és 4. ábra)*, egy esetben sternocleidomastoideus, a többi esetben pedig platysma myocutan lebennyel végeztük. A két lebeny közé minden esetben szívódraint helyeztünk,



3. ábra: A külső záráshoz m. trapezius myocutan lebenyt használtunk

4. ábra: A zárás után egy évvel készült kép a gyógyult állapotot mutatja

melyet a 6–10. napon távolítottunk el. Recidiváló fistulát, szövetnecrosist, tumorrecidívát, posztoperatív vérzést nem észleltünk. Betegeink szisztémás konszolidáció után, per vias naturales táplálkozásra alkalmas állapotban, a műtét után kb. két héttel hagyták el klinikánkat.

Megbeszélés

A száj-garat területének carcinomái gyakoriságban az ötödik helyet foglalják el Magyarországon. A tumoros esetek műtéti ellátásának egyik legsúlyosabb és máig nehezen megoldható szövődménye a pharyngocutan és orocutan fistulák kialakulása (3), melynek előfordulását az irodalomban a szerzők 2–66% között találták (10, 12). Saját anyagunkban a kombinált kezelések után észlelt 8,2%-os előfordulás igen kedvezőnek mondható, bár klinikánkon nem végzünk laryngectomiát, mely után észlelhető leggyakrabban ezen fistulatípusok kialakulása (13).

A posztoperatíve kialakuló fistulák okaként az irodalom egységesen a rossz tápláltsági állapotot, a kiterjedt tumoros folyamatot, a posztoperatív infekciót, műtéttechnikai hibákat, az alacsony posztoperatív hemoglobinszintet, nagy radikalitású kiterjesztett műtétet és a preoperatív tracheostomiát említi (1, 10, 13). A szerzők többsége a preoperatíve adott magas dózisú radioterápiát okként említi (1, 6, 10, 13), ezen véleményeket erősítik meg a mi észleléseink is, hiszen az öt műtétre került betegből négy kapott ilyen típusú kezelést (12). A radioterápia utáni műtéti ellátásnál nem elhanyagolható százalékban fordul elő fokozott szöveti necrosis, sebszétválás, renyhe sebgyógyulás.

Felmerülhet az a kérdés is, hogy a polikemoterápiás kezelés is szerepet játszhat a fistulák kialakulásában. A szisztémás kemoterápia, radioterápiához hasonló kedvezőtlen hatását (mely okként szóba jöhetne a fistulák létrejöttében), a nemzetközi irodalom nem említi. Ez megegyezik a mi több mint tizenöt éves tapasztalatunkkal is (7, 8, 9). A fistulák műtéti ellátása során általában két kérdés merül fel.

Mikor történjen a zárás?

Van olyan szerző, aki azt javasolja, hogy a fistulák sebészi zárása a lehető legrövidebb időn belül történjék meg (1). Ezt az elvet indokolhatja a rövidebb hospitalizáció, a kisebb szövetpusztulás, a rövidebb szövődményveszélyes tápszondás időszak, illetve az is, hogy korábban kezdhetők meg a posztoperatív kezelések, így pl. a kemo- vagy radioterápia. Más szerzők késleltetett időpontú műtéti zárást javasolnak, ill. végeznek, első lépésben konzervatív terápiát alkalmaznak (12, 13). Ezen utóbbi elv előnyei a következők lehetnek:

1. A konzervatív terápia hatására a fistulák többsége, de a magas dózisú sugárterápia után is legalább harmada spontán záródik.

2. A jó és rossz vérellátású szövetek határvonala jobban észlelhető.

3. A fistulajárat hámosodásával megszűnik a lokális infekció lehetősége.

4. Nem terheljük a beteget rövid időn belül végrehajtott két súlyos műtéttel, így a második műtétet optimálisabb általános állapot és sebgyógyulási feltételek mellett lehet végrehajtani.

A fent leírtak alapján a szerintünk előnyösebbnek látszó utóbbi metódust követtük. Eredményeink (hét esetben konzervatív terápia után történt záródás és öt sikeres első műtéti zárás) is alátámasztják döntésünk helyességét, miszerint azonnali zárást nem alkalmaztunk.

Milyen lebennyel zárjunk?

Az irodalomban a nyelezett lebenyek alkalmazására találtunk több adatot, de jelentős számban használják eredményesen a szabad vascularizált graftokat is. A nyelezett lebenyeknél a pectoralis major, deltopectoralis, sternocleidomastoideus és latissimus dorsi alkalmazása a leggyakoribb, míg a szabad transzplantátumok közül a jejunum graft a leginkább használt (4, 11–14).

Stratégiánk a műtétek megtervezésekor a következő:

Az amúgy is szövethiányos területen a további eltávolítást igyekszünk elkerülni, a kérdéses területhez legközelebbi szöveteket használjuk fel a defektus pótlására, lehetőleg egy műtéti behatolásból operálva. A kettős lebenyes zárásnál a két zárási sebvonal minél távolabb helyezkedjen el, hogy minél szélesebb sebfelületek feküdjenek össze, és a két lebeny vérellátása egymástól független legyen. Ezen kritériumok alapján a belső lebenyt minden esetben a fistula környezetéből vettük egy nagyjából kör alakú metszésből, mely a fistula nyílásától a hiány sugarának a másfélszeresére húzódott. A külső lebeny minden esetben myocutan volt, melynek típusát a hiány nagysága, elhelyezkedése és a lebeny preparálásának lehetőségei adták meg. A két lebeny igen széles felületen való összefekvése biztosította minden esetben a jó sebgyógyulást, még ilyen többszörösen kezelt esetekben is. Kiemeljük, hogy az ilyen fistulák műtéte utáni sikertelenséget a nemzetközi irodalom, módszertől függően 10–50% között említi (2). A tevékenységünkből levonható legfontosabb következtetés, hogy bár ezen súlyos szövődményes esetek is eredményesen kezelhetők, mégis az ellátó szakszemélyzet és a betegek rendkívüli megterhelése, valamint az igen komoly anyagi ráfordítás miatt a legfontosabb ezen szövődmények megelőzése lenne. A legkevesebb szövődmény és kiadás a korai stádiumban kiszűrt és ellátott betegek esetén várható.

IRODALOM: 1. *Cohen, M., Marshall, M. A., Greager, J.:* Early, agressive management of postoperative pharyngocutaneous fistulas. Plast. Reconst. Surg., 1992, *89*, 56–61. – 2. *Coleman, J.:* Reconstruction of the pharynx after resection for cancer: A comparison of methods. Ann. Surg., 1989, *209*, 554–561. – 3. *Fradis, M., Podoshin, L., Ben-David, J.:* Post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula-a still unresolved problem. J. Laryngol. Otol., 1994, *109*, 221–224. – 4. *Hoorweg, J. J.:* Free vascularised jejunum interposition for pharyngoesophageal reconstruction after total laryngectomy. Clin. Otolaryngol., 1994, *19*, 496–501. – 5. *Kudo, K., Fujioka, Y.:* Clinical course and evaluation of shape and function after reconstruction using pedicle flaps for oral and maxillo-facial defects. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg., 1987, *16*, 529–539. – 6. *Natvig, K., Boysen, M., Tausjo, J.:* Fistulae following laryngectomy in patients treated with irradiation. J. Laryngol. Otol., 1993, *107*, 1136–1139. – 7. *Olasz, L., Kwashie, F., Herczegh, P. és mtsa:* A comparative study of preoperative BVMM chemotherapy and irradiation in advanced sqamous cell cancer of the oral cavity. Neoplasma, 1996, *43*, 51–56. – 8. *Olasz, L., Szabó, I., Horváth, A.:* A combined treatment for ad-

vanced oral cavity cancer. Cancer, 1988, *62*, 1267–1274. – 9. *Olasz L., Szabó I., Kwashie F. és mtsa:* Szájüregi laphámrákok praeoperativ chemotherapiájának és sugártherapiájának összehasonlító vizsgálata. Orv. Hetil., 1992, *4*, 961–965. – 10. *Papazoglou, G., Terzakis, G., Doundoulakis, G. és mtsa:* Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: Incidence cause and treatment. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1994, *103*, 801–805. – 11. *Posnick, J. C.:* Use of a latissimus dorsi myocutaneous flap for closure of orocutaneous fistula of the cheek. Int. J. Oral. Maillofac Surg., 1988, *46*, 224–228. – 12. *Rees, R., Carey, A., Shack, B.:* Pharyngocutaneous fistulas in advanced cancer: closure with musculocutaneous flaps. Am. J. Surg., 1987, *154*, 381–383. – 13. *Vendelbo, L., Overgaard, J., Elbrond, O.:* Pharingocutaneous fistulae after laryngectomy. Cancer, 1988, *61*, 673–678. – 14. *Vries, De, J., Myers, E., Johnson, J. és mtsai:* Jenunal interposition for repair of stricture or fistula after laryngectomy. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1990, *99*, 496–498.

(Olasz Lajos dr., *Pécs*, Dischka Gy. u. 5. 7621)

Új sorozat a Springer Orvosi Kiadó gondozásában

Graber Hedvig–Magyar Tamás (szerk.): **Lázas állapotok** *(Betegségek és antibiotikumok)*

Ezzel a kötettel új és igen aktuális sorozatot indít útjára a kiadó. A kórokozók között egyre több az antibiotikumrezisztens, és nő a csökkent immunitású betegek száma. Az antibiotikumokkal kapcsolatban számos új kérdés vetődik fel, ezeket tárgyalja a sorozat egy-egy kötete, több szempontból és több szakember tollából, mindig egy előtérben lévő problémát felvetve. Az első kötet tárgya a láz, amely számtalan fertőző és nem fertőző betegség tünete.
A könyv elején a láz patofiziológiájával, a betegségekben játszott szerepével, kezelésével, a diagnosztikus eljárásokkal és az ismeretlen-tisztázatlan eredetű lázzal foglalkoznak a szerzők. A második részben a különböző klinikai szakterületeken előforduló lázas állapotokat mutatják be.
Ajánljuk a sorozatot – és benne ezt a kötetet – az egyes klinikai területek szakembereinek, háziorvosoknak, gyógyszerészeknek és medikusoknak. Szándékaink szerint kiadónk a *Betegségek és antibiotikumok* egyes tagjával hatékony segítséget nyújt az eredményes graduális és postgraduális képzéshez.

(A sorozat következő tagja az **Antibiotikumok az alapellátásban.**)

Terjedelem: 250 oldal

Ár: 1940,– Ft

Várható megjelenés: 1998. november

A sorozat és a jelen kötet kapható lesz az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhető levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. **(ÚJ)!**
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, fax: 266-4775 **(ÚJ!)**

Springer

Megrendelőlap

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Graber–Magyar (szerk.):* **Lázas állapotok** c. könyvet példányban, 1940,– Ft-os áron.

Név: .....

Cím: .....

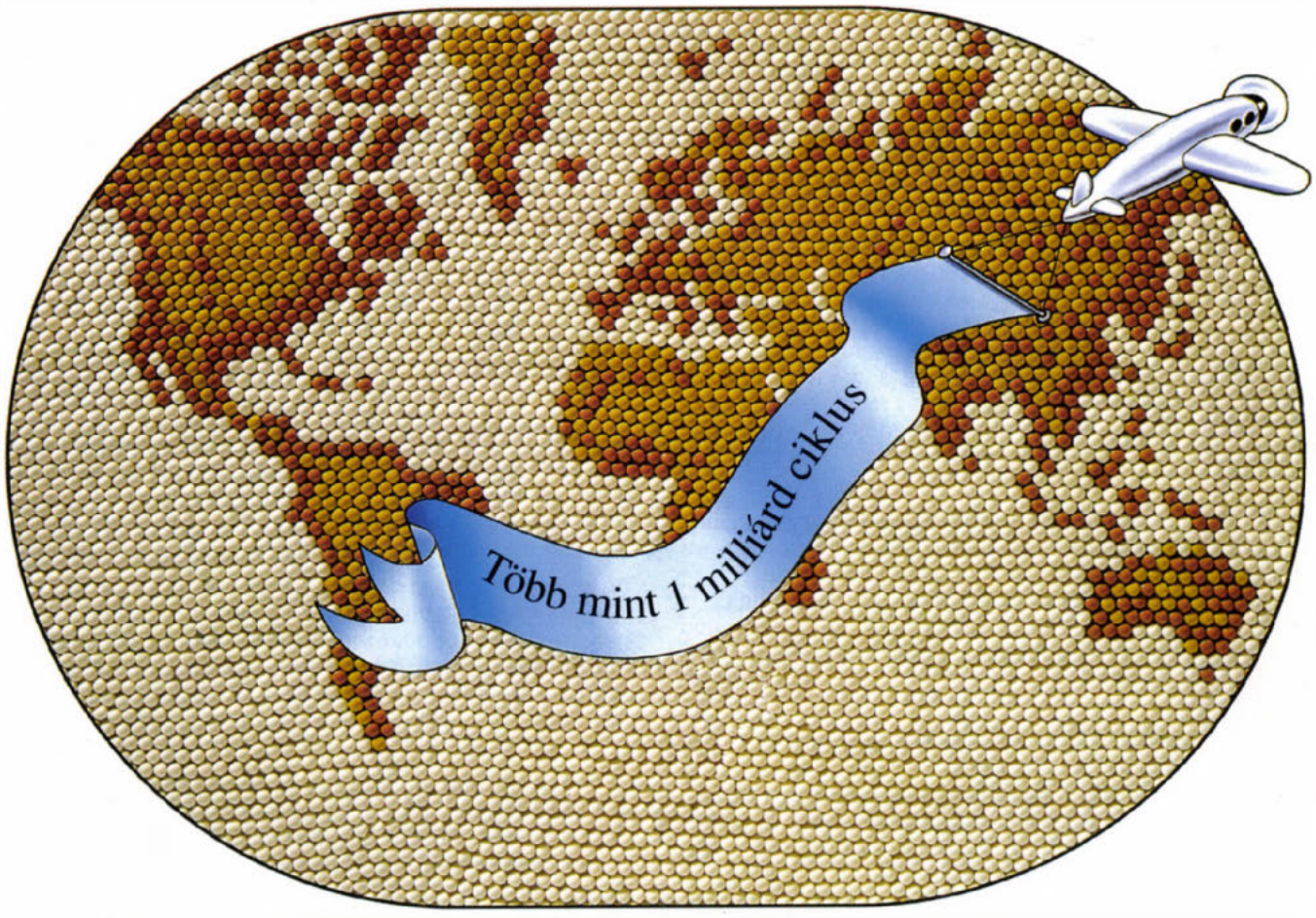
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

SCHERING

A TRIQUILAR KIVÁLÓ CIKLUSKONTROLLJA AZ EGÉSZ VILÁGON ISMERT.



AZ EREDETI HÁROMFÁZISÚ FOGAMZÁSGÁTLÓ

TRIQUILAR®

etinil-ösztradiol és levonorgesztrel

További tudományos információval készséggel áll rendelkezésére:
Schering Kft.: 1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 224-0630. Fax: 224-0640.

Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

Débridat

trimebutin

- hasi fájdalom
- puffadás
- passzázszavarok
  - hasmenés
  - székrekedés
  - váltakozó hasmenés/székrekedés

A béltraktus funkcionális betegségei

Irritábilis colon syndroma

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtrakt hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi me betegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésé Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 ta letta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellő bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején ne javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

Bővebb információk: PDP Pharma K
Tel: 213-2072 Fax: 201-850

Dr. Bugyi István sebészprofesszor 100. születésnapjára (levelei tükrében, tanítványától)

„Vértes László kedves barátomnak Szentes, 1973. jan. 27. Bugyi István" – e szíves szavakkal dedikált fényképet őrzöm féltve orvosi szobám falán.

Bugyi István 1898. január 3-án, Szentesen született és ugyanott fejezte be földi életét 1981. április 3-án. Minden idők egyik legjelesebb sebészorvosa, akinek életpályája ismert. Az Orvosi Hetilapban kitűnő, tanulságos, óriási tapasztalaton alapuló közleményei jelentek meg, könyvismertetéseket publikált hiteles recenzensként, tökéletes lektor volt. A születés centenáriuma alkalmával szabadjon eltérnünk a hagyományoktól: tételes életrajzi adatok helyett, rendhagyó módon az e sorok írójához írott leveleket idézzük fel. Ezek hűen tükrözik dr. Bugyi István sebészprofesszor fantasztikus emberségét, hitét az életben és a gyógyításban, mindenkori reális ítéletalkotását, becsülendő önkritikáját, szerénységét. Egyetlen szóval: humánumát.

Leveleire formailag a következők jellemzőek: bal oldalon a felső sarokban a szentesi – akkor még megyei – kórház sebészetének emblémája, jobb oldalon fent a helységnév és a dátum (néha a napot is megnevezve), a megszólítás mindig „Kedves Barátom:", a szöveg tagoltan, áttekinthetően és a gyönyörű magyar anyanyelven, végül az üdvözlő szavak, a név aláírással.

Szívből, szeretettel gratuláltam arany diplomájához. Íme, a reá jellemző reflexió:

1971. január 21. „hálásan köszönöm nemes baráti szíved megnyilatkozását ama »szomorú« alkalomból, hogy kiadták Arany Diplomámat. Nem akartam egyszerű, lélektelen formanyomtatvánnyal jönni a »köszönöm«-mel, ezért késtem jó hónapot vele, amiért szíves elnézésedet kérem. Arany Diploma... Nem kértem – jött. Hívatlanul. (Szörnyen éber ez a budapesti orvosi fakultás.) Szerettem volna eltitkolni – nem sikerült. Ez az az oklevél, amit senki nem irigyelhet. Nem mind arany, az ami. Ez így ez a diploma is. Fényét bakacsinba vonja, mert egyre csak figyelmeztet a sok-sok tegnapra és egyre fogyatkozó holnapokra..."

Dr. Lóránd Sándor szülész-nőgyógyász professzor 70. születésnapjára és orvosi működésének 45. évfordulójára emlékkötetet szerkesztettem. Szerzőnek felkértem dr. Bugyi István professzor urat is. A következő válasz érkezett:

1971. május 5. „Cikkírás a Magyar Nőorvosok Lapjába... Hm, feladtad a leckét. Hogy jövök én ahhoz, hogy vacak chirurgus létemre beszerénytelenkedjek a gynaekologusok szentélyébe?

Minden esetre nagyon köszönöm megtisztelő felszólításodat."

Az előbbi ügyben újabb levelet kaptam:

1971. november 1. „...bocsánatkéréssel kell folytatnom nagy késedelmemért. Még május havában érkezett (!) megtisztelő felszólításodra mellékelem a kéziratot. Vajon jó-e, megfelelő-e, azt már Néked kell eldönteni. De hát mit írjon egy vacak chirurgus gynaecologiai szaklapba...?
NB: Nem vagyok hiú, mégkevésbé sértődős. Amennyiben nem találod megfelelőnek a kis közleményt – ám papírkosárba vele!"

Megérkezett a közlemény: „A gynaecologiai sebészet". Értékes gondolatokkal, a két csodálatos szakág összefonódásáról.

Megtartottuk az emlékünnepélyt dr. Lóránd Sándor professzor tiszteletére, Budapesten, 1973. február 3-án, a János Kórház klubtermében. Abban az intézményben, ahol hajdanán a kitűnő sebészeti osztályt a szakág egyik legnagyobb zsenije, dr. Manninger Vilmos professzor vezette. Ott dolgozott tanítványa: dr. Bugyi István. A professzor úr örömmel és szeretettel jött el Szentesről és kérésére megmutattam a jelen kórházát. A patológiai osztály osztályvezető főorvosa a szakterület egyik legkiválóbbja, *dr. Kálló Antal* professzor – dr. Bugyi István professzor medikustársa. Nekem jutott éveken át az a megtisztelő feladat, hogy közvetíthettem üzeneteiket, életbeszámolóikat szentesi utazásaim alkalmával. Ismert mindkettőjük mondása az onkológiai műtétekről: ahol a kevés nem elég, ott a sok is kevés... A sebészeti osztály épülete mellett megállt, látszott: elmerengett, majd megszólalt: menjünk tovább. Nem kívánt bemenni.

Öt esztendő telt el, dr. Lóránd Sándor professzor 75. születésnapja és orvosi működése 50. évfordulója közelgett. „Dr. Lóránd Sándor Jubileumi Emlékkötet" szerkesztésébe kezdtem. Természetesen dr. Bugyi István professzor urat ezúttal is felkértem.

1976. december 4. „Ma érkezett megtisztelő felszólításodra közlöm, hogy Lóránd Sándor kartársunk 75. születésnapjára vállalom a cikk megírását.

Bár irodalmi ambícióim már nincsenek, saját elhatározásomból közleményt nem igen óhajtok írni (eleget firkáltam fél évszázadon át) – ám az »Aufforderung zum Tanz«-nak ha felszólítást kapok egy keringőre, csak nem tudok ellenállni.

Ez esetben casuistikáról, egy nem mindennapi feletteb érdekes kóreset ismertetéséről lenne szó, amelyben mind a szülészet, mind a sebészet érdekelve volt. Egyben nagyon tanulságos is, mert felveti a kérdést: lehetséges-e az élet zavartalan folytatása mindössze 80 cm hosszú jejunum-kaccsal?

Magam sem hittem volna: lehetséges!"

Rögtön a következő napon kelt levél:

1976. december 5. „Tegnapi válaszlevelemben csak a cikk megírása fix, témaköre azonban nem!

Lehetséges, hogy a mastopathia cystica (ill. fibrosa) kórismézéséről és a tennivalókról küldök egy kis eszmefuttatást, hiszen a nőgyógyászok a divatos rákszűrés közben nyilván az emlőket is megvizsgálják." Végül az elküldött és az Emlékkötetben megjelent közlemény címe: „Mastopathia a gynaecologiai gyakorlatban".

Dr. Bugyi István professzor újabb születésnapja következett, köszöntöttem.

1977. január 10. „A megemlékezést nagyon hálásan köszönöm. Ámbár a születésnapot – az »én koromban« – már ne nagyon firtassuk, mert mint Veres Péter mondotta volt, mikor 70. születésnapján felköszöntötték: »Megöregedni sem nem öröm, mégkevésbé dicsőség...« Node itt más a helyzet. Jóleső érzéssel töltött el, hogy még születésnapomat sem felejtetted el, ami immáron 79-szer ismétlődött."

A 80. születésnap tiszteletére folyóiratban közöltem üdvözlő szavakat.

1978. január 21. „nem csupán a »madarat tolláról«, hanem az embert is...! Hiába rejtőztél *V. L.* jelzéssel az Egészségügyi Dolgozó legutóbbi számában megjelent apoteózisom alá, stílusodról menten Reád ismertem."

1973. február 5. (azaz, a jellemző lelkiismeretességgel, két nappal a köszöntő után) „első kedves kötelességem megköszönni, hogy rám gondoltál és részt vehettem azon a nagyon meleg, intim családi jellegű ünnepségen, amit Lóránd Sándor tanár úr 70. születésnapja alkalmával rendeztél.

Üdvözlő beszéded nagyon szép és megható volt. Méltó válasz volt rá Lóránd tanár úr beszéde, amelyben vázolta pályafutásának olykor drámai epizódjait." (Az utóbbi események 1944-ben, 1945-ben történtek.)

Az „Orvostörténeti Közlemények"-ben megjelent, „A műtéti sebzárás történetéből" című közleményem különnyomatának elküldése utáni levél:

1974. május 3. „Nebulones qui Hippokratesz non legunt! Bizony, elsősorban a sebészeknek kellene sokat, nagyon sokat tudni a chirurgia történetéből a régiek eljárásairól, hogy tudják kellően méltányolni a mát. Ösmerni a kezdetet, ahonnét indultunk és milyen tekervényes, fáradságos hosszú út vezetett el a máig, amikor úgy érezzük, hogy a sebészet technikai vonalon elérte azt a magaslatot, ahonnan már nem is ívelhet tovább felfelé...

... pedig hol vagyunk még a csúcsponttól!"

Nagykanizsán, a városi kórház új, korszerű épületének avatására kaptunk meghívást. Dr. Bugyi István professzor nem jött el – az okot levélben fogalmazta meg:

1974. szeptember 9. „A kanizsai kórház ünnepélyes megnyitójára nem hiszem, hogy elmegyek, nem kedvelem a »tömegelés«-t. bizonyára lesz ott számos »pofafürdőző« a notabilitások árnyékában. Ámde ha elül a harci zaj és lecsillapodnak az ünnepi izgalmak, bizony (ha nem is gőzösön) csak elgördülünk Kanizsára, hogy megcsodáljuk a pompás létesítményt, amely már félig kész állapotában is nagyon sokat ígért."

A 77. születésnapra küldött levelem kedves szavakkal viszonozta:

1975. január 22. „A születésnapok az én koromban már csak felidézik a soha vissza nem térő múltat. Emlékeztet a sok-sok tegnapra és egyre fogyatkozó holnapokra: egy nappal több – vagy eggyel kevesebb...?

Omnes eodem cogimur... Sóhajtva bár, de csak alázatos főhajtással kell megköszönnöm a Sorsnak, hogy mindvégig megőrzött egészségben, jó erőben és ma, két hét (77!) koromban is dolgozhatom.

Meghatott nemes baráti szíved megnyilatkozása. Mivel érdemeltem ki – nem tudom. Megöregedni igazán nem nagy dicsőség, még kevésbé érdem.

Jobb szerettem volna, ha a megemlékező írásmű halálom után 100 évvel jelenik meg és ez a reám nézve ominosus évforduló *sub rosa* marad.

Ne is feszegessük túl a húrt; ne menjünk tovább ezzel a születésnapi dátummal, amellyel hivatalosan is beléptem az aggastyán korba."

Végül azon levelek közül idézek, amelyek közös, tehetséges sebész kollégánkkal kapcsolatban íródtak. (Barátunkat az akkori hatalmasságok részéről pszichotraumák érték.)

1974. szeptember 15. „Ha fiatal korban, a férfikor delén, a munkateljesítmény zenitjén nem válnak valóra a vágyak, célkitűzések, ifjúkori álmok, az ember lelkileg letörik. Elveszti ambícióját, munkájába vetett hitét s vele munkakedvét amint az élettől kapott sérelmek halálra sebzik.

... a ragyogó sebésztől nem kívánható meg, hogy egyben a szakirodalom Mikszáth-ja legyen.

Ám a dolgokat nem szabad siettetni. Óvatosnak kell lenni. Mert akiről észreveszik, hogy felfelé tör, ki akar emelkedni az átlagszintből, menten ezer kéz nyúl utána, hogy visszarántsa, ráolvasva a szokványos vádpontot; karriérista!..."

Zárszóként szerepel: „Elnézést kérek a csöndes vasárnapi magányomban történt bűnözésemért, hosszúra nyúlt bizalmas fecsegésemért, amit itthon ... követtem el."

Az igazi sebész kristálytiszta embersége nyilvánul meg a következőkben is.

1974. szeptember 16. „Hányszor éreztem félévszázados munkánk folyamán, mit ér száz simán gyógyult operált, ha egy is kiborul a sorból, vagy elmarad a várt eredmény (rákműtétek!). A műtéti letalitásba pedig bárhogyan is próbálja edzeni magát a sebész, soha nem lehet beletörődni. Sőt! Amint rohannak az évek, öregszik a sebész, egyre jobban érzi a reá nehezedő felelősséget az életért, amit a beteg kezébe tett le. Örökös izgalomban élünk. Ez az, ami szünös-szüntelen őrli, rágja, ráspolyozza idegeinket; fogyasztja a chirurgus életét, akinek szíve többet dobog nyakában, mint mellkasában. És azok a töprengésekkel telített álmatlan éjszakák! Vajon ki tudná ezt megérteni, aki nem részese az aktív sebészorvoslásnak...? Mert a belgyógyásznak legfeljebb *meghal* a betege – ám a sebész *eloperálja*... suttogja a közvélemény.

Ha vannak is az élet folyamán zökkenők, lehangoló, keservesebb napok a keserűbbeknél, jusson eszedbe mindig Emerson intelme: Dolgozz! – és ne essél kétségbe."

Mindketten igyekeztünk a mellőzött sebésztanárnak segíteni.

1974. október 6., vasárnap. „Leveledből kiolvasom, hogy Te épp úgy szereted ezt a könnyen méregbe guruló dühös, de aranyszívű kiváló szakembert, mint én.

Ez most a korszellem: avatottak, avatatlanok, hivatalosak, de nem hivatásosak, fentiek, lentiek mind-mind beleszólnak olyan dolgokba, amelyekről halvány gőzük sincs. Túl sok az öncsinálta »okos« ember (exportálhatnánk belőlük).

A rák nem sebészi betegség. A rákos szóródást, a »rákos hajlam«-ot nem lehet kioperálni – annál könnyebben a rákbajosat az élők sorából... az euthanasia... nem legalizálható még teljesen reménytelen állapotban sem. A sebész megölheti betegét törvényes keretek között késével – de előre megfontolt szándékkal nem gyilkolhat.

A tudomány pedig egymagában semmi, ha az a mindennapi életben nem hasznosítható."

1974. október 7. „Ha egyéb érdemem sincs, itt van négy egészséges fiúgyermekem, akikkel eleget tettem a Természet követelményének – a fajfenntartásnak. Shockos állapotodat megértem és átérzem. Én 1938-ban a shockot »A sebészorvos« ifjúkori lelkesedésben, zabolátlanul írt könyvemben így határoztam meg: »shock az, ami sok egy emberi szervezetnek«. Egyeseknek tetszett a szójáték, a kettesek, a scholastikusok viszont elmarasztaltak érte. Persze, ma már nem mernék leírni ilyen definitiót, nem úgy, mint pályám zenithjén, amikor még bátor ember valék, kevés tudással, de telítve ifjú hévvel, saturálva enthusiasmussal." (A szövegben említett könyv – „A sebészorvos" – a fiatal sebész gyönyörűséges hivatástudattal átitatott munkája, 1938-ban, Budapesten jelent meg.)

„Ám tudomásul kell venni: az élet útjai – különösen a sebészé – nem tükörfényesre csiszolt autostrádák, sok bennük a buktató. Ezeken át kell valahogy evickélni, biztos kézzel tartani a volánt, míg rá nem gördülnek ismét a sima betonútra."

Dr. Bugyi István professzor a továbbiakban megfogalmazza, milyen legyen az osztályvezető főorvos, majd tisztelettel emlékezik mesterére, dr. Manninger Vilmos professzorra.

„Töviről-hegyire ismerje valamennyi bent fekvő beteg kóresetét, a felvételtől a műtétig történteket, fejben tartsa a műtét részleteit és az utókezelésben alkalmazott eljárásokat. Egy főorvos 50–70 ágyas osztályt tudhat csak ebben az értelemben tökéletesen ellátni. Kevés olyan ember van, mint volt főnököm és tanítómesterem, Manninger professzor, aki a János Kórház 110 ágyas sebészeti osztályának mindenkori betegállományát állandó »telt ház« ellenére úgy ismerte, mint az íródeák a betűket. Ha egy-egy hozzátartozó vagy a beküldő orvos a »nagyvizit« folyamán a folyosón elkapta, érdeklődve az osztályon fekvő betege iránt, elég volt csak odasúgnunk: »hármas nagy kórterem, jobbra, rectum« és döbbenetünkre részletesen megadta a felvilágosítást a legapróbb részletekig a felvételtől az aznapig történtekről. Ő azonban valóban »zseni« volt a szó nemes értelmében, noha az irigy epigonok szerint agya öt kerékkel működött..."

„Magamról tudom, mit jelentenek a saját nevelésű kitűnő munkatársak... A hosszú évek folyamán a fiatalok ellesnek, megtanulnak mindent és végül a tanítványok nem ritkán túlszárnyalják a Mestert. Nem baj, így van ez rendjén. A tanítványok jó munkája mindig a Mestert dicséri, gloriát vonva feje köré és emelik osztálya hírét, tekintélyét.

Mi volt például Andrew Carnegie, a híres amerikai milliomos nagyiparos sikerének titka? »Acélkirály« jelzővel illették, noha alig konyított az acélgyártáshoz. A körülötte dolgozó sokszáz ember, közvetlen munkatársa, mind többet tudott az acélról, mint ő. Saját maga szövegezte sírfelirata fejtette meg a titkot. Ezt vésette fejfájára: »Itt nyugszik az az ember, aki kitűnően értett ahhoz, hogy nálánál okosabb emberekkel vegye körül magát...« Ezt a valamikor régen, valahol olvasott epitáfiumot nemhogy elfelejtettem volna, hanem alkalmaztam is igazgató főorvos koromban, valamint sebészeti osztályomon. Csak hasznát láttam."

Dr. Bugyi István professzor emlékét sokan őrizzük. Felejthetetlen sok-sok tanítása, a beszélgetések kórházi főorvosi szobájában és otthonában, könyvei körében. 100 évvel ezelőtt született. Kérjük a Tisztelt Szentesieket, állami és egészségügyi vezetőket, munkatársakat, a város és környéke polgárait – hiszen hosszú évtizedeken át máig kihatóan annyi mindent köszönhettek a *Professzor Úrnak:* hozzanak létre *Emlékszobát.* (Megvallom, néhány évvel ezelőtt kísérletet tettünk. Kudarcot vallottunk.) Talán még nem késő, talán még lehetséges. Felajánlom – többek között – a leveleket, legyenek tárlókban, más személyes emlékekkel együtt. Jelen és későbbi utódok is tiszteleghessenek dr. Bugyi István sebészprofesszor csodálatos személyisége előtt.

Vértes László dr.

A Grósz orvosdinasztia. Grósz Frigyes születésének 200. évfordulójára

A magyar orvostörténelem több olyan *„orvosdinasztiával"* rendelkezik, amely több generáción keresztül egy vagy több kiemelkedő egyéniséget adott az orvostudománynak, valóban „apáról fiúra szálló" foglalkozást jelentett az orvosi pálya. Elég *Lenhossék,* a *Jendrassik,* a *Babarczi-Schwartzer,* a *Korányi,* a *Bókay* vagy a *Verebély családokat* említeni, de ide sorolható a szintén nemzetközi hírnevű *Csapody Imre* szemész orvoscsaládok mellett a Grósz család is, amely nélkül aligha beszélhetnénk hazai szemészetről, korszerű egyetemi oktatásról. A Grósz család valóban olyan kiemelkedő egyéniségeket adott több generáción át a hazai szemészetnek, amely indokolttá teszi egy írás keretei között áttekinteni munkásságukat és jelentőségüket.

A Grósz család első szemész nagysága Grósz Frigyes (1798–1858) volt, aki 200 éve, 1788. november 16-án született Erdély kapujában, Nagyváradon. A Körös-parti város a napóleoni háborúk idejében alig húszezer lakost számolt, az itt élők egyetlen jövedelemforrása a kereskedelem volt, ami később a város fejlődésének alapját adta. Grósz Frigyes e városban végezte iskoláit, majd a pesti egyetemen folytatta bölcseleti stúdiumait, ahol 1819-ben a filozófia doktorrá avatták. Még ebben az évben beiratkozott a bécsi egyetem orvosi karára. Hat év múlva orvos- és sebészdoktori oklevelet szerzett. Elsősorban a szemészet érdekli, és e téren mesterének nem kisebb szemészt mondhat, mint *Joseph Georg Beert* (1736–1821) a kor talán legjelentősebb szemorvosát. Bécsi tartózkodása idején *Anton Rosas* (1791–1855), *Friedrich Jaeger* (1784–1871) és *Georg Prochaska* (1784–1820) osztályait is nagy szorgalommal látogatta.

Grósz Frigyest fényes karriert biztosító ajánlatokkal halmozták el, de előbb a morvaországi Teltschben vállalt háziorvosi állást, majd hosszabb európai tanulmányutat tett. Öt éven keresztül majdnem minden orvosi szakterülettel foglalkozott, de továbbra is – tapasztalatai révén – a szemorvoslás vonzotta. 1829-ben már a nagyváradi zsidókórház kinevezett orvosa, amely több vonatkozásban fordulatot hozott életében. Tapasztalatai révén rádöbbent, hogy a nagyváradi lakosság 8%-a maláriás, legalább a fele valamilyen szembetegségben szenvedett.

Grósz Frigyes hazatérése valóban új korszakot jelentett saját és a magyar szemészet életében. Szülővárosában sokan úgy gondolták, hogy nem sokáig marad, hiszen a „bihari sár" nem vonzotta, inkább előzte az értelmiséget. Ennek ellenére végleg gyökeret vert: 1830-ban saját költségén megalapította a „Szegény Vakok Gyógyintézetét" a váradi püspüki palotát övező park területén, amely nemcsak Nagyvárad, de Magyarország első és egyedülálló szemkórháza lett. Az intézet Alapszabályzatában Grósz Frigyes kórházának rendeltetését a következőkben összegezte: „Az intézet célja a szegényebb sorsú szembetegeknek, különösen a földműveseknek alkalmat adni a biztos és díjmentes gyógyulásra, és így e szerencsétleneket a szembajokban különösen veszedelmes kontárkodástól és az úgynevezett tudósasszonyoktól megmenteni. Minden szegény szembeteg, kivétel nélkül segélyt nyer. A veszedelmes szembetegek orvosi rendelvényt és ha szegénységüket elöljáróik által bizonyíthatják, orvosi szereket is ingyen kaphatnak. Műtéteket igénylők a kórházba vezetőikkel együtt vétetnek fel és teljes ellátásban és gyógykezelésben részesülnek. Az összes költségeket a tulajdonos fedezi."

A nagyváradi szemkórház alapításakor hazánkban csupán Pesten, az egyetem „szemkóródájában" ápoltak és operáltak szembetegeket. A *Fabini János Teofil* vezette „klinika" az egyetem régi épületében volt elhelyezve, és mindössze kilenc ággyal működött. Valójában ez az állapot maradt az 1870-es évek végéig, csupán az ágyak számát emelték negyvenre, külön műtője nem volt, a betegeket az ágyukban operálták meg, ambuláns rendelő a kórbonctani intézet előadójában volt. Ezzel szemben valóban különleges „szigetnek" számított Grósz Frigyes nagyváradi szemkórháza, ahol 15 kórteremben kb. 60–80 beteget tudtak elhelyezni, műtője, ambuláns rendelője volt, ahol külön épületben volt a konyha, a legszigorúbb higiéniás feltételek között működtek, sőt a betegeknek a hatalmas parkban naponta kétszer sétát is rendeltek el.

Grósz Frigyes közel negyed évszázadig állt kórháza élén, és ezalatt közel 40 000 szembeteget kezelt. Ebből 752 beteget vett fel évente a „szemkórházába" 647 beteget megoperált és 105 beteget konzervatív módon kezelt. Működése alatt 1739 műtétet végzett, főleg a szürkehályogban szenvedőket operálta. 520 hályogosa közül 455 gyógyult, 53 javult, 12 változatlan állapotban távozott. Műtétjeinek sikerével általános elismerést vívott ki magának, s valóban kora legsikeresebb műtő szemészei közé tartozott.

Első nyomtatásban megjelent munkája orvosdoktori értekezése, amit a kinin orvosfarmakológiai vonatkozásairól írt 1826-ban. Következő munkája húsz évig váratott magára, amelyben nagyváradi kórházának működését vázolta és általános szemorvosi felfogását ismertette. A „Statisztikai adatok a Nagyváradon 1830 óta létező szegény vakok gyógyintézete működéséről s néhány szó ezen intézet jövendőjéről, földművelőink közt gyakran előforduló vakság enyhítéséről Magyar- és Erdélyország több helyen felállítandó szegény vakok gyógyintézetei tekintetében" című munkája nemcsak kórháztörténeti szempontból jelentős, de részletesen tárgyalja kora szociális és közegészségügyi viszonyait is. Ugyan részletesen ír a Tisza–Szamos–Körös-vidék közegészségügyéről, de az általa adott jellemzés az egész országra vonatkozott. Figyelme mindenre kiterjedt: a betegségeknek okaira, a táplálkozás, a ruházkodás, a lakáskörülmények és az orvosellátás elmaradottságában látja mindenek okát.

A szemorvosi ellátás szempontjából e könyvében közöltek megegyeznek a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók kassai (1846) és soproni (1847) vándorgyűlésén elmondottakkal. A magyarországi szembetegek számának elriasztó nagyságából kiindulva javasolta az ország tíz különböző pontján az övéhez hasonló szemkórház megalapítását. Emberbaráti érzésekkel telítve ábrázolja a hazai parasztság és városi szegénység sorsát, a szembetegségeket okozó körülményeket. Igaz, a tíz szemkórház (Trencsén, Sopron, Pécs, Pétervárad, Zágráb, Temesvár, Kassa, Pest, Kolozsvár, Szeben) felállítását és fenntartását nem az államtól várja, hanem a vagyonosok jótékony összefogásától. A német nyelven megjelent „Die Augenkrankheiten der grossen Ebenen Ungars" című munkájában egész szemorvosi működéséről ad számot, elsősorban a különböző szembetegségekkel kapcsolatos felfogását ismerteti. Könyvének értékét emelik pontos statisztikai adatai, orvosi tapasztalataival kapcsolatos közlései.

Orvosi működése nyomán a magyar orvostársadalom majdnem minden jeles tagjával kapcsolatba került, bár a magyar orvostudomány fejlődésének irányt adó pesti orvosi iskolával már közvetlenül nem érintkezhetett. Konzervatív politikai felfogása miatt nem került olyan közel az ifjú nemzedékhez, amelynek sorai között találjuk fiát és vejét, a Grósz család második nemzedékét. 1858. január 8-án hunyt el Nagyváradon.

A Grósz család második nemzedéke

Grósz Frigyes második fia, Csatáry (Grósz) Lajos 1832. november 16-án született Nagyváradon, ahol iskoláit is végezte. Apját követve 1847 őszén a bécsi egyetem orvosi

karára iratkozott be. Még tanulmányainak kezdetén járt, amikor kitört 1848 márciusában a bécsi forradalom: azonnal belépett az egyetemi légióba, részt vett a forradalmi harcokban. A szeptemberi fordulat után Nagyváradra menekült, de néhány nap múlva jelentkezett a 27. honvédzászlóaljnál. Két évvel „öregítette" magát, nehogy elküldjék, de nem az egészségügyi szolgálathoz, hanem a lovassághoz kérte magát. Mindvégig Erdélyben harcolt: a csúcsai csata után Bem József tábornok hadnaggyá léptette elő, majd 1849 áprilisában főhadnagy, június 5-én százados lett. Még 17 éves sincs, amikor menekülni kellett hazájából: 1849. augusztus 21–23-án orosz túlerővel szemben védi századával a tergovai szorost és harcolva hátrál a török határ felé. A mehádiai vashíd feladása után lép 1849. augusztus 24-én török földre.

Már az emigráció első napjaiban választania kellett a bizonytalan kimenetelű emigrációs élet, az internálás vagy a politikai védelmet nyújtó török katonai szolgálat között. Az utóbbit választotta, és századosi ranggal a 6. arab ezredbe osztották be. A Közel-Keletre vezényelték, Monaszteriben, Damaszkuszban és Szalonikiben szolgált, hamarosan őrnaggyá léptették elő. Ettől függetlenül 1851-ben kapcsolatot keresett az osztrák konzullal, és apja közbenjárásával kegyelmet kapott. Bécsben folytatta orvosi tanulmányait, és 1856-ban orvos-, sebészdoktorrá, nemsokkal később szemészmesterré avatták.

Végzése után apja mellett dolgozott a nagyváradi szemkórházban, 1857-ben Bihar vármegye főorvosa és törvényszéki szakértője lett. Megyei állása mellett (1859-től) a nagyváradi jogakadémián a törvényszéki orvostant adta elő, végül a közegészségtannal és a törvényszéki orvostannal is foglalkozott. 1861-ben Deák-párti képviselő és az éledő honvédegyletek szervezője lett. A kiegyezés után lemondott megyei tisztségeiről, 1868-ban a fővárosba költözött, ahol magántanárként a jogi karon is a törvényszéki orvostant, igazságügyi orvosi ismereteket adta elő, sőt az akkor felállított Országos Közegészségügyi Tanács (1868) rendes tagjává nevezték ki, 1869-től ezen szervezet jegyzője lett.

A hazai közegészségügyi állapotokat rendező bizottságok „állandó" tagjaként javaslatot tett a börtönállapotok (1876), a városi vízellátás (1882) rendezésére, 1879-ben a keleti pestisjárványok megfékezésére a határzár elrendelését, 1881-ben a behozott húsféleségek szigorú vizsgálatát indítványozta, ugyanebben az évben a külföldről beszerzett himlőoltóanyag vizsgálatát szorgalmazta. Hazai és külföldi szakmai fórumokon a közegészségügy eszméjének népszerűsítésével és a közegészségügyi törvény által körülírt feladatok megvalósításával foglalkozott, e téren kifejtett munkásságáért 1878-ban nemességre emelték, ekkor változtatta meg családi nevét Csatáryra. 1870-től az Államvasutak főorvosának is kinevezték. Munkásságához fűződik a vízi és szárazföldi közlekedés egészségügyének és szolgálatának létrehozása. Szervezői tevékenysége mellett jelentős szakirodalmi munkásságot is kifejtett. Még nagyváradi évei alatt több olyan könyvet írt – Törvényszéki orvostan (1858), Orvosi rendőrség (1863) –, amely az 1876. évi XIV. tc., a közegészségügyi törvény elvi megalapozását szolgálta, de az 1873-ban megjelentetett „A törvényszéki orvostudomány kézikönyve" c. kötete hosszú évtizedeken át nélkülözhetetlen szakmai segédlet lett. Ilyen volt az 1857-ben kiadott „Orvosi kalauz" c. kötete is. Valójában nem vágyott tudományos babérokra, csupán a hazai közegészségügyet kívánta szolgálni. 1907. november 6-án halt meg Budapesten.

A Grósz család második nemzedékének kiemelkedő tagja lett Grósz Albert (1819–1901), akiről gyakran tévesen közölték, vagy hogy Grósz Frigyes fia volt, vagy a híressé vált családtagok mellett csak árnyaltan szóltak. Valójában unokaöccse volt Grósz Frigyesnek, aki az ugyancsak Nagyváradon született rokonát az orvosi pályára segítette, később rábízta nagyváradi kórházának vezetését, majd örömmel vette, hogy veje lett. 1845-ben a bécsi orvosi karon szerzett orvosi, seb- és szülészmesteri oklevelet, majd Nagyváradra hazatérve nagybátyja, Grósz Frigyes mellett avatta be magát a szemorvosi tudományba és gyakorlatba. Az elsők között jelentkezett 1848 őszén honvédorvosnak, 1848. szeptember 13-án a verbászi, 1848. október végén a nagybecskereki honvédkórház törzsorvos parancsnoka, 1848. november 23-án az al-dunai kórházak felügyelője. A császári csapatok 1848. decemberi általános támadása idején Verbászról Szegedre menti a betegeket, 1849. január első napjaiban Nagyváradon szervezi meg az egyik legnagyobb honvédkórházat, amelynek élére Kossuth Lajos őt nevezi ki. Másik fontos feladata a Nagyváradon felállított orvosi műszerkészítő gyár szakmai megszervezése lett, ahonnan kikerült műszertárakkal és felszerelésekkel látták el a tavaszi hadjárat megkezdése előtt a honvéd egészségügyi szolgálatot. Az orvosi műszerkészítés a szabadságharc alatt folyamatos volt, még 1849 júniusában is nagyobb mennyiségű felszerelést juttattak el a Honvédelmi Minisztérium egészségügyi osztályához. A kolera jelentkezésekor külön járványkórházat szervezett, és az egyik jelentésében külön kiemelte, hogy apósa, Grósz Frigyes minden felépült kolerás beteg után 1–1 forint jutalomban részesítette az ápolókat.

A szabadságharc leverése után külön bántódása nem esett, Grósz Frigyes oldalán működött a szemkórházban. Apósa halála után „tulajdonosa" lett a szemkórháznak, de azt a nagyváradi püspökséggel történt megegyezés után egy másik – az előbbinél korszerűbb – épületbe helyezte át, a régi épületekbe a katolikus árvaház került. Kiváló operatőr volt és egy későbbi értékelés szerint: „… ő a hályogot már nemcsak reclinációval, hanem Graefe-műtét útján operálta, bár eredményei rosszabbak voltak, mint nagybátyjáé, de mindig jobbak, mint más külföldi szemorvosok eredményei…". Elsősorban operatőr szemorvos volt, szakirodalmi munkásságot csak az 1860-as években fejtett ki: 1868-ban négy nyelven – magyarul, németül, románul és szlovákul – jelentette meg a bábák számára írt tanulmányát az újszülöttek szembetegségeiről, majd 1868-ban az egyiptomi szembetegségről (a trachomáról) értekezett. 1896-ban magyar nemességet kapott orvosi munkássága elismeréseként. Halála – 1901. március 19. – után a neves magánkórház megszűnt, a Bihar Vármegyei Kórház szemészeti osztályaként működött tovább és egyben a debreceni szemklinika jogelődje lett.

Grósz Emil

A magyar szemészet legnagyobb egyénisége 1865. szeptember 30-án született Nagyváradon. Grósz Albert fiaként valóban a szülői házban érzett elkötelezettséget

a családi hivatásnak mondható szemorvoslás iránt. Orvosi tanulmányait Budapesten végezte, 1887-ben avatták orvosdoktorrá, majd egyesztendős európai tanulmányutat tett, felkeresve a legkiválóbb szemészeti klinikákat, a modern terápia intézményeit. 1888-tól a budapesti szemklinika munkatársa, 1895-ben úgy lett a szemtükrözés magántanára, hogy az orvostanári kar döntése értelmében elengedték a kötelező vizsgát és próbaelőadást. 1900-ban a szemészet nyilvános rendkívüli tanára, 1904-ben a szemészeti klinika helyettese, 1905-ben teljes jogú vezetője lett. Valóban fényes és gyorsan ívelő pályát tudhatott magáénak, de még a nyilvános rendes tanárrá történt kinevezése előtt 1901-ben a Rókus, 1902-ben a Szent János, 1903-tól az István Kórház szemészeti osztályát vezette, 1903-ban trachomaügyi kormánybiztossá is kinevezték és e tisztségben (1912-ig) valóban látványos eredményeket ért el nemcsak a szemkórházak és szemészeti (vidéki) osztályok szervezése területén, de ezen keresztül érdemei voltak a járvány visszaszorítása területén is.

Munkásságát valójában – amit 1936-ban nyugdíjazásakor mondott beszédében mondott – a következők határozták meg: „... Az volt a törekvésem, hogy a klinika hármas feladata: a beteggyógyítás, az oktatás és a tudományos munka egymással harmóniában legyenek." Kiváló tanár és gyakorló orvos, operatőr szemorvos lett, jelentős szakirodalmi munkásságot tudhatott magáénak. Nem elégedett meg azzal, hogy kiemelkedő tudású és technikájú operatőr lett, hanem tapasztalatait írásban is rögzítette, valóban maradandó értékű szakkönyveket hagyott maga után, adott át tanítványainak. A „Szemészeti diagnosztika" (1893), „Előadások a szemtükrözésről" (1897), „A szembajok összefüggése a szervezet egyéb betegségeivel" (1900), „A szemvizsgálati módszerek" (1902) hosszú ideig használatos alapművek maradtak: Tudományos munkássága valóban a szemészet minden területét felölelte: tanulmányokat írt a keratitis neuroparalyticáról, a tabeses látóideg-sorvadásról, a pangásos papilláról. Sokat foglalkozott a szem gümőkórjával, melynek területén több maradandó megállapítást tett. Korán felismerte az örökletes szembetegségeket. Kiváló szemoperatőr volt, az öregkori hályog gyógyítására általa bevezetett műtéti megoldást sokáig használták. Valóban iskolateremtő egyéniség volt, de orvostársadalmi szempontból leglényegesebb az orvostovábbképzés szervezett megindítása volt, amely bizottságnak több évtizedig elnöki tisztségét is betöltötte. A trachomaügyben kifejtett tevékenységét az ország határain túl is ismerték, sőt Kanada és az USA kormánya az 1930-as évek elején tanácsadásra kérte fel.

A következő évtizedekben a magyar szemészeti klinikák és jelentős szemészeti intézmények élére tanítványai kerültek, munkássága és tanári munkája valóban hosszú időre kisugárzó hatással volt. Sajnos 1936-ban klinikája éléről nyugdíjazták, ami az erősödő jobboldali áramlatoknak volt köszönhető. 1941. december 8-án hunyt el Budapesten.

A Grósz család negyedik nemzedékét képviselte Grósz István (1909–1985), aki a „családi hagyományok" szakmai őrzője és kiváló művelője volt. 1933-ban Budapesten szerzett oklevelet, majd az apja – Grósz Emil – vezette klinikán működött. 1941-ben orvos főhadnagyként oroszországi frontszolgálatot teljesített. 1946-tól az I. sz. Szemklinika adjunktusa, 1950–1953 között – alezredesi rangban – a Központi Honvéd Kórház szemészeti osztályát vezette, de a Merényi-ügy „mellékszereplőjeként" letartóztatták és kémkedés vádjával halálra ítélték, ennek enyhítése után 1956 közepéig börtönben tartották. Szabadulása után visszakapta állását, amit 1961-ben a János Kórház főorvosi tisztségével „cserél fel". Kiváló operatőr és diagnoszta volt, elsősorban a szembetegségek gyógyszertanával foglalkozott. Európában elsőként írta le a nutritionalis neuritis retrobulbaris kóképét és bizonyította, hogy ennek előidézésében a fehérje és a B_1-vitamin hiánya játssza a döntő szerepet. Elsőként rögzítette a varratmentes hályogsebet thrombinos ragasztással. Szakirodalmi munkásságának jelentős területét a foglalkozási bántalmak okozta szembetegségek tették ki, nyomtatásban megjelent hét könyve és vagy száz tudományos közleménye maradandó értéket képez a magyar szemészeti szakirodalomban.

IRODALOM: 1. *Bartók I.:* A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954, 212. old. – 2. *Betkó J.:* A Fővárosi Szent János Kórház Szemészeti Osztályának 100 éves története. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1397–1901. – 3. *Biró I.:* Egy klinika nem halhat meg. Bp., Medicina, 1964. – 4. *Grósz A.:* De cataracta congentio. Vindebonae, 1845. – 5. *Grósz A.:* Jelentés a nagyváradi szemgyógyintézet működéséről. 1881–1882. Nagyvárad, 1882, 13. old. – 6. *Grósz F.:* Szemkórházak létesítése érdekében tett indítvány. Először írta Grósz Emil. Egyetemi Nyomda, Budapest, 1940, 454. old. – 7. *Kapronczay K.:* Grósz Frigyes (1798–1858), születésének 175. évfordulójára. Orv. Hetil., 1974, *117,* 2920–2922. – 8. *Konrád M.:* Emlékbeszéd Grósz Albert felett. Láng, Nagyvárad, 1901, 15. old. – 9. *Zajácz, M.:* Történelem szemorvosoknak. Aesculart Bt., Budapest, 1993.

Kapronczay Károly dr.

PÁLYÁZAT

A Veszprém Megyei Egészségbiztosítási Pénztár, Veszprém, Óvári F. utca 5-7.

pályázatot hirdet 4 fő ellenőrző orvosi, illetve szakvizsgával rendelkezők esetében ellenőrző főorvosi állás betöltésére.

A jövedelem megállapítása – az 1992. évi XXIII. tv. figyelembevételével – közös megállapodás alapján történik.

A szakmai önéletrajzot is tartalmazó pályázatokat a felhívás megjelenését követő 15 napon belül kérjük eljuttatni intézményünk címére:

Megyei Egészségbiztosítási Pénztár, 8200 Veszprém, Óvári F. utca 5-7.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Chromosoma-rendellenességek coeliakiában és nem coeliakiás enteropathiákban. Kolacek, S., Petkovic, I., Booth, I. W. (Univ. Children's Hospital, Klaiceva 16, 10 000 Zagreb): Arch. Dis. Childh., 1998, *78*, 466.

A későn felismert vagy elégtelenül gondozott coeliakiás betegekben az átlagosnál gyakrabban fordulnak elő rosszindulatú daganatok, míg a legalább öt éven át korrekt diétával kezeltek malignitás iránti kockázata megegyezik az átlagnépességével. Ennek oka ismeretlen, de korábban leírták már különböző chromosomaaberratiók felszaporodását kezeletlen coeliakiás betegekben.

A szerzők 20 frissen diagnosztizált, még nem diétázó, átlagosan 23 hónapos coeliakiás gyermek, 15 hasonló korú, elhúzódó hasmenés miatt vizsgált, nem coeliakiás enteropathiás beteg és 15, acut panaszokkal felvett, de rendszerbetegségben nem szenvedő kontroll gyermek citogenetikai vizsgálatát végezték el. A 72 órás lymphocytatenyészetekből minden esetben 100 metaphasist elemeztek. A vizsgáló nem ismerte a készítmények eredetét; a törések, gapek és acentrikus fragmentek előfordulását regisztrálták. Az utólagos értékeléskor azt találták, hogy a valamilyen rendellenességet hordozó sejtek aránya coeliakiában 1,35%, a nem coeliakiás enteropathiákban 1,00%, míg a kontrollok esetében 0,27% volt, és hasonló megoszlást kaptak, ha az összes aberratio per mitosis aránnyal számoltak. Statisztikailag a két kóros csoport közötti különbség nem volt szignifikáns, a coeliakiások és kontrollok, ill. a nem coeliakiás enteropathiások és a kontrollok közötti eltérések a jelentős átfedések ellenére szignifikánsnak bizonyultak ($p<0,01$, ill. $<0,05$).

Az eredmények arra utalnak, hogy a kezeletlen coeliakiában észlelt genominstabilitás létező, de nyilvánvalóan másodlagos jelenség. Ezt valószínűsíti, hogy nem coeliakiás, postinfectiosus vagy tehéntejfehérje-érzékenységen alapuló elhúzódó hasmenésekben is a vártnál több chromosoma-aberratio észlelhető és az is, hogy mások a kezelés során a rendellenességek számának csökkenését figyelték meg. A potenciális carcinomaveszély miatt fontos volna tudni, hogy coeliakiá-ban a gluténexpozició, ill. -megvonás hogyan befolyásolja a bélnyálkahártya sejtosztódásait és chromosomáit.

Méhes Károly dr.

Anaemiás csecsemő kómában. Kokori, H. és mtsai (Department of General Paediatrics, University of Crete, Greece): Lancet, 1998, *352*, 284.

Öt hónapos csecsemőt generalizált tónusos-klónusos rohamot követő 20 perces tudatvesztés miatt vettek fel az osztályra. Az öröklődő betegségektől mentes krétai család negyedik gyermeke kizárólag anyatejes, az eddigi fejlődése zavartalan. A rutin vizsgálat 15 nappal korábban rendben találta. Később elkezdett hányni, a súlya csökkent, szorulása lett és sápadttá vált. Az étvágya jó.

A mája nagyobb, a mellső kutacsa kiemelkedik, a hőmérséklete 37 °C, a pulzusa 120/min. A haemoglobinja 9 g/dl, a vérkenetén bazofil pettyezettség látható. Antiepileptikum és mannitol után az állapota rosszabbodott. A hányás fokozódott, újabb generalizált rohamok léptek fel, majd kómába esett. A haemoglobinja 6,5 g/dl-re csökkent. Vértranszfúziót kapott.

Az anya a második találkozáskor elmondta, hogy Kis-Ázsiából származó családi szokás szerint a szopás után bimbópajzsot használ, amely az első három gyermeknél nem toxikus anyagból készült, de elveszett, és a vízvezeték-szerelő azt ólomból előállított másikkal pótolta. A csecsemő vérének ólomtartalma 240, az anyáé 8 mikrog/dl.

A gyermeknek öt napig Ca-EDTA-t adtak iv. és dimercaptolt im. két napon át. Ezután a beteg megjavult, a vér ólom koncentrációja 10 mikrog/dl-re csökkent. Fél év múlva kitűnő állapotban volt, a fizikai és a neurológiai fejlődése harmonikus.

Az ólom bimbópajzs használata Kréta szigetén egyébként igen ritka.

Kollár Lajos dr.

Cink-glukonát szopogató tabletták gyermekek meghűlésének kezelésére. Macknin, M. L., Piedmonte, M., Calendine, C. és mtsai (Dept. of Pediatrics and Adolescent Medicine, A 120, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH 44, 195, USA): JAMA, 1998, *279*, 1962.

Biokémiai megfontolások alapján a cink-glukonát glycin csökkenti a megfázás, a „grippe" okozta panaszokat. Felnőtteknél beszámoltak arról, hogy a cink alkalmazása a panaszokra és a megbetegedés időtartamára kedvező hatással van. Jelen közlemény célja a cink hatásának vizsgálata randomizált, kettős vak, placebóval ellenőrzött próbával.

580 gyermeket és fiatalt (életkor 6–16 év) vizsgáltak, a fiúk és lányok aránya csaknem azonos volt.

A vizsgált személyek orálisan kapták a cinket, illetve a placebót. Szubjektív skála alapján mérték a köhögést, a fejfájást, a rekedtséget, az izomfájdalmat, az orrlégzést, az orrfolyást és tüsszentést.

A tanulmány alapján a cink alkalmazása nem hatásos a megfázás kezelésében. További, valószínűleg virológiai vizsgálatok szükségesek a cink terápiás hatásának eldöntésére.

Farkas Zsolt dr.

Egészségmegőrzés

Sószegény étrend és testsúlycsökkentés szerepe idős hypertoniás betegek kezelésében: TONE vizsgálat (Randomizált, kontrollált vizsgálat idős emberek nonpharmacologiai kezelése során). Whelton, P. K. és mtsai (TONE Kollaborációs Kutató Csoport, Tulane University School, New Orleans): JAMA, 1998, *279*, 839.

A hypertoniások antihypertensiv kezelésének szükségességét ma már senki sem vitatja. Nem elhanyagolhatóak azonban a potenciális gyógyszermellékhatások, illetve a készítmények költségkihatásai. A TONE vizsgálat a gyógyszer nélküli kezelést, a testsúlycsökkentés és a sószegény étrend eredményességének tisztázását tűzte ki célul idős hypertoniásokban. Obes és normál testsúlyú betegekben sószegény étrendet alkalmazva, az elhízottakban testsúlycsökkenést elérve, majd az antihypertensiv kezelést

elhagyva figyelték, hogy a primaer végpontok előfordulása ritkábbá válik-e. Az 1992. augusztustól 1994. júniusig végzett randomizált kontrollált vizsgálatban 4 egyetemi centrum vett részt. Az obes betegeket (BMI >27,8 kg/m^2 ffiak, ill. >27,3 kg/m^2 nők esetében) 4 csoportba osztották: 1. Na-bevitel csökkentése, 2. testsúly csökkentése, 3. Na-bevitel + testsúly csökkentése, 4. hagyományos só- és kalóriabevitel. A normális testsúlyúaknál 2 csoportot alakítottak ki: 1. sószegény étrend, 2. hagyományos étrend.

A vizsgálat résztvevője 585 elhízott és 390 normális súlyú, 60 és 80 év közötti hypertoniás beteg volt. A részvétel feltétele, hogy a beteg vérnyomása monoterápiával vagy diureticum és egy nem diureticum típusú szerrel 145 Hgmm systolés és 85 Hgmm diastolés érték alatti legyen. Szükséges volt továbbá a beteg együttműködése, illetve a súlyos kísérő betegségek hiánya. A cél az étrendi Na-bevitel napi 80 mmol (1800 mg) vagy ez alá vitele volt, amit 24 órás vizeletgyűjtés alapján ellenőriztek. Az elhízottak esetében 4,5 kg vagy annál nagyobb testsúlycsökkentés volt a kitűzött cél.

Míg a kontroll csoport betegeit nem befolyásolták korábbi életvitelükben, a többi csoport számára rendszeres, aktív részvételt igénylő oktatásokat tartottak az étrendet, testmozgást illetően. Rendszeresen ellenőrizték a betegek állapotát, életvezetésüket, a diéta betartását.

A cél az antihypertensiv gyógyszerek fokozatos elhagyása volt. Akkor kísérelték meg a gyógyszer mellőzését, ha a vérnyomás nem haladta meg a 150/90 Hgmm-t; ez átlagosan 3,2 hónap alatt következett be. A követési idő 15–36, átlagosan 29 hónapig tartott. Vizsgálták az elsődleges végpontok jelentkezésének időpontját, melyek a következőek voltak: 190 Hgmm-es vagy azt meghaladó systolés és/vagy 110 Hgmm-t meghaladó diastolés vérnyomás bármelyik ellenőrzés során; 170/100 Hgmm-es vagy azt meghaladó érték 2 egymást követő mérés alkalmával; 150/100 Hgmm-nél magasabb vérnyomás 3 egymást követő vizsgálatkor; továbbá cardiovascularis komplikációk, AMI, angina pectoris, cardialis decompensatio, stroke, coronaria bypass műtét vagy angoplastica bekövetkezte.

A hagyományos terápiában részesülők 86,8%-ában, a sómegszorítást alkamazó betegek 92,6%-ában, a fogyókúrázók 93,2%-ában és a sómegszorítás + fogyókúra csoportban 93,2%-ban lehetett az antihypertensiv szert elhagyni. A normál testsúlyúak közül a sómegszorítást alkalmazók magasabb számban tartották a megfelelő vérnyomásértékeket, mint a sófogyasztást nem korlátozó betegek. A vizsgálat ideje alatt „végpontot" elérő rizikó 0,69-szeres volt a sómegszorítást akalmazóknál a hagyományos terápiához képest. A sómegszorításos csoport betegeinek 38%-a, a hagyományos csoportbeliek 24%-a maradt megfelelő vérnyomással gyógyszermentesen. Az obes csoportban a fogyókúrázóknál és nem fogyókúrázóknál ezek az értékek 39% és 26% voltak. Az obes csoportbeli „rizikója" a primer végpontok elérésére 0,6, 0,64, és 0,47 volt a következő sorrendben: sószegény étrend, fogyókúra, ill. a kettő kombinációját alkalmazó betegek.

A vizsgálat során 145 cardiovascularis esemény (stroke, TIA, AMI, angina pectoris, arrhythmiák, szívelégtelenség) lépett fel. A komplikációk gyakorisága nem különbözött a csoportok között.

Összefoglalásként megállapítható, hogy kb. 30%-kal csökkenthető a vérnyomáscsökkentő szerekre szoruló betegek száma az étrendi sóbevitel csökkentésével, illetve fogyókúra alkalmazásával (kb. napi 40 mmol só, ill. 3,5 kg testsúlycsökkentés esetén). A legjobb eredményt a sómegszorítást és fogyókúrát is betartó obes betegek érték el. A gyógyszer elhagyása nem járt együtt emelkedett mortalitással vagy morbiditással, az életmódbeli változtatások jól tolerálhatók voltak. A fenti eredmények alapján biztatónak tűnik más nonpharmacologiás változtatások alkalmazása is, pl. a fokozott fizikai aktivitás, kálium-supplementáció vagy egyéb étrendi változtatások. Egy másik vizsgálat, a Hypertension Control Program and Treatment of Mild Hypertension Study a kombinált gyógyszeres + életmódbeli változtatásokat tartotta legeredményesebbnek.

A lefolytatott vizsgálat egyértelműen bizonyította, hogy még időskorban is lehetséges az évtizedeken át gyakorolt káros étrenden, só- és kalóriafogyasztáson változtatni. Ehhez azonban az egészségügyi személyzet, idősek klubjai, idősek otthonai ápolóinak, diétás szakembereinek a közreműködése nélkülözhetetlennek tűnik.

Haris Ágnes dr.

Haematologia

Refrakter Hodgkin-kór kezelése bispecifikus CD16/CD30-ellenes ellenanyaggal. Hartmann, F. és mtsai (Med. Klinik I, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg ana Biotest Pharma GmbH, Dreieich, Németország): Blood, 1997, *89*, 2042.

Biztos, hogy a Hodgkin-kórt (HD) nagyon jól lehet kemo- és/vagy sugárterápiával kezelni, a konvencionális terápia az esetek harmadában mégis eredménytelen. Az immunterápia bispecifikus monoklonális ellenanyagokkal (BiMoAbs) elméletileg előnyös lehetne, mivel az antitestek képesek az effektor tumorsejtekhez kötődni. Hogy ez a folyamat létrejöjjön, ahhoz az szükséges, hogy az ellenanyag-molekula egyik karja az effektor sejthez kötődjön és ilyképpen elindítsa a citolízis láncolatát – ezek az NK-k (természetes ölősejtek), a phagocyták és a T-lymphocyták.

Újabban sikerült ilyen BiMoAb készletet előállítani. Az anti-CD16/CD30 BiMoAb HRS-3/A9 egyik karjával a CD30 antigénhez kötődik, aminek az expresszója HD betegek nagy részében a Hodgkin- és Reed–Sternberg-sejtekben figyelhető meg és csak kis hányadban aktivált lymphocytákban. Az anti-CD16/CD30 BiMoAb másik karjával FC-γ receptor III-hoz -CD16 antigén) kapcsolódik, ami az NK-sejtek és mononuclearis phagocyták extracellularis doménjával azonos. Immundeficiens egerekben sikerült kimutatni, hogy ez a folyamat in vivo is aktiválja az NK-sejteket, aminek az eredménye 100%-os complett remisszióban (CR) nyilvánult meg, egyetlen injekció beadása után.

A jelenlegi vizsgálatokban 15 HD-kórban szenvedő beteg eredményeiről számolnak be, akiknek a folyamata refrakter volt az előző kezeléssel szemben. A vizsgálatok a betegek beleegyezésével és a helyi orvoskamara etikai tanácsának a jóváhagyásával történtek. Aprólékosan ismertetik a

betegek állapotát, a BiMoAb terápia módját, a klinikai eredményeket, pontosan meghatározva a teljes, a részleges és kis remisszió kritériumait, kitérve olyan esetekre, ahol remisszió és relapszus párhuzamosan következett be. Vizsgálták a vérképet, a lymphocyták altípusait és a human egérellenes antitesttitert (HAMA).

A betegekben kevés volt a közös tünet; a HD szövettanilag kevert sejtes formába volt sorolható nodulasclerosissal együtt, a csontvelőt, a nyirokcsomókat, a tüdőt és az extramedulláris szerveket érintette; a relapszusok száma egyetlen kivétellel 2–6 között volt és minden beteg több, különböző protokollú kemoterápiában, valamint sugárkezelésben részesült. Csak azokat a betegeket kezelték, akikben az első vizsgálattal sikerült $CD30^+$ sejteket kimutatni, amit a beavatkozás előtt újabb biopsziával kontrolláltak (mindez azért volt szükséges, nehogy az eltelt időben $CD30^-$ folyamat alakuljon ki). A $CD30^+$ folyamatosnak bizonyult. A betegek a HD IV. stádiumában voltak, átlagos életkoruk 41 év, a Karnofsky-status 80%-os.

A HRS-3/A9 beadását mindenki jól tolerálta, amennyiben a maximális adag a 64 mg/m^2-es összdózist nem haladta meg; ennél nagyobb adagot nem adtak (anyag hiánya miatt). A mellékhatások igen mérsékeltek voltak, subfebrilitas, hypotonia és nyirokcsomó-fájdalom formájában mutatkoztak, de pár óra múlva megszűntek. Maculopapulosus exanthema egy betegnél fejlődött ki, de 8 óra után megszűnt. A rutin vérkép és egyéb laborértékek az infúziót követő 1, 3, 6, 24, 48 és 72 órában nem változtak. A mellékhatások súlyossága és a BiMoAb adag között nem volt összefüggés.

Az esetek többségében lényegesen csökkent a B-lymphocyták, a helper T-sejtek, az NK-sejtek és a szuppreszszor/citotoxikus T-sejtek száma, amivel szemben a granulocyták és monocyták változatlanok maradtak. A kifejezett immunszuppresszió ellenére 9 betegben a HAMA-val szemben human ellenanyag válasz jött létre, mégpedig 4 héttel a terápia befejezése után. Teljes remisszió mindössze egy betegben következett be, akárcsak részleges javulás a B tünetek teljes eltűnésével. Ezek 64, ill. 4 mg/m^2 adagot kaptak és a javulás időtartama 6, ill. 3 hónapig tartott. Kisebb fokú javulás 3 betegben, a folyamat stabilizációja pedig kettőben volt megfigyelhető közel egy éven át. Egyik betegükben a tüdőelváltozás teljesen eltűnt, de párhuzamosan újabb nyirokcsomók jelentek meg. Tulajdonképpen ez volt az első klinikai vizsgálat, melyben BiMoAb NK-sejtaktiváló hatását egy bizonyos betegségben meghatározták. Annak ellenére, hogy az állatkísérletek és az in vitro vizsgálatok biztatóak, a beavatkozásnak rosszindulatú daganatok terápiájában van elsősége. A mellékhatásokat vizsgálva, ezek több citokin mellékhatáshoz hasonlóak, pl. TNF-α, IL-6, IL-8, G-CSF. A citokin indukció jelensége azért meglepő, mivel BiMoAbs-ek nem váltanak ki a perifériás vér sejtjeiből citokin-release-t, és csak monovalens effektor sejtekhez kötődnek. Végeredményben lényeges haematologiai toxicitás nem volt, ami a készítmény nagyfokú tisztaságával lenne magyarázható, de szerepe van benne a cellularis immunrendszer kvantitatív és funkcionális sérülésének a citokin-release defektusával együtt, ami HD-ben előfordul.

Vizsgálták a BiMoAbs-ok lokális hatását különböző szolid tumorokban, melyekben kisfokú v. átmeneti javulást váltottak ki. Az egyetlen sikeres eset alátámasztja a BiMoAb tumoricid potenciálját, ami állatkísérletek eredményeiből várható volt. Mindenesetre az optimális adag megállapításához további vizsgálatokra lesz szükség, annál is inkább, mert a beadott ellenanyag toxicitása minimális és nem dózisfüggő. Arra sincs adat, hogy folyamatos infúzió (jelenlegi esetekben) v. a lökésterápia a hatásosabb? Mások vizsgálatai szerint a perifériás NK-sejt-szaturáció a 3–6 órában a legkifejezettebb.

Az I/II fázis vizsgálatokban talált eredmények biztató antitumor-aktivitásra utalnak refrakter HD-ban és jogot formálnak további optimális vizsgálatokra. Feltétlenül meg kell ismerni az optimális HRS-3/A9 adagot és az effektor sejtek együttes stimulációjának a lehetőségét citokinekkel – IL-2 és IL-12 – azokban a betegségekben, ahol kifejezett immunelégtelenség, pontosabban cellularis immundeficiencia mutatható ki.

Bán András dr.

Vascularis endothel növekedési faktor, mint feltételezhető parakrin növekedési faktor human akut myeloid leukaemiában. Fiedler, W. és mtsai (Department of Hematology/Oncology and Inst., of Anatomy, University Hospital Eppendorf, Hamburg, Németország): Blood, 1997, *89*, 1870.

A vascularis endothel növekedési faktor (VEGF) többfunkciójú citokin, az endothelsejtek migrációját képes kiváltani, azonkívül növeli permeabilitásukat a plasmafehérjékkel szemben. Szekvencia homológja azonos a thrombocyta eredetű növekedési faktor A és B láncával, ami a természetben homodimerként fordul elő. Lebomlása során többfajta izoformája van, a leggyakoribbak 121, 165 és 189 aminosavból állnak. VEGF expresszió rendszerint hypoxia következménye, de szerepe van gyulladásos folyamatokban, így rheumatoid arthritisben, a sebgyógyulásban és diabeteses retinopathiában. Szekrécióját különböző daganatokban is megfigyelték – Kaposi-sarcoma, melanoma mal., glioma, vesecarcinoma – és szerepe van a neoangiogenesisben is. Aktiválja a különböző onkogéneket, többek között a H-Ras-t, a K-Ras-t és a Raf-ot és az Scr fokozott expresszivitása ugyancsak a VEGF szekréció következménye. Másrészt a vad típusú p53 képes a VEGF expresszió és az angiogenezis gátlására. Két receptora ismert, az egyik FMS-szerű tyrosin kinase-1 (FLT1), a másik a foetalis máj kinase-1 (FLK-1/KDR), mindkettő a tyrosinkinase receptorok (RTK) III. osztályába tartozik. Egymással és az RTK egyéb osztályaival, többek közt az FMS-el és KIT-el szekvencia homológokat alkotnak. Hypoxia alkalmával legalább az egyik receptornak (KDR) a felülszabályozása következik be.

Mivel a VEGF-et eredetileg HL60 human leukaemiás sejtvonalból klónozták, spontán expressziója és receptorának a vizsgálata volt a kísérlet tárgya akut myeloid leukaemiás (AML) betegek blast sejtjein. Vizsgálták ezenkívül VEGF stimulálás utáni parakrin hatását a granulocyta-macrophag kolóniastimuláló faktornak (GM-CSF).

VEGF expressziót reverz transzkripciós polymerase láncreakcióval (RT-PCR) vizsgáltak 28 új AML beteg leukaemiás blast sejtjein, amellett még 5 további másodlagos AML-ban.

Előbbiekben 71%-os, a másik csoportban 60%-os VEGF transzkriptátumot találtak, amit a kontrollal összehasonlítva a közlemény ábráján mutatnak be. VEGF expressziót mind a leukaemiás blast sejtekben, mind az U937 sejtvonalban és TF-1 sejtekben ki tudtak mutatni, aminek a mértéke 313 pg/ml, amivel szemben kis denzitású normális csontvelői sejtekben ez 46 pg/ml-nek felelt meg és ugyancsak normális önkéntesek $CD34^+$ sejtjeiben átlagosan 3,4 pg/ml volt. A különbség statisztikailag szignifikáns. Vizsgálták a VEGF koncentrációt AML sejtek szupernatánsában is. A KDR expresszió ritkának bizonyult, mivel az új leukaemiásokban 22 közül csak 4-nél fordult elő, a 4 sec. leukaemiában pedig mindössze egy esetben. KDR expresszió sem a normális csontvelőben, sem $CD34^+$ sejtekben nem volt található. Ezzel szemben FLT1 m-RNA az új leukaemiások felében derült ki, hasonló arányban a másodlagos formákban. Megjegyzendő, hogy ugyanez normális csontvelői sejtek egy részében és $CD34^+$ sejtek kis részében ugyancsak kimutatható volt.

Ezután az a kérdés vetődött fel, hogy a VEGF képes-e vérképző növekedési faktorokat kiválasztani endothelsejtekben, ezért a GM-CSF koncentrációt nézték human köldökzsinórvéna endothelsejtjein (HUVEC). A HUVEC stimulációját 0, 2, 10 és 50 ng/ml VEGF 1–3 napos tenyésztését követően vizgálták meg, amit GM-CSF-re fejtett ki. Dózis- és időfüggő koncentrációs görbét kaptak, ami arra utalt, hogy GM-CSF indukció elsősorban transzkripciós szinten nyilvánul meg.

A VEGF-nek tehát olyan funkciója van, hogy ki tudja váltani a csontvelő érettebb progenitor sejtjeiben kolóniák képződését egyéb kolóniaképző faktorokkal együtt, emellett szupprimálja az éretlen progenitorok szaporodását, különösen azokét a sejtekét, melyek az FLT3 ligand Steel-faktorától függenek. VEGF egymagában nem képes kolóniaképződést indukálni AML blast sejtjeiben. A VEGF emellett csökkenti a programozott sejthalált, de csak normális őssejtekben és CMK86 sejteken ionizáló sugárzás után. Kísérletekben a disznó agyvelejének kis ereiben található endothelsejtek ugyancsak fokozzák a human progenitorok expanzióját a többi haemopoeticus faktorral együtt. AML betegek csontvelőmetszeteiben in vivo több Willebrand-faktor poz. endothelsejtet találtak. Hasonló a helyzet myeloma multiplexben. Elképzelhető, hogy létezik egy dózisfüggő görbe a VEGF koncentráció és GM-CSF szekréció között; ilyen parakrin menet tehát létezik az AML és a csontvelő endothelsejtjei között. Hasonló parakrin mechanizmust ismernek IL-1 és tumornekrózis faktor-α esetében, melyeket szintén leukaemiás blast sejtek választanak ki. Következő vizsgálatuknak az a célja, hogy a csontvelő endothelsejtjeit izolálják és vizsgálhassák a parakrin növekedési funkciót normális és leukaemiás haemopoeticus sejtekben.

A parakrin növekedés stimulálása nemcsak a csontvelői mikrokörnyezetben fordul elő, hanem extramedullárisan is. Így pl. a keringő AML sejtek a parakrin növekedési faktorokból hasznot húznak, aminek a keringő sejtek expanziója lesz a következménye. Kedvező körülmények között AML extramedulláris megnyilvánulása, pl. chloroma, gingiva hyperplasia v. szervinfiltráció ezzel a mechanizmussal lehetne magyarázható.

Bán András dr.

Iatrogén ártalmak

Halálos kimenetelű váratlan gyógyszerhatás chlormezanon („Muskel Trancopal") bevétele után. Boxberg, C. és mtsai (Medizinische Klinik, Ferdinand-Sauerbruch-Klinikum, Wuppertal): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 866.

Németországban 1962 óta chlormezanon (= ch.) myotonolyticum bevétele után 41 súlyos, nem halálos bőrreakciót jelentettek. 11 esetben toxikus epidermális nekrolízist (TEN) (korábban Lyell-syndroma) írtak le. A szerzők először számolnak be halálos kimenetelről.

34 éves, korábban egészséges nő éjszakai váll- és tarkófájdalmai, valamint conjunctivitise miatt ch.-t kapott háziorvosától. Három tabletta bevétele után a tünetei megszűntek.

Az utolsó ch. bevétele után 12 nappal fej- és heves alhasi fájdalmai lettek az egyidejű menstruációs vérzéssel. Másnap erős hasfájás, „grippe"-érzés és 39 °C láz miatt kereste fel orvosát. Az újabban rendelt doxyciclin és paracetamol ellenére a panaszai fokozódtak, ezért salpingitis gyanújával a helyi kórházba került, ahol a ch. bevétele utáni 16. nap az arcon apró foltos bőrelváltozások, a szájban és garatban nyálkahártya-sérülések voltak láthatók és magas májenzim aktivitásokat (GOT, GPT, gammaGT, AP) és amylase értékeket találtak. A gyorsan terjedő hólyagképződések miatt TEN diagnózissal a beteg előbb a bőr-, majd a szerzők klinikájára jutott.

A súlyos beteg bőrfelületének kb. 10–20%-án az epidermis levált. Alig volt ép hólyag. A Nikolski-jel pozitív. Feltűntek még a kötőhártya, a cornea, az oropharynx és az anus kiterjedt nyálkahártya-sérülései. A has mérsékelten feszes, az alhas nyomásra érzékeny. Rektálisan véres székletet találtak. Hőmérséklete 39,2 °C, RR 100/70 Hgmm, pulzusa 88/min. A has-CT hepatomegaliát és kevés peritonealis folyadékot mutatott ki. Leuko- és thrombocytopeniás. A máj és pancreas enzimek értékei erősen emelkedettek, az összbilirubin 3,9 mg/dl. Az alvadási paraméterek és a vizelet negatív. A kórisme: gyógyszer kiváltotta TEN, pancreatitis és hepatitis.

Prednisolon iv. adása után 14 nap múlva a bőrelváltozások jelentős gyógyulási hajlamot mutattak. A hasi fájdalmak is enyhültek. A máj és pancreas enzim értékek hat napon belül normalizálódtak, a leukocyták száma 10/nl-re emelkedett. A bilirubin szintje 12,1 mg/dl. Kifejezett a hepatomegalia.

A súlyos lázas állapot miatt gentamicint és ampicillint adtak. 4 nap múlva a hőmérséklet 37,5 °C. Mivel kórokozót sem a bőrlaesiókban, sem a vérben és a testváladékokban nem tudtak kimutatni, az antibiotikumokat 3 nap után leállították. Két nap múlva ismét 40,6 °C-ra ment fel a láz. Ekkor imipenemre és gentamicinre tértek át. Leukocytosist soha nem észleltek. A thrombocyták száma 100/nl körül mozgott. Kórokozót továbbra sem tudtak kimutatni. Sepsisre utaló klinikai és kémiai utalások nem forogtak fenn.

A száj és a garat nyálkahártya-sérülései nyelési zavarokhoz, majd aspirációs pneumoniához vezettek. A betegnek a kórházi felvétel napjától hasmenése volt, az első hat nap vér is ürült. A sérülékeny nyálkahártya miatt endoszkópiát nem tudtak végezni. Utólag kiderült, a bélvérzést a colon

nyálkahártyájának a teljes elvesztése okozta. A bélvérzés miatt transzfúziót és omeprazolt adtak, az utóbbi paranoid psychosist váltott ki.

Az elhúzódó súlyos hasmenések víz-, elektrolit- és fehérjeveszteséghez vezettek. A fokozódó therapia-refrakter alveolokapilláris diffúziózavarok felvetették az ARDS gyanúját. A 9. nap légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetés vált szükségessé.

A beteg a felvételét követő 14. nap sepsis-syndromában és MOF-ban, légzési elégtelenségben meghalt. Post mortem a véréből Staphylococcus aureus tenyészett ki. A bonclelete: TEN, a colonnyálkahártya teljes elvesztése, intrahepatikus toxikus cholestasis centrolobularis és hidnekrózisokkal, a májepithel elzsírosodása, az alveolaris septumok fibrosisa, intraalveolaris oedema, aspirációs pneumonia.

A szerzők szerint a ch. bevétele utáni 12. nap fellépő hasfájás és láz a generalizált hypersensitivitas reakció kezdete volt. A ch.-t időközben kivonták a forgalomból.

[Ref.: Esetünkben a ch. generalizált epidermális sejthalált váltott ki. Kétféle sejthalált ismerünk: nekrózis és apoptosis, programozott vagy élettani sejthalál.

A nekrotikus sejteket a gyulladás takarítja el, az apoptosisban elhaltakat észrevétlenül kebelezik be a macrophagok. A betegünk kórlefolyása alatt leukocytosis nem fordult elő, így esetünkben nem TEN, hanem toxikus epidermalis apoptolysis zajlott le (2).

Az uterus a sepsis veszélye árán apoptosissal vetéli el a károsodott magzatát. A betegünk az apoptosis szeptikus szövődményének lett az áldozata.]

IRODALOM: 1. *Becker, D. S.:* Toxic epidermal necrolysis. Lancet, 1998, *351*, 1417. – 2. *Paul, C. és mtsai:* Apoptosis as a mechanism of keratinocyte death in toxic epidermal necrolysis. Br. J. of Dermatology, 1996, *134*, 710.

Kollár Lajos dr.

Intenzív betegellátás

A prokalcitonin koncentráció megbízhatósága a válságosan beteg újszülött sepsisének kórismézésében. Chiesa, C. (Institute of Pediatrics „La Sapienza" Viale Regina Elena, 324, 00161-Rome, Italy): Clin. Infect. Dis., 1998, *26*, 664.

Az újszülöttosztályokon a fertőzés ritka, ezzel ellentétben az újszülött intenzív osztályokon gyakori. A sepsis világszerte az újszülött intenzív centrumok nagy problémája, ami nem meglepő, mivel súlyos betegek válogatott csoportját kezelik ezekben az egységekben. Az újszülött sepsis korai kimutatása nehéz, mivel az első jelei minimálisak és különböző nem fertőző betegségek tüneteihez hasonlók, a korán végzett vértenyésztésnek nincsenek határozott eredményei.

A prokalcitonin a kalcitonin propeptidje, jelentősen nő gyermekekben és felnőttekben sepsis vagy súlyos gyulladások esetén és jó előrejelzője a fertőzés súlyosságának és a kezelés kimenetelének. A szerzők a prokalcitonint két periódusban határozták meg: születés után 0–48 óra és 3–30 nap között. Az első periódusban 93 egészséges újszülöttnél és 120 intenzív osztályon kezeltnél vizsgálták a prokalcitonin koncentrációt. 75 újszülöttnél nem volt fertőzés jele. 17 betegnél a lelet bizonytalan volt. Az anyai cukorbetegség volt az egyetlen, amely szignifikánsan eltért a prokalcitonin referencia értékektől. A 2 periódusban 23 esetben a fertőzés kezdetének jelei idején vizsgálták a vérmintákat prokalcitonin koncentrációra. Egyetlen kontroll sem fedte a fertőzéses betegek értékeit. A prokalcitonin ígéretes módszer a korai és késői kezdetű sepsis kimutatására a fertőzésre nagyon veszélyeztetett újszülöttekben. A szerzőknek kedvező tapasztalataik vannak a fertőzések korai kórismézésében és a klinikai lefolyás ellenőrzésében. A vizsgálathoz kevés vér szükséges, két órán belül elvégezhető és költsége mérsékelt.

Jakobovits Antal dr.

Aktuális nézőpont az immunmoduláló terápiáról szepszisben. Karzai, W., Gramm, H.-J. és Reinhart, K. (Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität, Jena, und Klinik für Anaesthesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 948.

A szepszis (sz.) és a szeptikus shock még ma is egyik oka a kórházi betegek morbiditásának és mortalitásának, melynek incidenciája az antibiotikus és szupportív terápia ellenére emelkedik. Fogalmát 1992-ben az Észak-amerikai Konszenzus Konferencián újból meghatározták; infekciós stimulusra adott válaszreakció (systemic inflammatory response syndrome = SIRS). A diagnosztikus kritériumok régóta ismertek, melyek infekcióban, SIRS esetében, szepszisben, súlyos szepszisben és szeptikus shockban egymástól eltérnek. A reakcióban felismerték az aktiváló sejtek szerepét – granulocyták, macrophagok, monocyták, endothelsejtek –, a plasmafaktorok jelentőségét (komplement és alvadási rendszer), továbbá sejttermékek, pl. citokinek, eicosanoidok, adhaesiós molekulák és szabad gyökök felszabadulását. A patogenezist sémás ábra tünteti fel az infekcióból kiindulva a keringési shock-ig és több szerv elégtelenségéig, megjelölve az immunmoduláló és szupportív terápia helyét. A konvencionális terápia antibiotikumokkal és a szeptikus gócok sebészi megoldásával ismert, újat nem mond.

Az immunterápia eredményeit a legutóbbi 10 évben több mint 20 vizsgálatban 6000 szeptikus betegben vizsgálták. Rögtön felvetődik a probléma, hogy mi a helyzet a steroidok gyulladáscsökkentő hatásával, melyek a pro- és antiinflammációs mediátorok termelését és felszabadulását szabályozzák? Két nagy prospektív multicentrikus vizsgálatnak az volt az eredménye, hogy a mortalitás nagyobb volt, ha a betegek s. kreatinin szintje >2 mg/dl volt. Kis adag steroid hatásáról jelenleg nincsenek megbízható eredmények.

Nem steroid gyulladáscsökkentő szerek közül megemlítik az Ibuprofent, amivel a sz. bizonyos tüneteit ugyan csökkenteni lehet, de a keringési shockra és a halálozásra nincs hatása. Hatása elméletileg megalapozott, mivel a prostaglandin anyagcsere-termékeit közömbösíti. A tumornekrózis-faktor-α-t monocytoid fagociták termelik és ugyancsak proinflammatorikus mediátor, aminek lényeges szerepe van a sz. patogenezisében. Kérdés, hogy biotechnológiai módszerrel előállított TNF-antitestek v. fúziós proteinek (TNF-receptor fúziója egy immunglobulin Fc-részével) hatásosak-e? Az eddigi eredmények csalódást okoztak. Speciális indikációja lenne a TNF neutralizáló szub-

sztanciáknak, így többek között a TNF-α-ellenes antitesteknek; az eredmények itt sem meggyőzőek.

Az interleukin-1 proinflammatorikus citokin, ami experimentális vizsgálatokban igazolta szerepét a sz. patogenezisében. Receptor-antagonistája elméleti megfontolásból hatásos lenne. Az első klinikai vizsgálatban dózisfüggő adagban valóban megnyújtotta a 28 napos túlélési időtartamot, de azt későbbi vizsgálatok nem erősítették meg.

A thrombocytaaktiváló faktor (PAF) foszfolipid és ugyancsak része van a gyulladásos reakció kiváltásában. PAF-antitestek állatkísérletekben hatékonyaknak bizonyultak, de klinikai vizsgálatokban nem volt lényeges különbség a placebo csoporttal szemben és további vizsgálatok sem bizonyították, hogy a PAF-antagonisták Gram-negatív sz.-ben hatásosak lennének.

A granulocyta-kolónia-stimuláló faktor (G-CSF) hatására emelkedik a granulocyták száma a vérben és fokozódik aktivitásuk is; igen fontos szerepe van az immunválaszban. G-CSF profilaxis indokolt immunszupprimált neutropeniás betegek terápiájában, de ha a granulocytaszám normális, akkor adásának nincs alapja. Nagy pneumoniás beteganyagon végzett vizsgálat szerint nem befolyásolta a kórházi tartózkodás idejét és a mortalitást, viszont igaz, hogy kevesebb volt a szövődmény (empyema és akut resp. distressz sy.).

Polyvalens immunglobulinok a bakteriális toxinokat és β-lactamase termelését gátolják, ami a készítményben lévő antitesttel történik. Profilaktikus alkalmazásukkal viszont nem sikerült a veszélyeztetett betegek sz. incidenciáját csökkenteni, terápiás alkalmazásuk éppen ezért vitatott, hiszen randomizált multicentrikus vizsgálatok nem történtek.

A sz. patogenezisében több kérdés vetődik fel, amit eddig csak részben sikerült megválaszolni. Mivel a mediátoroknak egyaránt van poz. és neg. effektusuk, az ideális készítmény a nem kívánt effektust közömbösíti. Az eddig vizsgált beteganyag inhomogén – életkor, immunstatus és genetikai diszpozíció különböző –, ami másfajta immunválaszban nyilvánul meg.

A sz. immunterápiája ma még problematikus, de potenciálisan határozottan ígéretes, amit további állatkísérletekkel és klinikai vizsgálatokkal kell igazolni.

Bán András dr.

Kórélettan

Kálium. Halperin, M. L., Kamel, K. S. (Division of Nephrology. St. Michael's Hospital, University of Toronto, Ontario, M5B 1A6, Kanada): Lancet, 1998, *352*, 135.

A kálium a szervezet legnagyobb mennyiségben előforduló kationja, mely 98%-ban az intracellularis folyadékban található s csupán 60 mmol van az extracellularis téren.

A káliumot sejten belül tartó legfontosabb erő a negatív töltés, melyet a Na/K ATPáz tart fenn. Ezt a pumpát a béta2-adrenerg hatások stimulálják. Az inzulin a Na/H pumpa befolyásolásával közvetetten szintén a kálium sejtbe irányuló transzportját idézi elő. A kálium-homeosztázis elhúzódóbb regulációja a kortikális gyűjtőcsatornában, a vesében zajlik, ahol az epithelialis nátriumcsatornát az aldoszteron tartja nyitott állapotban. A káliumháztartás vizsgálatához meghatározható a káliumkiválasztás mértéke (vizeletmennyiség × vizelet K-koncentrációja), a kortikális gyűjtőcsatorna áramlási sebessége (vizelet ozmolaritás és vizeletmennyiség szorzatát osztjuk a plazma ozmolaritással). Hyperkalaemia esetén intravénás calcium adásával védhetjük ki a kálium cardiotoxicus hatását. Inzulin és glukóz infúziójával, valamint bikarbonát adásával juttathatjuk be a káliumot a sejtbe, kacsdiuretikumok és fiziológiás konyhasóoldat adásával növelhetjük a kálium renalis excretióját. Az életveszély elhárítása után próbáljuk felderíteni a magas káliumszint eredetét, elsőként kizárva a pseudohyperkalaemiát előidéző faktorokat (haemolysis, megakaryocytosis, leukaemia, de cachexiás betegekben a sérülékenyebb vázizomzatból vérvétel során is sok kálium szabadulhat fel). Ezen tényezők kiküszöbölése után határozzuk meg a kálium kiválasztásának mértékét. Alacsonyabb corticalis gyűjtőcsatorna áramlás esetén gondoljunk az alacsonyabb extracellularis folyadékmennyiség, esetleg az alacsony konyhasóbevitel lehetőségére. Csökkent káliumexcretio esetén hypoaldosteronismus, I. típusú pseudohypoaldosteronismus, avagy amilorid, trimetoprim, triamteren gyógyszerhatás jön szóba a magasabb káliumszint hátterében. A közlemény egy Pneumocystis carinii pneumonia miatt adott trimethoprim okozta hyperkalaemiás esetet ismertet.

Hypokalaemiát zömmel a kation fokozott vesztése, ritkábban csökkent bevitel okozhat. Életveszély esetén EKG monitorozás mellett centrális vénán át nagyobb mennyiségű kálium pótolható (a cikkben ismertetett betegnél 6 mmol kálium/perc). Ha a corticalis csatorna áramlási sebességét alacsonynak találjuk, magas konyhasóbevitelre vagy diuretikum túladagolásra gondolhatunk, de ilyen képet mutat a glukóz, urea vagy mannitol okozta ozmotikus diurézis is.

Alacsony káliumexcretio esetén magasabb reninszint (veseartériastenosis, renintermelő tumor), aldoszterontermelő daganatok, fluorocortison-kezelés, Liddle-syndroma (állandóan nyitott epithelialis nátriumcsatorna), amphotericin B-mellékhatás vagy öröklötten csökkent cortisoldestructio zárandó ki a hypokalaemia okaként. A közlemény felhívja a figyelmet a dyskalaemia jelentőségére, s az ioneltérések hátterének felderítéséhez jól hasznosítható algoritmusokat mutat be.

Vaslaki Lajos dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

A verocytotoxint termelő Escherichia coli 0157 okozta sporadikus fertőzések rizikófaktorai és megelőzésük. Parry, S. M. és mtsai: Lancet, 1998, *351*, 1019.

A verocytotoxint (shiga toxin) termelő *Escherichia coli* 0157 (VTEC 0157) okozta fertőzések járványos előfordulása ösztönzően hatott az élelmiszerek mikrobiológiai ellenőrzésére vonatkozó szabályozások átgondolására. Mivel az esetek jelentős része (90%-a) még ma is inkább sporadikus formában fordul elő, a szerzők célul tűzték ki a sporadikus VTEC 0157 esetek tanulmányozását. Vizsgálataikban összehasonlították 85 VTEC 0157 pozitív sporadikus eset adatát 142

kontrolléval. Vizsgálták az elfogyasztott élelmiszereket, vizet, az állatokkal és a mezőgazdasági környezettel (farm) való kapcsolatot és a különféle környezeti tényezőket. Ha a hamburger vagy a hús gyanúba keveredett, vizsgálták a helyszínt, ahol az élelmiszer készült, az élelmiszer szállítási útját, illetve annak eredetét.

Azt találták, hogy a hamburger – egy „A" jelzésű gyorsétkeztető lánc kivételével –, ill. a hidegkonyhai húskészítmények (pl. húsos szendvics) fogyasztása összefügghetett a VTEC 0157 fertőzéssel. A hamburger alapos átsütésének szabályozása és annak ellenőrzése gyorsétkeztető lánconként eltérő volt. A VTEC 0157 emberről emberre történő terjedését, valamint az állatoktól származó fertőzés átvitelét is ki lehetett mutatni. Az élelmiszer-készítő helyeken végzett helyszíni szemle és a fogyasztók tájékoztatása segíti megelőzni a VTEC 0157 fertőzés veszélyét.

[Ref.: VTEC 0157 Magyarországon is előfordul: 1990–1997 között 16 ilyen törzset izoláltak. Öt esetben járványosan fordult elő, 10 törzs sporadikus esetekből származott, egy esetben tejmintából mutatták ki jelenlétét. A fertőzés 5 év alatti gyermekek és idősek között halálos kimenetelű, haemolyticus uraemiás syndromát idézhet elő.]

Czirók Éva dr.

Psittacosis esetek halmozódása egy ausztráliai vidéki településen. Williams, J. és mtsai (Inf. Diseases Unit, Department of Human Services, Victoria, Australia; National Centre for Epidemiology and Population Health, Canberra; Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Victoria; Royal Melbourne Hospital, Victoria): Lancet, 1998, *351*, 1697.

Az Ausztráliában lévő Victoria egészségügyi hatóságai egy vidéki városban élő három férfi *Chlamydia psittaci* okozta atípusos pneumonia megbetegedése kapcsán egy eset-kontrollált tanulmány segítségével igyekeztek megtalálni a psittacosis kockázati tényezőit. Családorvosok és megyei kórházak segítségével pneumoniás, illetve súlyos influenzaszerű betegségeket vizsgáltak. Esetenként három kontrollt választottak a regionális választójegyzékből. Vért vettek az atípusos pneumonia etiológiai ágenseként felmerülő kórokozók, így a *C. psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Legionella spp.* és az influenzafertőzés szerológiai markereinek vizsgálatára és minden esetben – a kontrolloknál is – kérdőívet töltettek ki. Pozitív eredményt csak a *Chlamydia* irányában végzett vizsgálatok adtak. Szerológiai pozitivitásnak az IgG 128-as vagy annál magasabb, illetve emelkedő titerét, vagy az IgM típusú antitestek jelenlétét fogadták el. A *Chlamydia* specifikus IgG és IgM antitesteket indirekt immunfluorescens módszerrel mutatták ki.

16 psittacosis esetet találtak, ebből egy haláleset volt. Az esetek túlnyomó többsége egy kis földrajzi területről származott (8 beteg két szomszédos utca egyikében lakott, 2 beteg pedig az inkubációs idő alatt az egyik utcában füvet nyírt). A betegek átlagéletkora 58 év volt (23–76 év között), a megbetegedettek közül 15 férfi volt (94%). Lázat minden esetben észleltek, 14 esetben (88%) izzadás és hidegrázás; 11 esetben (69%) súlyos fejfájás, myalgia és köhögés, 10 esetben (63%) pedig zavartság volt megfigyelhető. 12 esetben készült mellkas rtg-vizsgálat, ebből 11-ben (92%) találtak acut eltérést. A házi-, valamint vad madarak tartása, gondozása, illetve etetése és a megbetegedések között szignifikáns összefüggés nem mutatkozott. A betegek átlagban 17,5 órát töltöttek hetente a kertjükben, a kontrollok 5,2 órás átlagával szemben ($p = 0,04$) és sokkal többet foglalkoztak pázsitjuk rendben tartásával a betegséget megelőző 3 hétben, mint a kontrollok. Az érintett két utcában lakó 15 nőből 12-nél (80%), a 15 férfiból 13-nál (87%) történt serológiai vizsgálat, közülük 1 nő (8,3%) és 9 férfi (69%) bizonyult szeropozitívnak, azonban egyikük sem mutatott psittacosisra jellemző tüneteket, ezért a vizsgálatba nem kerültek be. A kontrollok között a szeropozitivitás előfordulása 2% alatt maradt.

A korábban ismertetett esetek halmozódása kisállat-kereskedéssel vagy baromfifarmmal volt kapcsolatos. Jelen vizsgálat azt sugallja, hogy a psittacosis halmozott előfordulása nem korlátozódik a madarakkal való direkt kontaktusra és egyben alátámasztja azt a feltevést is, miszerint a vidéki környezet növeli a psittacosis kockázatát. Szerzők a psittacosis előfordulásának esélyét szignifikánsan nagyobbnak találták a két érintett utcában lakók, a füvet rendszeresen nyírók és gondozók, a kertben többet időzők körében. A felsorolt foglalatosságot űzők feltehetőleg a környező zöldterületen élő, jelentős arányban fertőzött papagájok, madarak által szétszórt particulák által fertőződtek. A fent említett két utca a kisváros bokrokkal, erdővel határos szélén helyezkedik el, ez magyarázatot adhat arra, hogy miért fertőződtek az itt lakók olyan magas százalékban. Ez a kontamináció azonban nem magyarázza a férfiak egyértelműen magasabb veszélyeztetettségét. A jelentős különbséget a kerti aktivitásbeli eltérés sem indokolja. Részleges megoldása lehet a nemek szerinti eltérő incidenciának, hogy a férfiak általában később fordultak orvoshoz, így a késlekedő kezelés miatt a kórkép ki tudott bontakozni. Nőkben a korán megkezdett kezelés mitigálta a tüneteket és gátolta a seroconversiót.

Szerzők felhívják a figyelmet, hogy a psittacosist be kell vonni a lázas légúti betegségek differenciáldiagnosztikájába, különösen azon vidéki településeken, ahol gyakori a *C. psittaci*val fertőzött madarak előfordulása.

[Ref.: Magyarországon a psittacosis halmozódása eddig csak madártenyésztők, -kereskedők, illetve hobbiból kisállatot tartók között fordult elő, de a kiskertkultusz terjedésével hazánkban is érdemes a területen halmozottan fellépő lázas betegségek, atípusos pneumoniák hátterében erre a kórokozóra gondolni.]

Eszenyi Péter dr.

Neonatológia

A toxikus shock szindróma toxin-1 által kiváltott kiütéses betegség a korai újszülöttkorban. Takahashi, N., Nishida, H., Kato, H. és mtasi (Maternal and Perinatal Center, Tokyo Women's Medical University School of Medicine, 8–1 Kawadacho, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan 162-8666): Lancet, 1998, *351*, 1614.

A szerzők 20 olyan újszülött (12 időre született újszülött és 8 koraszülött) kórtörténetéről számolnak be, akiknél az élet első hetében szisztémás exanthaemával és thrombocytopeniával

járó infekciós kép alakult ki. Az időre született újszülöttekben a 2–3. életnapon láz jelentkezett, amely általában egy napig tartott és megelőzte a bőrtünetek megjelenését. A koraszülöttekben a bőrtünetek általában láz nélkül alakultak ki. A betegség legjellemzőbb klinikai tünetének tartott szisztémás kiütés általában a 2–5. életnapon jelentkezett, az időre született újszülöttekben 2–3, a koraszülöttekben 2–6 napig tartott. A maculosus exanthaema általában a törzsről terjedt az arcra és a végtagokra, legtöbbször a tenyér és a talp is érintett volt. A betegség az időre született újszülöttekben nem járt szövődménnyel, a koraszülöttek esetében a szerzők apnoét, tüneteket okozó nyitott ductus arteriosust, táplálási nehézséget és scleroedemát említenek szövődményként. *[Ref.: Kérdéses, hogy ezek a koraszülöttséghez minden infekció nélkül is gyakorta társuló tünetek mennyiben tekinthetőek a kiütéseket előidéző infekció specifikus szövődményeinek.]* A koraszülötteket a szepszis profilaxisaként általában ampicillinnel és gentamycinnel kezelték. Az időre született újszülöttek közül senkit sem veszítettek el, két koraszülött halt meg később az infekcióval felthetőleg nem összefüggő okból.

A laboratóriumi vizsgálati eredmények közül a kiütések megjelenésekor már alacsony és az azt követő 2–3 napon tovább csökkenő thrombocytaszám, a leukocytosis, valamint a plazma C-reaktív protein koncentrációk mérsékelt emelkedése (<50 mg/l) érdemel említést.

A betegeknél készített torok- és köldökcsonk leoltások kivétel nélkül meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus pozitívnak bizonyultak, ugyanakkor a hemokultúrák egy kivételével negatívak voltak. Az izolált baktériumtörzsek közül hét esetben vizsgálták a szuperantigén exotoxinok jelenlétét, majd a hét izolátumban kimutatható volt a toxikus shock szindróma toxin-1 termelődése. Speciális molekuláris genetikai vizsgálómódszerekkel pedig a toxikus shock szindróma toxin-1 kóroki szerepét tudták alátámasztani a leírt kiütéses betegség létrejöttében.

Jelen vizsgálati eredményeik alapján a szerzők ezt a korábban általuk leírt (Arch. Dis. Child., 1997, *77*, F79) újszülöttkori kiütéses kórképet a toxikus shock szindrómához hasonló kóreredetű, de attól elkülönítendő entitásnak tartják és megnevezésére javasolják az „újszülöttkori toxikus shock szindrómaszerű kiütéses betegség" (neonatal toxic-shock-syndrome-like exanthematosus disease, NTED) kifejezés használatát.

Decsi Tamás dr.

Nephrologia

Renovascularis betegség gyakorisága idős, szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. MacDowall, P., Kalra, P. A., Donoghue, D. J. O. és mtsai (Depts. of Renal Medicine, Radiology and Nuclear Medicine, Hope Hospital, Salford. M6 8HD, Anglia): Lancet, 1998, *352*, 13.

Ismert, hogy a renovascularis betegségnek fontos szerepe van a hypertonia kialakulásában és a veseelégtelenség fokozódásában, különösen idős betegeknél. Számos vizsgálat igazolta a perifériás érbetegség, aorta atheromatosus elváltozás és az ischaemiás szívbetegség kapcsolatát. A renovascularis betegség gyakoriságát szívelégtelenség esetén még nem vizsgálták. Jelen tanulmányban erre a kérdésre kerestek választ.

Az ACE-gátlók jelentős szerephez jutnak a szívelégtelenség kezelésében. A morbiditásra és mortalitásra kifejtett kedvező hatásukat számos tanulmány bizonyította. Ugyanakkor ezen gyógyszercsoport alkalmazása a vesefunctio károsodásához, akár akut veseelégtelenséghez vezethet. A szerzők előző vizsgálatukban akut ureamiás betegek 4%-ában találták okként az ACE-gátló szedését. Feltételezték, hogy idős korban a tünetmentes renovascularis érintettség gyakoribb és ezért fokozott kockázattal járhat az ACE-gátló alkalmazása. Vizsgálatukban a renovascularis érintettség gyakoriságát kívánták meghatározni idős, szívelégtelenségben szenvedő betegek csoportjában. NYHA II–IV stádiumú, 70 év feletti betegeket vizsgáltak. A vizsgálat 1995. január és 1996. július között tartott. Kizárási kritérium volt a megelőző ACE-gátló kezelés, 300 µmol/l feletti szérum kreatinin érték, MRI vizsgálatot kontraindikáló szívbetegség (pacemaker, műbillentyű). A veseérintettség diagnosztizálására captoprilrenographiát (scintigraphiát) és MR-angiographiát végeztek. A scintigraphia alapján alacsony, alacsony-közepes, magas-közepes és magas valószínűségű diagnózist adtak renovascularis betegségre. Az MRI-angiographiát gadopentetic-sav, majd sóoldat adásával végezték. Minden alacsony-közepes, magas-közepes és magas valószínűségű renovascularis betegnél végeztek ilyen vizsgálatot, illetve negatív kontrollként az alacsony valószínűségű csoport 40%-ánál. Az MRI vizsgálatot más radiológusok értékelték, mint a scintigraphiát.

86 beteget vizsgáltak. 29 betegnél találtak captopril-renographia elvégzésekor súlyos renovascularis betegségre utaló eltérést, ezen betegek közül 26-nál igazolódott a feltételezés, 24 negatív kontroll betegnél történt MRI angiographia, 3 betegnél igazolódott súlyos renovascularis eltérés, de mindhárom unilateralis volt. A captopril-renographia sensitivitását 78,8%-nak, specificitását 94,3%-nak találták. A 29 renographia által súlyos betegnek talált beteg közül 22-nek unilateralis betegsége volt, 7 betegnek volt bilateralis betegsége.

A renovascularis betegek idősebbek voltak (80,7/76,8 év), rosszabb volt a vesefunkciójuk (átl. kreatinin: 201 versus 136 µmol/l), gyakoribb volt a hallható arteriás zörej (41/9%). A dohányzás és a hypertonia tekintetében nem volt különbség a két csoport között. Mind a 79 betegnél, akiknek nem volt bilateralis betegségük, ACE-gátló kezelést kezdtek. 3 hónap múlva három betegnél nőtt a szérum kreatinin szint több mint 20%-kal, de a kezelést tovább lehetett folytatni. Hat beteg hagyta abba az ACE-gátló kezelést köhögés (2), fejfájás (3), hypotensio (1) miatt.

A szerzők az alábbi megállapításokat teszik: magas százalékban (33,7%) volt nem ismert, súlyos renovascularis betegség ezen betegcsoportnál. A captopril renographiának szűrés esetén mind a sensitivitasa, mind a specificitása jó. Az MRI-angiographia noninvazív, jól használható eljárás, de korlátozott a hozzáférhetősége és túlméretezi a stenosis mértékét. A renovascularis betegség nem kontraindikációja az ACE-gátló kezelésnek, ez a kezelés jól tolerálható, ritkán válik szükségessé a kezelés megszakítása. (Önmagában a vesefunctio mérsékelt romlása még nem

indokolja a kezelés felfüggesztését.) Még a bilateralis súlyos renovascularis beteg is tolerálhatja az ACE-gátló kezelést, de nagy a veszélye az akut veseelégtelenség kialakulásának („Hivatalosan" a kétoldali vesearteria szűkület kontraindikálja ezen szer adását!). Idős betegek ACE-gátló kezelése esetén rendszeres vesefunctio ellenőrzés szükséges. Azon szívelégtelen betegeknél, akik ACE-gátló kezelést kapnak, egyéb accidentalis esemény (influenza, pneumonia, túlzott diuretizálás) könnyebben vezet akut veseelégtelenséghez.

Becker Dávid dr.

Akut veseelégtelenség skorpiócsípés után. Naqvi, R. és mtsai [Sindh Institute of Urology and Transplantation (SIUT). Dow Medical College, Karachi, Pakistan): Br. J. Urology, 1998, *82*, 295.

60 éves pakisztáni hegyi parasztnak a jobb lábhátát megcsípte a skorpió. A helye fájt, megduzzadt, az első két nap véres lett a vizelete, majd oliguria jött létre. Álmos volt. A közeli gyógyító központba szállították, ahol specifikus kezelést nem kapott, csak iv. folyadékot adtak. Nyolc nap múlva került a szerzők intézetébe.

Felvételekor a vitális jelei stabilak voltak, kiszáradt, álmos, de ébren tartható. A tarkója merev. A jobb lába duzzadt. Ecchymosis és a csípés jele nem látszik. A serumban a karbamid 177 mg/dl, kreatinin 5,13 mg/dl, nátrium 120 mmol/l, kálium 6,6 mmol/l. A vizeletben albumin, vörösvértestek, fehérvérsejtek és szemcsés cilinderek találhatók. A liquor nem mutatott eltérést. A csípés után a 14. nap az UH és a CT a veséket normális nagyságúaknak jelezte. Az EEG rendben.

A beteget hemodializálták. A vizelet mennyisége a bejövetele napján 280 ml volt, négy nap után napi 1, 2 literre növekedett.

A betegben a kórházi ápolás 7. napján akut hypotensio alakult ki. Plasma-expanderekre és inotrop szerekre nem reagált. Meghalt. A boncolás tubuláris nekrózist mutatott ki.

Ámbár a trópusi országokban gyakori a skorpió, a csípése csak ritkán okoz súlyos mérgezést, az akut veseelégtelenség még ritkább.

Kollár Lajos dr.

Ortopédia

A csípőszűrés hatékonysága a csípőficam miatt végzett műtétek tükrében. Godward, S., Dezateux, C. (Department of Epidemiology and Public Health, Institute of Child Health, London, UK): Lancet, 1998, *351*, 1149.

Az Egyesült Királyságban 1969-ben vezették be a rendszeres újszülöttkori csípőszűrést a csípőficam korai detektálására. A jelenleg érvényben lévő protokoll szerint az újszülötteket 3 alkalommal vizsgálják az első hat élethéten – 24 órán belül a születés után, a kórházból való hazabocsátás időpontjában, valamint 6 hetes korban. A jelen tanulmány célja az volt, hogy a csípőszűrés hatékonyságát felmérjék annak a tükrében, vajon a csípőficam miatt végzett műtétek számaránya csökkent-e rendszeres szűrés bevezetését követően.

Ennek megvalósítására nemzeti kérdőíves felmérést végeztek, valamint csípőficam miatt végzett műtétek kapcsán keletkezett kórházi adatokat dolgoztak fel. 1993 és 1994 áprilisa között felkérték az Egyesült Királyságban dolgozó ortopéd konzultánsokat, hogy jelentsék azokat az 5 éves kor alatti gyerekeket, akiknél csípőficam miatt első műtét történt. Műtétként regisztráltak minden kis és nagy beavatkozást az arthrographiás vizsgálattól a femur, ill. medence osteotomiákig. Ezen túl, a kórházakban csípőficam miatt valamilyen beavatkozáson átesett betegek kórtörténetét is feldolgozták.

A kérdőív visszaküldési aránya 92% volt. A vizsgált periódus alatt a csípőficam miatt végzett első műtét incidenciája 0,78/1000 élveszülés volt. Ezen gyerekek 70%-ánál a csípőficamot nem észlelték a szűrésen, a diagnosist 3 hónapos kor után rutin gyermekgyógyászati vizsgálat vagy szülői panasz alapján állították fel. A műtéten átesett gyerekek 21%-a kapott megelőző konzervatív kezelést, ezen esetek $^2/_3$-a 3 hónapos kor előtt szűrés során lett diagnosztizálva. A leggyakrabban végzett műtét arthrographia, ill. altatásban végzett vizsgálat, manipuláció és gipszfelhelyezés volt (43%). Az esetek 6%-a volt medence osteotomia.

A szerzők megállapították, hogy a csípőficam miatt végzett műtétek száma a szűrés ellenére magas és az előfordulás a szűrés bevezetése előttihez képest nem csökkent. A ficamot ezen gyerekek legnagyobb részénél nem a szűrés során állapították meg. Ezek az adatok felhívják a figyelmet hatékonyabb szűrési módszerek szükségére. Hangsúlyozzák azt is, hogy kevés randomizált tanulmány van a konzervatív kezelés hatékonyságáról. A fel nem ismert esetek nagy száma szükségessé teszi a jelenlegi szűrési módszerek felülvizsgálatát és egy esetleges általános ultrahangos szűrés bevezetésének megfontolását.

Lovász György dr.

A Rifampin szerepe orthopaediai implantatumok körüli staphylococcus fertőzéseknél. Zimmerli, W. és mtsai [Division of infectious Diseases, University Hospital, Petersgraben 4 CH-4031 Basel, Switzerland (e-mail: zimmerliw@ubaclu.unibas.ch)]: JAMA, 1998, *279*, 1537.

A szervezetbe beültetett idegen anyagok körüli infectio gyógyítása nagy problémát, jelentős költséget jelent, gyakori a kudarc, gyakran kényszerülünk az idegen anyag eltávolítására. Szerzők csípő- és térdprotézis, valamint csontok rögzítésére behelyezett fémlemezek körül kialakult staphylococcus aureus, ill. coagulase-negatív staphylococcus infectio kezelésénél két antibiotikus terápiás protokollt hasonlítottak össze randomizált, placebo kontrollált dupla vak kísérlet formájában. Vizsgálataikat 1992 és 1997 között végezték 33 betegen, akik közül 24 beteg eredményét tudták értékelni. A vizsgálat kritériuma volt a beültetett implantatum stabilitása és az infectio rövid fennállási ideje (1 év alatt). Az inficiált terület feltárása, kitakarítása és drainálása után mindkét betegcsoportnál 2 hétig iv. Flucloxacillint vagy Vancomycint adtak, melyet Ciprofloxacin adás követett 3–6 hónapig. Az egyik betegcsoportnál ezt Rifampin, a másik betegcsoportnál placebo adásával egészítették ki.

Gyógyultnak nyilvánították a beteget az infectio klinikai jelei és tünetei hiánya, 5 mg/l alatti C-reaktív protein szint, lazulás és infectio radiológiai jeleinek hiánya esetén, a kezelést követően 24 hónappal. A Rifampint kapó betegcsoportban az értékelt 12 beteg mindegyike gyógyult, míg a

placebót kapó 12 betegből csak 7 (58%).

Következtetésük, hogy azon betegeknél, ahol a beültetett implantatum stabil, az infectio nem hosszú ideje áll fenn és a beteg az inficiált terület kitakarítását követően jól tolerálja a 3–6 hónapig tartó Rifampin–Ciprofloxacin kezelést, ott jó esélyünk van arra, hogy az infectio szanálható az implantatum eltávolítása nélkül.

Mike György dr.

Orvostörténelem

Az ultrahang története. Newman, P. G., Rozycki, G. S. (Department of Surgery, Thomas Glenn Memorial Building, 69 Butler Street, SE, Atlanta, GA 30303, USA): Surg. Clin. N. Am., 1998, *78*, 179.

Az elmúlt 40 év alatt az ultrahang fontos, diagnosztikus eljárás lett. Képességét, hogy az orvosi diagnosztikus képalkotás vezető ereje legyen, már az 1930- és 1940-es évek során felismerték. A Dussik testvérek megkísérelték ultrahanggal kórismézni az agydaganatokat. A megvalósítás azonban az 1970-es évekig váratott magára. Dussik pszichiáter és ideggyógyász volt, aki fizikus testvérével kísérletezett az agy ábrázolásában. Számos kísérletező után Ian Donald 1955-ben különböző szövettípusokat tudott A mod ultrahanggal elkülöníteni. 1958-ban közölte mérföldkőnek számító dolgozatát: „A hasi képletek vizsgálata pulzáló ultrahanggal". Az előrehaladott gyomorrákosnak hitt betegről ultrahanggal kimutatta, hogy tömlős a képlet. A jóindulatú mucinosus petefészekcisztát később megoperálták. Donald fedezte fel, hogy a telt húgyhólyag természetes akusztikus ablaknak számít az ultrahanghullámok továbbításában a medencén keresztül, lehetővé téve a medencei szervek tisztább ábrázolását. Ezt a módszert használva Donald láthatóvá tette a kismedencében lévő daganatokat, méhen kívüli terhességet és a lepény elhelyezkedését. Donald volt az első, aki a falcsontok közti átmérőt mérte és a magzatnövekedés mutatójaként felhasználta.

Az ultrahang-technológia fejlődése az 1960- és 1970-es években új alkalmazhatóságokat tett lehetővé. Az 1970- és 1980-as években az ultrahangkészülékek finomításával és a vizsgálófejek különböző javításával kiterjesztették a technológia alkalmazhatóságát. Az ultrahangnak szerep jutott az emlő, az epeutak, hasnyálmirigy és pajzsmirigy betegségek kórismézésében.

Külön említést érdemel Christian Doppler, az osztrák matematikus és fizikus, aki 1841-ben számolt be megfigyeléséről, hogy a Földtől távolodó és közeledő csillagok eltérő módon ragyognak. Elvét Satomura osakai fizikus alkalmazta először 1954-ben. Az első, korai készülékek folyamatos hullámemissziót használtak. 1966-ban kezdték a pulzáló hullám Doppler-készülékeket alkalmazni. A további fejlődés eredményezte a színkódolt Doppler-készülékeket. Ezek alkalmasak a perifériás vascularis betegségek kimutatására. Az ultrahangkutatás és -fejlődés folyamatosan erősödik. A ma elképzelései, ötletei így lesznek a holnap technológiája.

Jakobovits Antal dr.

Johann Georg Wirsung (1589–1643) meggyilkolása: rejtélyes orvosi gyilkosság a reneszánsz Padovában. Carter, R. (75-310 14th Green Drive, Indian Wells, California 92210, USA): World J. Surg., 1998, *22*, 324.

Az olasz reneszánsz már a XIV. sz.-ban megkezdődött és ez a medicina fejlődését is magával hozta. Európaszerte híressé váltak a padovai, bolognai és paviai orvosi iskolák.

Padova fejlődését szerencsés földrajzi helyzete is meghatározta. Már a Római Birodalomban is Róma árnyékának számított, Velencéhez való közelsége pedig kapu volt a tengerre. Nem meglepő, hogy az újkor hajnalán humanisták, művészek központja lett. Itt élt Dante és a város volt alma matere Copernicusnak, Galileinek és Vesaliusnak. Orvosegyetemén épült fel az első anatómiai előadóterem 1594-ben, a sebész-anatómus Fabricius irányításával. Nevezett tanítványa volt Harvey, aki felfedezte a vérkeringést. E városban tanult Bartholini, Morgagni és Santorini, itt alkotott a XVI. sz.-ban Leonardo da Vinci. „Fair Padua, nursery of arts" – írta Shakespeare, jellemezve a várost.

Ebbe a légkörbe „csöppent" a XVII. sz. 2. évtizedében a bajorországi születésű J. G. Wirsung, aki 1589. július 3-án orvoscsalád gyermekeként látta meg a napvilágot Augusta városában. Wirsung életének nagy részét homály fedi, mert az archívumokban lévő értékes anyagok jelentős része az 1737-es padovai tűzvészben megsemmisült.

Wirsung tanulmányait befejezvén az egyetem anatómiai intézetének prosectora lesz – másfél évtizeden át – haláláig, professzor Johan Wesling mellett. Főnökével számtalan konfliktusa volt, melynek oka valószínűleg rendkívüli népszerűsége medikusai előtt.

1641-ben Hoffmann nevű tanítványának – aki később az egyetem anatómusprofesszora lett – kipreparálja egy kakas pancreasvezetékét. Egy évvel később sikerült a vezetéket cadaveren is identifikálnia. A vezeték anatómiai lefutását, viszonyát a hasnyálmirigyhez egy vörösréz korongra bevési – demonstrációs célzattal. Ez az ereklye ma is a Padovai Egyetemi Múzeum értékes darabja.

Wirsung tisztában volt felfedezése jelentőségével, ezért levélben tájékoztatta Európa prominens anatómusprofesszorait, akik közül ma a legismertebb Jean Riolan – aki a Párizsi Egyetemen tanította az anatómiát –, és nevét az általa felfedezett arcussal tette halhatatlanná.

Irodalmi ismereteink szerint Wirsung meggyilkolásával G. B. Morgagni anatómusprofesszor foglalkozott először 1762-ben, aki egy német diákot vélt a tudós gyilkosának.

Wirsung közvetlen a Szt. Anton-bazilika szomszédságában lakott. 1643. augusztus 22-én este a Mária-litánia alatt – a szertartás miatt – meglehetősen hangos volt a templom környezete. Barátait várta a tudós, azonban három támadója lepte meg. A flamand dr. Cambier – aki személyes okokból gyűlölte Wirsungot –, továbbá kíséretében lévő rokona, N. Cambier, és egy ismeretlen medikus. Hogy a gyilkos fegyvert melyikük sütötte el, nem tudható. A gyilkosságnak tanúja volt a szomszéd, aki később azt vallotta, hogy a haldokló Wirsung maga azonosította gyilkosát, így kiabált: „meghalok, Cambier".

Az ünepelt anatómust a bazilika tövébe, ismeretlen helyre temették.

A gyilkosság indítékát örökös homály fedi. Személyes gyűlölet vezette-e a gyilkos kezét, vagy felbérelt gyil-

kos oltotta ki az 54 éves anatómus életét – akinek egyre magasabbra szárnyaló tudományos reputációja keltett irigységet a bérgyilkosságra –, felderíthetetlen.

Korai, erőszakos haláláért már csak hírneve pótolhatta csodálóit. A fő pancreasvezeték elnyerte visszavonhatatlanul a ductus Wirsungianus nevet. A korszerű medicina csak újabb tiszteletkört tesz nagy elődje előtt, amikor a radiológiai és endoscopos osztályok pontos diagnózisokat készítenek „wirsungogrammok, wirsungografiák" révén, a sebészek pedig a hasnyálmirigy különböző betegségeit gyógyítják Wirsungoplasztikával, Wirsungo-jejunostomiával.

Sugár István dr.

A gyomor- és duodenalis fekély átfúródásának története. Lau, W. Y., Leow, C. K. (Dept. of Surgery, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, New Territories, Hong Kong): World J. Surg., 1997, *21*, 890.

Euroázsiai kultúrák feljegyzései szerint a perforált peptikus fekély önálló klinikai entitás volt már Kr. e. a II. sz-ban. A legősibb tetemet – mely gyomorperforatio okozta peritonitisben hunyt el – 2000 évesnek minősítették felfedezésekor – 1975-ben – a kínai archeológusok, akik a nyugati Han-dinasztia tagját agnoszkálták a maradványokban.

A fellelhető irodalmi munkákban számos utalás található a végzetes hashártyalob kialakulásához vezető szervperforatióról már a középkorban. Különösen kiváló necropsiás adatokkal találkozunk abból a korszakból, amikor a reneszánsz kiváló orvosi iskoláiban a boncolás a mindennapos feladatok közé tartozott.

Angolszász szerzők a XIX. sz. hajnalán írták le elsőként pontosan a szabad hasüregi perforatio klinikai tüneteit. A Lancetben 1843-ban *Crisp* tollából látott napvilágot az első összefoglaló munka, mely 50 esetet ismertet. A szerző azt írja, hogy teljesen elképzelhetetlen laparotomia révén a perforatiós nyílás elvarrása, az orvostörténészek mégis az ő nevével fémjelzik azt az ideát, hogy a perforált beteg sebészi gyógyítása lehetséges. *Crisp* egyértelmű utalást tesz arra, hogy a perforációs nyílást esetleg a környező szövetek elzárják, lefedik és a gyomortartalom nem kerül érdemi mennyiségben a hashártyára.

Ez a megfigyelés szolgált alapul annak a koncepciónak, mely *sebészi beavatkozás nélkül*, a szervezet védekezőképességének támogatásával ért el szerényebb-jelentősebb eredményeket az elmúlt évszázadban.

Hall 1892-ben a British Med. Journalban 6 perforált beteg gyógyulását publikálja. A minneapolisi *Wangensteen* néhány évtizeddel később a *konzervatívan kezelt* betegek nem véletlenszerű gyógyulásáról ír, hiszen 9 betegét nasogastricus szondával detensionálja. 1945-től *Bedford és Turner* javaslatára a szondakezelést folyamatos szívással egészítik ki. A konzervatív kezelés sikerein felbuzdulva *Taylor* a Gastroenterology-ban az 50-es évek végén megfogalmazza javaslatát, mely szerint az acut fekélyek perforatiója esetén, valamint az igen rossz általános állapotú betegeknél az azonnal elkezdett konzervatív kezelés preferálható, és a sebészi megoldás csak ennek egyértelmű eredménytelensége esetén javallható.

A konzervatív kezelés széles körben nem terjedt el ugyan, azonban a 60-as, 70-es években is beszámoltak mértékadó szerzők, mint *Berne* (Surgery) és *Donovan* (Ann. Surg.) nagyobb szériában végzett konzervatív kezelésről. *Crofts és mtsai* 1989-ben 83 perforáltat – randomizálva – kezeltek 50–50%-ban konzervatívan, ill. műtétileg. A New England J. Med. cikkéből kiderül, hogy a konzervatívan kezeltek 28%-a került műtétre 12 óra múlva a tünetek progressziója miatt. A két csoportban a halálozás azonos volt. A kórházi kezelés időtartama 35%-kal alacsonyabb volt a konzervatívan kezelteknél. Érdekes módon a műtét nélküli terápia eredményesebb volt a 40 év alatti korosztálynál, mint a 70 év felettieknél.

Miután a századforduló előtt – *Billroth* munkássága révén – a gyomorműtétek technikai feltételei megteremtődtek, plauzibilissá vált a perforatio *műtéti kezelése*.

A múlt század 80-as éveiben a Wiener Med. Wochschrift-ben közli az első perforatiós sutura műtétjét *Mikulitz*, aki Billroth tanítványa volt. A beteg ugyan meghalt, de a szentencia megszületett. „Perforatiós peritonitisben minden orvosnak kötelessége megnyitni a hasat, elvarrni a perforatiós nyílást, továbbá kiöblíteni a hasüreget!" Az első sikeres műtétet 1892-ben Wupperthalban végezte *Heusner*. Bár a kórkép a századforduló táján meglehetősen ritka volt, sorozatosan sikeres műtétekről számolnak be ez idő tájt. A sikeres műtét kritériuma volt a megfelelő postop. kezelés, tételesen a klizma formájában bevitt táplálás és gyógyszerelés, melyet a postoperativumban 15–18 napon át folytattak.

A XX. sz. első éveitől kezdődően már kiegészítő műtétek igényével lépnek fel a sebészek. *Braun* a sutura kiegészítését javasolja GEA-val, míg *Dowden* a pylorustáji fekély perforációjának ellátását pylorusplasztikával egészíti ki. Ezek a megoldások – mint tudjuk – a peptikus fekélyek kialakulásának kedveztek. Ezt követően a 40-es évekig sokan resectiós műtétekkel gyógyították a perforatiót. 1943-ban *Dragsteadt* bevezeti a vagotomiát, majd *Latarjet* annak szelektív típusát. Ezek mindegyike drenázs műtét végzését is igényli. Az acut esetekben is kiterjesztett műtétek csak az 50-es évek végétől váltották be – részben – a hozzájuk fűzött reményeket, amikor már az anaesthesia, az antibiotikum kezelés és a postoperativ intenzív osztályok biztosították a megfelelő adjuváns terápiát. Említett műtétek mortalitása meglehetősen széles range-ben mozgott, és az ulcusrecidiva aránya megegyezett az elektív műtétekével (12–15%).

100 éven át ez az elmélet nem változott, legfeljebb a műtéti körülmények és a műtét utáni kezelés. Végül is a 80-as években az az elmélet kristályosodott ki, hogy kizárólag sutura csak rendkívül „poor risk" esetekben, előrement diffuse-gennyes peritonitisben fogadható el, vagy ha az operáló teamnek nem volt megfelelő gyakorlata a szelektív vagy szuperszelektív vagotomia elvégzésében.

A fekélybetegség gyógyszeres kezelésének hallatlan fejlődése megosztotta a sebészek véleményét a 80-as évek második felétől kezdődően. Sokan úgy vélték, elégséges a sutura és a fekély tényleges gyógyulása, és a recidíva megelőzése megfelelő gyógyszereléssel elérhető. *Boey és Wong* azonbn a World J. Surg-ben azt állítja – mindezek ellenére –, hogy simpla sutura után a betegek 28%-a vérzik,

15%-nak obstructiója van és 9%-nak pedig a kiújult fekélye ismételten perforál, vagyis az ilyen esetek több, mint 50%-a – recidíva miatt – újabb műtétet igényel.

Amikor *Amdrup és Jensen* munkássága nyomán a szuperszelektív vagotomia tért hódított, ez a műtét adta a legtartósabb eredményeket az acut és chronicus esetekben egyaránt. Kétségtelen, hogy időigényessége miatt csak a jó általános állapotúaknál volt javasolható a sürgősségi esetekben.

A gyomorfekély és -carcinoma sokat vitatott kérdései miatt az utóbbi 20 évben előtérbe került az ellátás differenciálása a lokalizáció tükrében. Gyomorperforatio esetén sokan a resectiót javasolták, minthogy a malignitás elvi lehetőségével mindig számolni kell. Ha a beteg állapota csak a suturát teszi lehetővé, a 4 pontos biopszia javallt, és annak negativitása esetén a szigorú gastroscopiás follow-up és újabb hisztológiai vizsgálat a teljes regresszióig.

Az utolsó évtizedben a laparoscopia fejlődése jól ismert. A cholecystectomiák során nyilvánvalóvá vált, hogy megfelelő felszereléssel a fekély suturája is elvégezhető. A Surg. Endoscopy-ban 1990-ben *Nathanson* bemutatja az általa tervezett szettet, mely alkalmas a műtét elvégzésére. Az ulcus suturája és cseplesszel vagy a lig. teresszel való fedése lesz a rutin eljárás, egykor volt *Graham* javaslatának megfelelően. *Lau és mtsai* 1996-ban összehasonlították az Ann. Surg. hasábjain a nyitott és laparoscopos úton végzett suturák és a sutura nélküli fibrin-gelatinos fedés ugyancsak elfogadott módszereit. Az eredmények hasonlatosak. *Perissat* javaslatára kombinálható intraoperatív endoscopiával a laparoscopia. Az endoscop fogója a perforatiós nyíláson át a szabad hasüregbe vezethető és a laparoscopos eszközzel a fogóba adható a cseplesz, melyet ilyen módon – dugóként – a lumenbe lehet húzni és azt „kívülről" sz. e. egy öltéssel fixálni.

A sebészet fejlődését az ulcusperforatiók vonatkozásában megjósolni lehetetlen. A legkorszerűbb gyógyszeres kezelés és a Helicobacter eradikáció lényegében feleslegessé teszi azokat a kiegészítő sebészeti beavatkozásokat, melyek évtizedeken át a szövődmények és a recidíva elkerülését szolgálták. A legkorszerűbb technika – a laparoscopos sebészet – elvégzi a legegyszerűbb – 100 éve már javallt – beavatkozást a korszerű gyógyszeres kezelés kiegészítve sz. sz. az endoscopiás ellenőrzés szabályaival – pedig szükségtelenné teszi, vagy legalábbis extrém mértékben karcsúsítja – azoknak a kiegészítő sebészeti beavatkozásoknak az indikálását, melyek évtizedeken át parázs viták alapjául szolgáltak a különböző vérmérsékletű sebészek társadalmában.

Sugár István dr.

Perinatalis kérdések

A köldökzsinór körülcsavarodása és az Apgar-értékek. Sørnes, T. (Department of Gynaecology and Obstetrics, Akershus Central Hospital, Hordbyhagen, Norvégia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1998, *77*, 313.

A szerző 4 év alatt az intézetében szült 12 037 asszonyt, illetve újszülötteit tanulmányozta. 46 újszülöttnek az 5 perces Apgar-értéke zéró, azaz klinikailag halott volt. Nagyszámú újszülött a terhesség korához viszonyítva kicsiny volt. A köldökzsinór körülcsavarodásának száma sincs semmilyen szignifikáns hatással a magzat kimenetelére, de összefügg a magzatok súlyeltérésével. A császármetszéssel születettek alcsoportjában a köldökzsinór körülcsavarodásának száma és az 5 perces Apgar értékek között szignifikáns összefüggés nem volt. A köldökzsinór-körülcsavarodás szonográfiás megállapítása után a szülész döntését inkább a magzatnövekedés kell hogy meghatározza, mint a körülcsavarodások száma egyedül.

Jakobovits Antal dr.

Ikrek, aszimmetrikus növekedésretardáció és perinatalis morbiditás. Williams, M. C., O'Brien, W. F. (Suite 560, Department of Obstetrics and Gynecology, University of South Florida, 4 Columbia Dr., Tampa FL 33606, USA): J. Perinatol., 1997, *17*, 468.

Az ikrek nagyobb gyakorisággal koraszülöttek és retardaltak, aránytalanul nagy a perinatális morbiditásuk. Az okok magyarázata ellentmondásos. Egyesek a gyakoribb mortalitást bizonyos kategóriákra vonatkoztatják, mások szerint minden ikernek fokozott a kockázata. Az egyes vélemények feltételezik a retardáltság fokának, mások az ikrek közti súlykülönbségnek a jelentőségét.

A szerzők diszkordánsnak tekintik, ha a kisebb iker születési súlya a nagyobb iker súlyának 75%-ánál kisebb és ezt kisebb diszkordáns újszülöttnek nevezik. A Collaborativ Perinatal Projectben 4928 szinguláris és 986 iker adatait dolgozták fel. Az ikrek testhossza rövidebb, kisebb a születés súlyuk kisebb a súly/hossz hányadosuk, fokozott a nagyobb anomáliák és praeeclampsiák gyakorisága, csökkent a köldökzsinór és a burkok gyulladása. Ikrekben a retardáltak 42%-ot, szingulárisokban csak 8%-ot, a születési súly/hossz hányados pedig 38% versus 8%-ot tesz ki. A diszkordáns ikerpárok kisebb tagjának retardáltsága kétszer gyakoribb (83%), mint a szingulárisoké (40%). A diszkordáns pároknak nem gyakoribb a perinatalis depressziójuk és az újszülött-halálozásuk, mint a többi ikernek. Az aszimmetrikus retardáció jobb mutatója a méhen belüli fejlődésnek, mint a szingulárisok percentilise, továbbá a retardáció mérése felette van a súly diszkordanciájának az újszülött-morbiditás jelölésében. Az újszülött-morbiditás jobb összefüggésben van a retardáltsággal, mint a 25%-os diszkordancia. Szerzők adatai azt mutatják, hogy a 25%-os születési diszkordancia jobb mutatója a retardációnak, de kevésbé a perinatalis morbiditásnak.

Jakobovits Antal dr.

A véna renalis „diótörő-szindrómája" (Art. mesenterica superior szindróma), mint gastrointestinalis panaszok oka. Hilgard, Ph. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik zum Büschenfelde, Klinik für Radiologie und Urologische Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg Universität, Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 936.

Az ún. „diótörő-jelenséget" De Schepper ismertette először 1972-ben, mint a bal v. renalis veleszületett anatómiai anomáliáját abban a szögletben, melyet az art. mes. superior képez a hasi aortával. Az így kelet-

kezett kompresszió következménye a v. cava inf. és bal v. renalis közötti nyomásgradiens, ami medencei és periurethralis varixok kialakulásához vezethet. A varixok haematuriát okozhatnak, emellett varicokele és a v. ovarii tágulata jöhet létre egyoldali vesevéna thrombosissal. Gyomor-bél panaszokat mindeddig nem közöltek.

A 22 éves férfi gyermekkorában nem volt komolyabban beteg, 18 éves korában vashiány-anaemiát állapítottak meg, melynek okát nem sikerült kideríteni, de vaskészítmény hatására javult, többé nem jelentkezett. Mintegy 2 év múlva érzett erős bal alhasi fájdalmat, ami az étkezéstől független volt. Emellett székrekedéssel váltakozó hasmenést említett. A részletes kivizsgálás alkalmával először colon irritabile vetődött fel, ám a laparoszkópia gyulladt Meckel-divertikulumra utalt, amit megoperáltak. Ezután két évig panaszmentes volt, majd panaszai ismétlődtek, időnként étkezések után tachycardiát észlelt (paroxysmalis tachycardia) és fogyott. Az asthéniás alkatú férfi fizikális statusa jobb alhasi nyomásérzékenységtől eltekintve normális, az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok teljesen negatívak voltak, akárcsak az UH-szonográfiás vizsgálat és a gyomor-bél rtg. Egyedül a CT utalt a bal véna renalis szűkületére. Iv. kontrasztanyag beadása után a szűkület jól látható az aorta abdominalis és art. mesenterica sup. alkotta villában, a kismedence vénái a v. testicularis sin. egész hosszában, a v. renalisba történő beszájadzásáig tág volt, a húgyhólyag körüli vénás hálózat varicosus tágulatával együtt. Mindez veleszületett anomália következménye: az ún. „diótörő-szindróma" (szinonim: art. mes. sup. szind-róma), aminek az az oka, hogy a bal vesevéna magasan szájadzik a v. cava inferiorban. Mindezt a műtét igazolta. Az invazív úton mért nyomáskülönbség a prae-v. renalis szakaszon és a v. cava inf. között a 15 Hgmm-t meghaladta (normálisan 5 Hgmm-nél kisebb). A műtéti korrekció után a nyomásviszonyok normalizálódtak, a panaszok pedig megszűntek. Az eltelt 20 hónap óta a beteg teljesen panaszmentes.

Annak ellenére, hogy a betegnek gyomor-bél panaszai voltak, a vezető tünet a haematuria. Amennyiben a húgyhólyag gyulladásos folyamatait és benignus v. malignus tumorait ki lehet zárni, akkor fiatalok perzisztens haematuriájában anatómiai fejlődési rendellenességekre is kell gondolni. Igaz, hogy klinikai felvételkor nem észleltek haematuriát, de a vashiány-anaemiát minden bizonnyal ez váltotta ki. A szerzők megpróbáltak összefüggést találni az elváltozás és a hasi panaszok, valamint a paroxysmalis tachycardia között. Elképzelhető, hogy a pangás a vénákban, pl. a lumalis idegeket is komprimálta, a v. renalisban amúgy is csökkent keringés pedig vegetatív reflex útján okozott tachycardiát. Igazolt összefüggés a gyomor-bél panaszok és a fejlődési anomália között tulajdonképpen nincs, de ettől függetlenül tekintettel a várható szövődményekre a sebészeti beavatkozás indokolt volt, amit a panaszok teljes megszűnése is magyaráz.

Bán András dr.

Egy 30 éves fokozódó oedemája. Stirling, C. M. és mtsai (Renal Unit, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow): Lancet, 1998, *352,* 450.

30 éves nő 8 hetes fokozódó általános vizenyő és 12 kg súlynövekedés miatt jelentkezett a veseosztályon. A szérum albuminja 28 g/l, albuminuriája 5 mg/24 h. Szív-, veseelégtelenség, proteinvesztő enteropathia kizárható, a májfunkciók rendben. Pozitív leletei: antinukleáris antitest 1 : 2560 titerben, rheumatoid faktor 77 IU/ml. A C4 csökkent. A perifériás vér renin és aldosteron koncentrációja enyhén emelkedett, a cortisolé normális. Vérnyomása 114/68 Hgmm. A vírustiterek negatívak. A szérumprotein elektroforézis 8,2 g/l IgG-kappa sávot és két kisebb IgG-lambda sávot jelzett.

A kapillárisok fokozott átjárhatóságát találták. A diagnózis: Szisztémás capillaris áteresztés (leak) szindróma (SCLS). Therapia: Plazmacsere és nagy adag humán Ig – eredmény nélkül, viszont orális prednisolon után 24 órán belül javulás állt be. Bőséges diuresis mellett 10 nap alatt 12 kg-ot fogyott. Hat hét múlva a kapilláris permeabilitás rendbe jött, a prednisolon adagját csökkentették. 18 hónap után a beteg még remisszióban volt.

A SCLS-t Clarkson írta le 1960-ban. 24–48 órás epizódokban a kapilláris permeabilitás növekszik, amely a plazmaprotein és -folyadék átlépéséhez, életveszélyes hypovolaemiához és hypotensióhoz vezet. A szekunder hyperaldosteronismus vízretenciót és oedemát okoz.

A kiváltó ok ismeretlen. IgG paraprotein sávval társul. A 30–40 évesek betegsége. A mortalitása magas. 25 beteg közül csak 6 élte túl az 5 évet. Eddig 40-nél kevesebb esetet közöltek.

Különféle kezelésekkel kísérleteztek: plazmaferézis, szteroid, salbutamol, Ginkgo biloba kivonat – néhány esetben sikerrel. Esetünket a lassú kezdet és a szteroidra adott meglepő javulás teszi egyedülállóvá.

Amíg a betegség kórélettanáról többet nem tudunk, a gyógyítása empirikus.

Kollár Lajos dr.

Sebészet

Randomizált kontrollált tanulmány hasonlítja össze a laparoscopos és a hagyományos, hálóbeültetéssel történő inguinalis hernia műtét eredményeit és költségeit. Wellwood, J., Sculpher, M. J., Stoker, D. és mtsai (Whipps Cross Hospital, London E11 1NR, Anglia): BMJ, 1998, *317,* 103.

A randomizált kontrollált vizsgálat 403 beteg részvételével összehasonlítja a nyílt, hálóbeültetéssel történő, lokális anesztéziában végzett hernioplasztika és az általános anesztéziában végrehajtott transabdominalis preperitonealis laparoszkópos sérvműtétek eredményeit. A laparoszkópos műtéteket a standard 3 trokáros elhelyezkedésben, egyoldali hernia esetén 15 × 10 cm-es prolypropylene háló, kétoldalinál vagy az előbbi méretből két hálóval vagy egy 28 × 10 cm-es háló felhasználásával végezték. Nyílt műtéteknél ún. Lichtenstein-féle műtétet végeztek.

A mindkét műtétre alkalmas betegeknél (kizáró okok, pl. az általános érzéstelenítésre való alkalmatlanság, terhesség, pszichológiai problémák stb.) randomizált módszerrel választották ki a műtéti fajtát az aneszteziológiai előkészítőben az érzéstelenítés megkezdése előtt. Mindkét műtéttípusban 200–200 beteg vett részt, az unilaterális és bilaterális sérvek eloszlásában, első vagy recidiváló sérvek

eloszlásában, átlagéletkorban és a fontosabb kísérő betegségek tekintetében nem volt jelentős különbség a két betegpopuláció között. A műtét részleteit az operáló sebész jegyezte fel egy standardizált kérdőívre. A betegeket akkor engedték haza, amikor képesek voltak önállóan felöltözni és spontán vizelni. A továbbiakban a műtétet követő első hét napon, a második, harmadik és a negyedik hét végén a betegek otthonukban naplót vezettek, az első hét, első hónap és a harmadik hónap elteltével pedig a felmérésben részt vevő nővérek vagy szakorvosok gyűjtötték be a szükséges további adatokat. A két műtétfajtát mindkét műtéttípusban gyakorlott sebészek végezték.

A kapott eredményeket sok szempont szerint elemezték. A műtét időtartama egyoldali sérv esetében ugyanannyi volt, kétoldalinál a laparoszkópos módszer szignifikánsan gyorsabb volt. A kórházi tartózkodás szempontjából szignifikánsan több beteg távozott a kórházból a műtét napján a nyílt hálóbehelyezéssel operáltak közül, mint a laparoszkópos technikával műtöttek közül. A műtét napján hányingerre, szédülésre és fejfájásra szignifikánsan több laparoszkópos módszerrel operált beteg panaszkodott, de a posztoperatív első hét napon ugyanezen csoportból szignifikánsan kisebb fájdalmat jeleztek a betegek, az első két hétben kevesebb fájdalomcsillapítót használtak. A harmadik és negyedik héten e tekintetben nem volt már különbség. Posztoperatív komplikációk tekintetében az első három hónapban a nyílt műtéttel operált betegek közül szignifikánsan többnél alakult ki sebinfekció, állandó lágyék- és combfájdalom, lokális érzéstelenség, székrekedés, szuffúzió. A vizelési nehézség a laparoszkópos csoportban volt gyakoribb. Első héten szignifikánsan gyakoribb volt a torokfájdalom a laparoszkópos betegeknél. A laparoszkópos csoport betegei szignifikánsan hamarabb nyerték vissza korábbi aktivitásukat és egy, illetve három hónappal a műtét után elégedettebbek voltak a műtét eredményével, mint a nyílt módszerrel operáltak. A beavatkozások költségeiben is jelentős különbség mutatkozott. A laparoszkópos beavatkozás átlagban 335 angol fonttal drágább volt, ez a nagy különbség azonban a nagy mennyiségben felhasznált egyszer használatos műszerek miatt alakult ki. Amennyiben újra sterilizálható ollókat vagy a háló rögzítését kapcsok helyett öltésekkel oldották volna meg, ez az árkülönbség 75 angol fontra csökkent volna. Tovább ellensúlyozza a különbséget a nyílt műtéteknél jóval gyakoribb posztoperatív komplikációk költségei.

A szerzők megállapították, hogy a laparoszkópos hernioplasztika elsősorban a recidív és a kétoldali inguinalis sérvek ellátására alkalmas módszer, melynél az ideg- és érsérülésekből eredő szövődmények jóval ritkábbak. Hamarabb hagyhatják el a kórházat a nyílt módszerrel operált betegek és a műtét napján kisebb fájdalomra panaszkodnak, ugyanakkor a laparoszkópos betegek hamarabb nyerik vissza korábbi aktivitásukat, és elégedettebbek a műtét eredményével. Költségek tekintetében egyik eljárás sem mutatkozott előnyösebbnek a másiknál.

ifj. Romics László dr.

Colorectalis daganatok máj-metastasisainak resectiója: 25 év tapasztalata. Ohlsson, B., Stenram, U., Tranberg, K.-G. [Dept. of Surgery, University of Lund, S-221 85 Lund, Svédország (Dr. Tranberg)]: World J. Surg., 1998, *22*, 268.

A túlélés meghatározó tényezői colorectalis rákok májmetastasisainak resectiója után. Bakalakos, E. A. és msai: World. J. Surg., 1998, *22*, 399.

A colontumorok incidenciája az észak-amerikai kontinensen és Európában hozzávetőleg 0,5‰ évente. A harmadik helyen áll mint oki tényező a népesség halálozásában. A betegek egyharmadának van synchron vagy metachron májmetastasisa. A primer műtétet követő chemotherapia nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket és kizárólag a májmetastasisok sebészi kezelésétől remélhető a túlélés érdemi javítása.

A 15, ill. 25 év anyagát felölelő munkák összecsengése bátoríthatja a referenst, hogy együttesen kísérelje meg ismertetni a két közleményt. A konklúziók hovatovább azonosak, mindössze egy kérdés marad nyitva. Mi a magyarázata annak, hogy a Lundi Egyetem sebészeti klinikáján 25 év alatt „csak" 111 metastasectomia történt, míg Colombusban (Ohio, USA) 15 év alatt 301. Sajnos egyik közlemény sem említi az osztályok ágyszámát, betegforgalmát. Kétségtelen, hogy az amerikai szerzők osztályukat onkológiai profilúnak minősítik.

Májmetastasissal műtétre kerülő betegek 87%-ánál lehetett valamilyen típusú resectiós műtétet végezni. A nemek aránya azonos volt (50–50%), a betegek kétharmada volt 60 év feletti. Hozzávetőlegesen synchron tumor volt a fele, metachron a másik 50%. Metastasis kialakulására utaló panasza mindössze a betegek 15%-ának volt.

Bár a szövettani klasszifikáció a két munkában nem teljesen azonos, az teljesen egyértelmű, hogy korai stádiumban lévő primer tumorok száma rendkívül alacsony (0,5–3,0%). Nem véletlen, hogy ebben a csoportban az 5 éves túlélés 67%!

Összességében, a metastasisok több mint fele solitaer, és 5 cm-nél kisebb átmérőjű. A lundi anyagban 77% egy lebenyre lokalizálódott, míg az amerikaiaknál ez az arány sokkal szegényesebb, mindössze 37%.

A svédeknél a reszekció egyértelműen az épben történt eseteik 90%-ában, míg az Ohióí Klinika 70% alatt jelzi ezt.

A svéd szerzők néhány olyan érdekes adatot is taglalnak, amire az amerikaiak számszerűleg nem térnek ki, mert vizsgálataikkal nem találtak szignifikáns különbséget a kérdéses paraméterekben.

Preoperatív serum CEA értéke 5 ng/ml alatt volt 10%-ban. Bár igazolt metastasis(ok) mellett ez hibahatáron lévő érték, tény, hogy ezeknek a betegeknek 46%-os 5 éves túlélése volt, ami lényegesen magasabb az emelkedett CEA értéket mutatóknál.

Sokak által vitatott kérdés az intraoperatív transzfúzió hatása a primer műtét során a túlélésre. A lundiak kimutatták, hogy a vérátömlesztésben nem részesült csoportban az 5 éves túlélés 55%, míg a többieknél a 30%-ot sem éri el.

A svéd munkacsoport adatait két részre bontja. Az első 15 évre (1971–1984) és a következő 10-re (1985–1995). Karakterisztikus különbség elsősorban a *metastasisok recidívájának* (intra- és extrahepatikus) kezelésében van. Az első periódusban nem operálták a májban lévő recidí-

vát, míg az utolsó 10 évben azok 85%-a műtétre került ismételten. Csak extrahepatikus recidívák 15%-ban kerültek műtétre az első időszakban és 85%-uk utóbb.

Műtéti lethalitas Lundban az első csoportban 6%, a másodikban 0%, míg a colombusiak 1,1%-ban jelzik ezt az adatot. Műtéti szövődményeket mindkét munkacsoport 15% körüli adatként említ.

A túlélés szempontjából két abszolút döntő kritérium van. Ha a tumor unilateralis és az eltávolított specimen „tumor margin free". A teljes median survival rate az amerikaiaknál 20,6 –, míg a svédeknél 25 hónap. A Kaplan–Meyer-módszerrel számított 5 éves túlélés a svéd kórházban 25% (19 és 35%), míg az amerikaiak csak arra a csoportra számítják ezt az indexet, ahol a metastasis unilobularis volt és egyértelműen „margin free" volt a resecatum. Itt ez az érték 29%.

[Ref.: Szerzők nem foglalnak állást a synchron metastasis műtétjének időpontját illetően. Referens véleménye az, hogyha technikailag könnyen eltávolítható(k) a metastasis(ok), ez elvégezhető a primer műtéttel egy időben. Ha nem, úgy célszerű 2–3 hónapos várakozás után megismételni a máj célzott vizsgálatait (UH, CT stb.). Ugyanis jelenlegi ismereteink birtokában a primer tumor eltávolítása után újabb metastasis képződése valószínűtlen, csak a meglévők növekednek. Ily módon a „kivárás" után végzett kontroll reményeink szerint valamenynyi metastasist ki tudja mutatni és a reoperáció radikális lehet.]

Sugár István dr.

A klinikailag diagnosztizált vagy gyanított appendicitis hasi ultrahangos szűrése műtét előtt. Chen, Shyr-Chyr, Chen, Kai-Mo, Wang, Shih-Ming és mtsa [Dept of Surgery, National Taiwan University Hospital, No. 7 Chung-Shan South Road, Taipei, Taiwan, Rebublic of China (K.-J. Chang, M. D.)]: World J. Surg., 1998, *22*, 449.

A Taiwani Egyetem Sebészeti Klinikáján 191 beteg ultrahangvizsgálatát végezték – sürgősséggel –, akiknél a klinikai összkép alapján appendicitis acuta diagnózisa merült fel. A műtéti és a pathologiai leleteket vetették össze az UH-diagnosztika eredményével.

Háromféle véleményt adtak az UH-vizsgálat során:

1. A betegnek heveny féregnyúlvány-gyulladása van (betegek 83%-a).

2. Más betegség okozza a beteg panaszát (betegek 9%-a).

3. Kóros eltérést a vizsgálat nem mutatott (betegek 8%-a).

Az eredményeket a műtéti lelet és a pathologiai vélemény ismeretében összegezték:

A pozitív leletet kapott betegek 90%-ának acut appendicitise volt.

1 tévesen negatív lelet volt.

17%-ban a betegeknek nem volt heveny féregnyúlványlobja, de ezeknek az eseteknek a felét az UH-vizsgálat is negatívnak találta.

Vagyis acut appendicitis vonatkozásában az UH
sensitivitasa: 99,3 %,
specificitása: 68,1 %,
pontossága: 91,6 %,
pozitív lelet prediktív értéke: 90,5%,
negatív lelet prediktív értéke: 97,0%.

Az abdominalis sonographia napjainkban a heveny hasi kórképek differenciáldiagnosztikájában olyan rutinnak tekinthető, akár a fehérvérsejtszám vizsgálata. Mindezek ellenére nyilvánvaló, hogy semmiféle vizsgálómódszer, képalkotó alkalmazása nem helyettesítheti a legősibb diagnosztikai metódust: a beteg részletes és alapos vizsgálatát, a klasszikus orvosi gondolkodást, a beteg megítélését. Ez utóbbi ad irányt a további teendőknek, melyek együttes összegzése a diagnózis felállításához, laparotomia indikálásához, vagy éppen a gyógyszeres kezelés beállításához vezet.

Korszerű diagnosztikai eszközök arzenáljának birtokában, egy-egy – esetleg téves – lelet misztifikálása diagnosztikai hibához vezethet, helytelen útra terelheti az orvos gondolkodását. Ugyanakkor szinte adminisztratív kényszer a legkisebb bizonytalanság esetén is minden diagnosztikai lehetőség igénybevétele, hiszen a legkörültekintőbb, legképzettebb orvos sem tévedhetetlen és utólag nagyon könnyen visszakérdezhető, hogy miért nem történt meg ez vagy az a vizsgálat, mely esetleg pontosíthatta volna a téves diagnózist.

[Ref.: A fenti kitűnő eredményeket elismerve sem lehet kétséges egyetlen orvosnak sem, hogy az acut appendicitis diagnosztikájának alapja a klinikai vizsgálat.]

Sugár István dr.

Szív- és keringési betegségek

Az éhomi inzulin-, az apolipoprotein-B-szint és a low density lipoprotein-részecske-nagyság: az ischaemiás szívbetegség kockázati tényezői. Lamarche, B. és mtsai (Laval Egyetemi Kórház, Kutató Központ, Lipidkutatási Részleg, Ste-Foy, Québec & Montréal Egyetem, Belgyógyászat, Montréal, Québec, Kanada): JAMA, 1998, *279*, 1955.

A koszorúér-betegség (CAD) és a szérum összkoleszterin (TotC), valamint a low density lipoprotein-cholesterin (LDL-C) között közvetlen az összefüggés; az emelkedett TotC-szintet sokan a CAD okának tartják. Mindazonáltal CAD-ban szenvedők mintegy 50%-ában a TotC normális volt, továbbá antihyperlipidaemiás gyógyszerekkel és/vagy diétával – a biokémiai paramétereket tekintve – évekig sikeresen kezeltek jelentős részében CAD mégis kifejlődött. Ezen keserű tapasztalatok arra sarkallják a klinikusokat, hogy olyan lipidanyagcsere-jeleket keressenek, amelyek segítségével a CAD-veszélyeztetetteket kiszűrhetik és így eredményes elsődleges megelőzést végezhetnek. Ma már vitathatatlan tény, hogy a hypertriglyceridaemia (HTG) – főleg magas LDL-C-vel és alcsony high density lipoprotein-C-vel (HDL-C) együtt – az ischaemiás szívbaj (IHD) fontos kockázati tényezője (Helsinki Heart Study, 1992. és Protective Cardiovascular Münster, 1992.). Jelen dolgozat szerzői az elmúlt években kimutatták (Québec Cardiovascular Study 1995., 1996. és 1997.), hogy az éhomi hyperinsulinaemia (továbbiakban: HIns), a kórosan emelkedett apolipoprotein-B (továbbiakban: ApoLP-B) és a kisméretű sűrű LDL-részecskék az IDH releváns kockázati tényezői.

Szerzők jelen ötéves követéses vizsgálatuk kapcsán részben az utóbb említett kutatásaikat folytatták, de arra is választ kívántak kapni, hogy ezen 3 – ahogy ők elnevezték – nem tradicionális kockázati tényező *együttes (ref. kiemelése)* vizsgálata és elemzése,

a CAD-előrejelzés szempontját tekintve megbízhatóbb útmutatóul szolgál-e? – A vizsgálandó 170 személy (85 IHD-s + 85 IHD-mentes egyén) az eredeti beteganyagból [Québec világváros 7 elővárosából véletlenszerűen választott 35–64 éves nem cukorbeteg 4637 férfi (Québec Cardiovascular Study, 1990)] azon 2103 személy közül toborzódott, akiknél a vizsgálatok kezdetekor nem tudtak IHD-t kimutatni és a CAD (szívizominfarktus, angina pectoris) közben fejlődött ki. A 85 egyénből összetevődő kontrollcsoport olyan „párba állított" („pairing proceeded") személyből alakult, akik az életkor + a testtömegindex + a nyugalmi ülő helyzetben mért szisztolés artériás középvérnyomás és az IHD-s családi kórelőzmény szempontjából nem különböztek szignifikánsan IHD-sektől. A CAD-os csoport 81%-ában észleltek éhomi HIns-t, ami az IHD-ra számítva 5,5-szörös valószínűségi hányadost (PR) *(P – probabilitas – valószínűség; ref.)* 95% confidentia intervallummal (CI) *(konfidenciaintervallum – statisztikai jellegű mérési, észlelési eredmények közelítő megbízhatóságának alsó és felső határa, amely az előírt megbízhatósággal tartalmazza az eloszlás ismeretlen paraméterét; ref.)*, P<0,01. A HIns – függetlenül más kockázati tényező fennállásától – az IDH-rizikó szignifikáns növekedésével járt. Az IHD-s kohorszban az esetek 69%-ában volt a plazma ApoLP-B-szint emelkedett, ez – IDH-ra számítva – a PR 2,5-szörös emelkedését jelentette 95%-os CI-vel, P = 0,01. Kiemelendő, hogy az IDH-s kohorszban a kisméretű, sűrű LDL-részecske prevalenciája 2,4-szeres növekedést mutatott 95% CI-vel, P = 0,01. Az IHD-sek: kontroll átmérőaránya szignifikánsnak bizonyult (P = 0,03). Igen fontos észlelés, hogy az IDH-s csoportban a 3 nem tradicionális kockázati tényező *együttes (ref. kiemelése)* előfordulása lényegesen gyakoribb volt:

CAD-os csoport: kontroll arány 45% : 17,7%. Mindössze 2,4%-ban fordult elő, hogy az IHD-seknél a 3 nem tradícionális kockázati tényező közül egyetlenegy sem volt kimutatható, amíg ez a konstelláció a kontrollokon 16,5% volt. Akiken mindhárom nem tradicionális rizikófaktor fennállt, 18,2-szer gyakoribb volt az IHD kialakulásának kockázata (azokkal összehasonlítva, akiken 1 sem jelentkezett). *(Szerzők nem tradicionális jelzővel illették az éhomi inzulinszintet, az ApoLP-B-koncentrációt és a kisméretű, sűrű LDL-partikulumot; ref.).*

Hangsúlyozzák, hogy a vizsgálat eredményei semmivel sem csökkentik a tradicionális kockázati tényezők klinikai jelentőségét és nem diszkreditálják a kitűnő Helsinki Heart Study-t sem.

Fenti követéses vizsgálat kis száma, valamint az a tény, hogy a zavaró körülmények, amelyek a vizsgálatok kiértékelését lehetetlenné tették volna, kiiktatása értelemszerűen a beteganyagot egysíkúvá tette *(ez pedig akadályozza, sőt sok esetben lehetetlenné teszi, hogy messzemenő következtetéseket vonhassunk le a kutatás eredményeiből; ref.)* további, kiterjesztett vizsgálatok elvégzését sürgetik.

Szerzők remélik, hogy jelen közleményükkel a lipidkutatásnak további ösztönzést adnak, és így ezzel is hozzájárulhatnak a világjárványszerű népbetegség: az IHD/CAD elsődleges sikeres megelőzéséhez.

(A matematikai számításokat irányítását a Laval Egyetem Preventív Belklinikájának biostatisztikus-professzora, Paul-Marie Berhard vezette.)

Fischer Tamás dr.

„Lone" pitvarfibrilláció erélyes fizikai gyakorlatokat folytató középkorú emberekben: esetkontroll tanulmány. Karjalainen, J. és mtsai (Central Military Hospital, Box 50, 00301 Helsinki, Finland): BMJ, 1998, *316*, 1784.

A rendszeres fizikai gyakorlat csökkenti a kardiovaszkuláris mortalitást. Korábbi feltételezés eldöntése céljából a szerzők megfigyeléseket folytatnak erős fizikai tréninget folytató középkorú emberek és az átlagpopulációból toborzott egyének között annak eldöntésére, hogy a fizikai edzést folytatók között gyakoribb-e a pitvarfibrilláció.

A vizsgálatba kellő számú egyént vontak be a különböző korosztályokból – a fizikai tréninget folytató egyének veterán katonák voltak. Kérdőívvel történt tájékozódást követően orvosi dokumentáció alapján győződtek meg a pitvarfibrillációk valódiságáról.

Vizsgálataikkal azt találták, hogy az életkorban hasonló kontrollcsoporthoz képest az erős fizikai tréninget folytató középkorú egyének között alacsonyabb volt a halálozás, kevesebb volt a koszorúér-megbetegedés és kevesebb volt a pitvarfibrilláció kockázati tényező. Ezzel szemben, a kockázati tényező nélküli, dokumentált pitvarfibrilláció szignifikánsan gyakrabban fordult elő az edzett férfiak között – ezek előfordulása leggyakrabban 52 éves kor körül kezdődött.

A jelenség okát nem tudták magyarázni – felmerült a vagotonia vagy a fizikai edzés következtében megnagyobbodott pitvar és bal kamra oki szerepe. A legtöbb esetben a ritmuszavar a szokásos gyógyszeres kezelésekre jól reagált.

Balikó Zoltán dr.

Ismeretlen eredetű praecapillaris pulmonalis hypertonia. Halank, M. és mtsai (Medizinische Klinik II. Kardiologie und Pulmologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 861.

39 éves férfi 3 hónap óta fokozódó terheléses dyspnoe, alszároedema, nagyobb máj, ascites és a sternum feletti systolés zöreje miatt került az egyik kórházba, ahol jobb szívfél-megterhelést észleltek. A jobb pitvar és kamra jelentősen megnagyobbodott, tricuspidalis elégtelenség mellett. A beteget rekompenzáció után a diagnózis tisztázása végett utalták a szerzők intézetébe, ahol már sem nyugalmi légszomja, sem cyanosisa, sem systolés zöreje nem volt.

Izolált jobb szívfél-elégtelenséget hozhat létre primer myocardialis ok, pl. jobb kamra-infarktus, szekunder myocardialis elváltozás, pl. dekompenzált pulmonalis billentyűstenosis, myocardialisan dekompenzált arteria pulmonalis hypertonia és utánozhatja praetricuspidalis pangás is, pl. tricuspidalis billentyűhiba, pericardialis tampon.

Dekompenzált pulmonalis hypertoniát válthatnak ki emelkedett pulmonalis keringő volumennel járó hiperkinetikus okok, pl. arteriovenosus shunt, súlyos anaemia, hyperthyreosis, magas pulmonalis kapilláris nyomást okozó pl. mitrálstenosis és foko-

zott pulmonalis-vascularis ellenállást keltő praecapillaris okok.

Fokozza a pulmonalis vascularis ellenállást 1. a tüdőerek csökkent keresztmetszete, pl. a tüdőparenchyma betegségei, a tüdőreszekció utáni állapot, 2. a tüdő arteriák vasoconstrictiója idült obstruktív tüdőbetegségekben, magaslati klímában, 3. a tüdőérpálya obstrukciója embolia, vasculitis, parasitosis, primer pulmonalis hypertonia stb. következtében.

Sokféle klinikai, kémiai, immunológiai, szerológiai és műszeres vizsgálatot végeztek, és a szekunder okok kizárása után úgy vélték, hogy a jobb szívfél-elégtelenséget primer pulmonalis hypertonia hozta létre. E kórképnek a spontán prognózisa rossz, ezért igen sürgős kezelést igényel. Viszont e ritka és heterogén betegségben még kevés a tapasztalat, ezért hiányosak a hosszú távú terápiás elvek.

A kezelés bevezetése előtt döntő az érreagibilitás tesztelése, amelyet NO-val (nitrogén-monoxid) hajtottak végre per inhalationem. Negatív hemodinamikai vagy respiratorikus hatás nem lépett fel. Egy nap múlva diltiazemmel végezték el a tesztelést. Jelentősen csökkent az arteria pulmonalis középnyomása és a tüdőérellenállás, így a beteg jó reszpondernek bizonyult.

Az érreagibilitás vizsgálata után tartós terápiát vezettek be diltiazemmel. Irodalmi adatok szerint e kezelés csökkenti a pulmonalis hypertoniát, a jobb kamra-hypertrophia visszafejlődik és meghosszabbodik a túlélés.

Tizenhárom nap múlva újabb jobb szívfél-katéteres vizsgálat történt kerékpár-ergometriával. A tüdő-érellenállás 39%-kal csökkent, míg a tüdő artériás nyomás középértéke csak 9%-kal lett kevesebb. Féléves kezelés után a hemodinamika újabb invazív ellenőrzését tervezik.

Az antikoagulánsok hozzátartoznak a primer pulmonalis hypertonia terápiájához.

Kollár Lajos dr.

A vérnyomás és az életkor összefüggése 85 éves és ennél idősebb emberekben: közösségben folytatott tanulmány. Boshuizen, H. C. és mtsai (TNO Prevention and Health, Division of Public Health and Prevention, Leiden, Netherlands): BMJ, 1998, *316*, 1780.

A nyugati társadalmakban a vérnyomás az életkorral emelkedik. Nem tisztázott, hogy a magasabb vérnyomás egy kezelést igénylő kóros folyamat része vagy a természetes öregedés velejárója. Korábban 80 év felettiekben folytatott két tanulmányban az antitenzív kezelésnek semmiféle előnyét nem találták. Az izolált szisztolés hypertonia kezelése nem csökkentette a halálozást, bár a szélütés és a szívelégtelenség előfordulása csökkent. A korábbi tanulmányok még azt is felvetették, hogy a magas vérnyomású idősebb betegek tovább élnek, mint az alacsony vérnyomásúak.

Annak a tisztázására, hogy a 85 évesekben és az ennél idősebbekben valóban van-e inverz összefüggés a magas vérnyomás és a halálozás között, illetve, hogy mi ebben a szerepe az általános rossz egészségi állapotnak, a szerzők 5-től 7 évig terjedő megfigyelési idő során végeztek tanulmányt leideni lakosok között. Ez idő alatt a megjelölt korosztályból 621-en haltak meg. Számos szempont figyelembevételével azt találták, hogy az alacsony vérnyomásúak között a halálozás kockázata szignifikánsan magasabb volt, viszont a szélütés és a kardiovaszkuláris okok miatt elhunytak aránya nagyobb szisztolés vérnyomás esetén bizonyult szignifikánsan magasabbnak.

Adataik alapján megállapítják, hogy az alacsony vérnyomásúak között magasabb volt a halálozás. Ugyanakkor az alacsonyabb vérnyomásúak között több volt a rossz egészségi állapotú egyén. Az alacsony vérnyomás és a magasabb halálozás közötti összefüggés a rossz egészségügyi állapot figyelembevételével már eltűnt. Emellett az is figyelemre méltó megfigyelés, hogy a magasabb diasztolés vérnyomásúak között magasabb volt a szélütés és a kardiovaszkuláris okok miatti halálozás. A magas vérnyomás kezelése nem rövidíti le ezeknek a betegeknak az életkilátásait, de sok esetben megelőzi a szélütés kialakulását.

Balikó Zoltán dr.

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy az **Orvosi Hetilap** szerkesztőségének új címe:

1088 Budapest, Múzeum u. 9., II. emelet

Telefon: 266-25-14 és 266-23-35

Postacímünk változatlan: Budapest, Pf. 94. 1327

Felhívjuk figyelmüket, hogy a 38. számban elhelyezett szórólapon a 2. telefonszám tévesen jelent meg.
A jó szám: **266-23-35.**

Az érintettek elnézését kérjük.

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom erős opioid csillapítást igényel ...

Durogesic

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

TRADEMARK

A FÁJDALOMTAPASZ

72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás egyetlen tapasszal

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

*Bővebb tájékoztatásért kérjük, hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot a hét bármely napján 9-17 óráig, vagy olvassa el a részletes alkalmazási előiratot!*

BESZÁMOLÓK

10. Bronchológiai és Bronchoesophagologiai Világkongresszus

Budapest, 1998. június 14–17.

1998. június 14-től 17-ig tartottuk a Magyar Bronchologus Egyesület (MBE) szervezésében a 10. Bronchologiai és Bronchooesophagologiai Világkongresszust (10th World Congress for Bronchology & Bronchesophagology; WCB & WCBE) Budapesten a Hilton szállóban. Ezt a kongresszust kétévenként különböző földrészeken rendezik meg (1996-ban Taipei-ben volt, 2000-ben Yokohamában, 2002-be Baltimore-ban lesz). A rendezvény a magyar bronchologia nagy sikere, mert régiónkban eddig még e kongresszus rendezési jogát nem sikerült megszerezni, és nagyon kemény pályázókkal kellett megvívni (Franciaország, Argentina, Egyiptom). A regisztrált résztvevők száma 783 volt 43 országból, ebből 130 magyar. 185 előadás hangzott el, 109 postert mutattak be, melyeket nemzetközi zsüri magas tudományos nívójúnak értékelt. A WCB & WCBE történetében először rendeztük meg a Videofilm Világfesztivált (World Video Film Festival), melyen 24 film vett részt. A három első díjból egyet magyar film nyert, mely a nemzetközi zsüri szerint a legjobb volt (Baktai György és mtsai: Wrong Turn in Nature), a három második díjból is egyet magyar film nyert (Kovács Lajos és mtsai: Endoscopic Follow Up in Pediatric Bronchoscopy), ugyanez a film nyerte el a közönség díját is.

A szervezőbizottság (Székely Edgár elnök, Strausz János főtitkár, Baktai György titkár és Molnár Borbála, a Kulturális Bizottság elnöke) a kongresszus tiszteletére Kassay-emlékérmet alapított, ezt igen szép kivitelben a Munkácsy-díjas Szathmáry Gyöngyi szobrászművész készítette el bronzból. Kassay Dezső a magyar bronchologia megalapítója, emlékére a kongresszuson előadás hangzott el, mely után éremmel tüntettük ki Kassay három tanítványát: Lábas Zoltánt, Mihók Györgyöt és Selymes Zoltán, a World Association for Bronchology (WAB) alapító elnökét, Shigeto Ikedát, a Kongreszus díszvendégét, Heinrich Friedelt akinek sok magyar bronchologus a tanítványa, és Wilhelm Thalt, a magyar gyermekbronchologusok régi munkatársát, és több más kiemelkedő személyiséget, többek között a kongresszus francia és magyar díszelnökét, Jean Francois Dumon-t és Magyar Pált.

A kongresszuson tartotta ülését a WAB elnöksége a Board of Regent, mely számos kérdésről döntött. Jean Francois Dumon-nak (Franciaország) ítélte a Killián-emlékérmet, melyet most adományoztak másodszor, új vezetőségi tagokat választott, döntött a következő kongresszusokról.

Hasonlóképpen itt ülésezett az International Bronchoesophagological Socitety (IBES) vezetősége is.

A kongresszus három jelmondata, „The Second Century of Bronchoscopy", „In the Stream of Modern Medicine" és „The Sate of Art in Bronchoscopy" azt fejezi ki, hogy a bronchoscopia második évszázadának kezdetén fel akartuk mérni a bronchologia szerepét az egész orvostudományban. E célt elfogadva a kongresszuson a tüdőgyógyászok mellett aktívan részt vettek a belgyógyászok, gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, gastroenterologusok, aneszteziológusok, radiológusok, sebészek, patológusok, laboratóriumi szakemberek. Ezúttal a felnőtt tüdőgyógyászat mellett sikerült kellő helyet biztosítani a gyermekgyógyászat számára is. Sikerült a világ legismertebb kutatóit meghívni a vezető előadások megtartására. Nagy örömünkre szolgált az is, hogy a magyar előadók igen nívós előadásokkal jelentek meg, bizonyítván, hogy a magyar bronchologia a világ élvonalában van. Emelte a kongresszus szakmai színvonalát két szimpózium is: a Mill Rose (USA) által rendezett TBNA (transbronchialis tűbiopszia) szimpózium és a Xillix által rendezett szimpózium a bronchuscarcinoma korai kimutatására.

A szervezőbizottság azt is célul tűzte ki, hogy lehetővé teszi azon országok kutatóinak részvételét, akik eddig nem tudtak bekapcsolódni a WAB munkájába. Ezt a célt is sikerült elérni, az összes szomszéd és távolabbi kelet- és dél-európai országból szép számmal jöttek el.

A sűrű tudományos program mellett fontosnak tartottuk a magyar kultúra megismertetését is. Operaelőadás, lajosmizsei lovasprogram, népzenei alkalmak mellett a posternyertesek és a videofesztivál közönségdíjasai neves magyar művészek munkáit kapták (Morvay Zsuzsanna, Szabolcs Péter és Német László). Sámson László szerezte a kongresszus szignálját.

A WAB Board az eddigi legjobbnak ítélte a 10. WCB & WCBE-t s a szervezőbizottság is úgy látja, hogy eredeti célunk a magyar orvostudomány elismertségének fokozása és Magyarország megismertetése valóban sikerrel járt.

Köszönettel tartozunk a Tudományos Bizottságnak (elnök Kraszkó Pál, titkár Szima Barna), a Magyar Tüdőgyógyász Társaságnak, „anyatársaságunknak" támogató segítségéért és a Coopcongress Szervező Irodának és különösen Morlin Franciskának lelkes és magas színvonalú munkájáért, a rendezvény fő szponzorának az Olympus Optical Co. (Europa) GmbH-nak és az Olympus Hungary Kft.-nek és nem utolsósorban a kongresszus hathatós segítőjének a Karl Storz Tuttlingen GmbH-nak.

Székely Edgár dr.

First International Conference on Human Papillomavirus Infections and Cervical Cancer

Montreal, 1998. július 7–11.

A leggyakrabban előforduló, túlnyomórészt szexuális úton átvihető fertőzést a human papillomavírusok (HPV) okozzák. Mai ismereteink szerint a HPV fertőzések a cervixcarcinomák biológiai prekurzorainak tekinthetők. Kimutatásukkal a cervixcarcinomák kialakulásának megelőzése érhető el. *Franco és mtsai* beszámolójából kitűnt, hogy Svédországban, Kanadában és az USA-ban a női lakosság rendszeres szűrése (citológiai és HPV kimutatás) következtében a cervixcarcinomák incidenciája és mortalitása csökkent. A szűrésben részt nem vevők körében a cervixcarcinoma rizikója 2–10-szer nagyobb.

Koroltchouk a cervixcarcinomák megelőzésének WHO stratégiájáról számolt be. A hagyományos citológiai vizsgálatok mellett a vékonyréteg citológiai technológiával, a HPV kimutatással és az automatizált módszerek, valamint jól szervezett szűrő-

programok bevezetésével lát esélyt a cervixcarcinoma előfordulásának csökkentésére. *Singer* az automatizált citológiai vizsgálatok és a HPV kimutatás mellett nagy jelentőséget tulajdonít a cervicographia és a polárpróbák bevezetésének. A polárpróbával a hordozható, fényelektromos eszközzel noninvazív módon lehet megkülönböztetni a precancerosus és carcinomás elváltozást az ép szövetektől.

Matlashewski szerint, egyes tumor szuppresszor gének a cervixcarcinoma rizikófaktorai lehetnek. A magas rizikócsoportba tartozó HPV típusok (16, 18, 31, 33, 45, 56) integrálódhatnak a gazdasejt genomba, mely megszakíthatja a normális vírus génregulációs mechanizmust. A gazdasejt tumor szuppresszor p53 és Rb proteinjei inaktiválódhatnak és komplexet képezhetnek a HPV E6, E7 oncoproteinjeivel. A tumor szuppresszor inaktiválódás sejtproliferációhoz (immortalizáció) vezethet. Akiknek p53 proteinjében prolin helyett arginin van, esetleg homozygota arginin előfordulás figyelhető meg, HPV fertőzés esetén a cervixcarcinomák kialakulásának esélye megnöveszik.

Wright felhívta a figyelmet az immunszuppresszáltak (HIV-fertőzés, hematológiai betegség, transzplantáción átesettek) fokozott citologiai és HPV szűrésére.

Lorincz és mtsai az automatizált, magasabb specificitást és szenzitivitást nyújtó HPV kimutatás kifejlesztéséről és a hatékonyabb mintavevő eszköz bevezetéséről számoltak be.

Hutchinson vizsgálatai azt bizonyítják, hogy a folyadékba levett cervico-vaginalis mintavétellel csökkenthetők a fals negatív citologiai eredmények, továbbá a minta alkalmas a HPV meghatározásra és biokémiai, valamint komputer imaging vizsgálatokra.

Ferenczy esetismertetésekkel bizonyította a citologiai vizsgálatok eredményének függvényében elvégezendő HPV és kolposzkópos vizsgálatok fontosságát.

Beutner a jelen és jövő terápiás lehetőségeiről számolt be. Többen hivakoztak az interferon inducer és immunenhancer tulajdonságokkal rendelkező Imiquimod kapcsán szegedi szerzők munkájára (Megyeri K., Au W-C., Rosztóczy I. és mtsai: Stimulation of interferon and cytokine gene expression by imiquimod and stimulation by sendai virus utilize similar signal transduction pathways. Mol. Cell Biol., 1995, *15*, 2207–2218.).

A HPV fertőzések megelőzése a monogám párkapcsolattal lehetséges. Számos kutatócsoport foglalkozik a HPV fertőzések vakcinálással történő megelőzésének kérdésével. Néhány ígéretes vakcinatípust már önkéntes nőbetegeken is kipróbáltak. Az állatkísérletekben protektív hatású vakcinák szintetikus víruskapszidból, vagy vírusszerű partikulákból álltak. *Frazer* szerint a humán profilaktikus vakcináknak vírusszerű partikulákon, a terápiás célokat szolgáló vakcináknak pedig a HPV 16 és 18 típusok E7 proteinjén kell alapulnia.

A montreali konferencia egyben az USA-ban és Kanadában dolgozó orvosok és az egyéb résztvevők számára a kreditpontos továbbképzést is szolgálta. A konferencia első napján kolposzkópos kurzus zajlott, melybe a résztvevőket aktív módon vonták be. Az esetismertetéseket követően és a diaképek alapján történő diagnosztizálás, majd a 3–4 lehetőségből „szavazógéppel" történt választás után minden egyes esetet és képet azonnal értékeltek. A helytelenül választók számára magyarázatot adtak, mely olykor vitát is provokált. Minthogy a konferenciát az USA egyik továbbképző központja (OMNIA Research and Education Division, Philadelphia, Pennsylvania) is szervezte, minden résztvevőtől bekérte a meghívott előadók és előadásaik anyagának értékelését tartalmazó nyomtatványt.

Deák Judit dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Gergely János–Erdei Anna (szerk.): Immunbiológia
Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1998

Az elméleti és klinikai immunológiával foglalkozó kutatók, oktatók és klinikusok számára egy régóta várt szakkönyv jelent meg a Medicina kiadásában Immunbiológia címmel Gergely János és Erdei Anna szerkesztésében. Az igen szép kiállítású, könnyen érthető és áttekinthető jelrendszerrel és ábraanyaggal ellátott könyv az immunológia legkorszerűbb elméleti és gyakorlati vonatkozásait tárja az érdeklődők elé igen érthető és olvasmányos formában. A szakkönyv egyik legnagyobb értéke, hogy képes visszaadni az immunológia legutóbbi évtizedben kialakult szemléletét, mely számos más tudományág fejlődésére nagy hatással volt. A biológiában és az orvostudományban ugyanis eddig az idegrendszer koordináló szerepe, a hormonális szabályozás, majd a neurotranszmitterek jelközvetítő működése képezte a regulációs rendszerek működéséről tartott elképzeléseink csúcsát. Az immunológia molekuláris genetikára támaszkodó legújabb felismerései azonban a mikrokörnyezetre irányították a figyelmet, melyben a sejtek „egymás közötti információátadása, beszélgetése", és a tökéletesnek mondható, de igen színes és minden funkcionális lehetőséget magában rejtő autokrin és parakrin, ún. hálózatos regulációs rendszer a főszereplő. A szakkönyvnek sikerült ezt a rendkívül izgalmas, de egyben bonyolult rendszert elemeiben és működé-

sében bemutatnia különböző oldalról, elősegítve az új szemlélet elsajátítását. Érdemes ezért ebből a szempontból is kiemelni a könyv egy-két fejezetét, hiszen a szakkönyv egyébként az immunológia minden egyes részterületét felöleli, nem riadva vissza az egyes, egymás után következő fejezetekben az ismétlésektől, illetve egy-egy kérdés más-más megvilágításba helyezésétől, elősegítve a bonyolult mechanizmusok lépésről lépésre való megismerését.

Az immunológia szakkönyvét kezébe vevő olvasó először egy általános áttekintéssel találkozik, amely ismerteti az immunrendszer elsődleges és másodlagos szerveit, a sejtek különböző populációit, és képet ad az immunrendszer fejlődéséről, funkciójáról, felvillantva az együttműködések és regulációs rendszerek hierarchiáját. Már ebben az első részben kellő hangsúlyt kap a szisztémás immunrendszer működésével szemben az igen nagy fontosságú lokális vagy regionális immunfolyamatok bemutatása. Az antigének klasszikus értelemben vett molekuláris szintű tárgyalása, majd az immunglobulinok szerkezetének és funkciójának, illetve az antigénfelismerés ismertetése már előre beilleszt egy olyan szemléletet adó áttekintést, mely a természetes és a specifikus immunitást, valamint a gyulladás jelenségeit röviden felvillantja. Rendkívül fontos, hogy a szakkönyv mind az immunglobulin, mind pedig a hisztokompatibilitási antigének, valamint T-sejt receptorok antigén epitópokat és a peptideket felismerő struktúráinak hátterében lévő genetikai mechanizmusokat a legújabb ismeretek alapján tárgyalja.

Fontos szerepet tulajdonítanak a szerzők a mátrix- és sejtes elemek egymáshoz való kapcsolódásáért és a vándorlás irányításáért, valamint a „homing" jelenségért felelős adhéziós molekulák kiválóan csoportosított funkcionális szemléletű bemutatásának. Az általános ismeretanyagokhoz tartozik még a citokinek, receptorok bemutatása, ahol nemcsak a lymphocyták aktivációjáért felelős biomolekulák, hanem a jelátvitel membránhoz kötött és celluláris molekuláinak együttműködése és regulációja kellő mélységében ismertetésre kerül.

Ma már klasszikusnak vehető a lymphocyta szubpopulációk jellemző sejtfelszíni tulajdonságainak, valamint funkcióiknak bemutatása. Érdemes azonban kiemelni, hogy ezekben a részekben is a száraz, klasszikus ismeretanyag mellett a diverzitás, az aktiváció és funkció molekuláris szintű összefüggései kiválóan feltártak. Talán más külföldi szakkönyvekhez viszonyítva is rendkívül világos a TH1 és TH2 sejtek fejlődése, funkciója a legújabb ismeretek fényében, amely az ún. NK- és memóriasejtek kialakulását, működését is jól megérthetővé teszi. A klasszikus immunitás ismeretei végül a komplementrendszer ismertetésével, valamint az immunrendszer filo- és ontogenezisével zárulnak.

Az immunfolyamatok regulációja e sejtrendszer egyik legfontosabb és legizgalmasabb, jól szabályozott, öntevékeny működése. Természetesen ennek ismertetése során már a patológiás regulációk és különböző kisiklások is bemutatásra kerülnek, mint amilyen az autoimmunitás, immunkomplexek szövetkárosító hatása, immungenetikai kóros folyamatok kialakulásában szereplő faktorok működése és a tolerancia mechanizmusa. A patologiás immunitásban a túlérzékenységi reakciótípusok kiválóan és áttekinthetően ismertetésre kerülnek, és a különböző kórokozókkal szembeni immunfolyamatok igen részletesen és jól tájékoztatják e fontos kérdésben a szakembereket.

A szakkönyv végül az általános immunfolyamatok részletes ismertetését követően felvillantja a legfontosabb immunpatológia entitásokat, melyeket az elsődleges és másodlagos immundeficiencia, a transzplantációs immunitás, valamint a tumorimmunitás fejezetei foglalnak magukban. Külön hangsúlyozandó, hogy a HIV fertőzés virológiai háttere, transzplantációs immunitásban a donor és recipiens HLA antigén egyezésének és különbségeinek elméleti és gyakorlati jelentősége, valamint hogy tumorspecifikus antigének és a tumorimmunitás legfontosabb kérdései modern megvilágításba kerülnek.

A könyv rendkívül értékes részét képezi a függelék, melyben az immunológiai Nobel-díjasok, a differenciálódási antigének, az immunglobulin szuperfamília tagjai kerülnek táblázatos ismertetésre, továbbá a legfontosabb citokinek, receptorok és az immunfolyamatokban szerepet játszó molekuláris szintű faktorok kromoszómalokalizációja, a HLA antigén gyakoriságok és nem utolsósorban a védőoltások és a vakcináció szerepel.

Gergely János és Erdélyi Anna szerkesztésében megjelent, mintegy 350 oldalas szakkönyv rendkívül értékes és eddig hiányzó támpont a medikus- és biológusoktatásban. Nélkülözhetetlen tananyag azon hallgatók számára, akik érdeklődése az immunológia iránt az átlagosnál nagyobb, nem is szólva a PhD kurzusokon vagy oktatásban, doktoranduszképésben részt vevőkről. A kutatók számára alapvető „bibliaként" használható szakkönyv, azonban a klinikai immunológiában és allergológiában dolgozó orvosok részére is rendkívül hasznos, hiszen a klinikai immunológiai szakkönyvek nem tartalmazhatják ily részletességgel az általános immunológia ismeretanyagát. A klinikusok számára sem elegendő az egyetemi oktatásban ma rendelkezésre álló, egyébként kiváló, tankönyvek. A nemzetközi irodalomban mind az angol és német, valamint francia nyelvterületen kiemelkedően jó tradicionális, különböző szempontokat magukba foglaló, rendkívül jó ábraanyaggal rendelkező idegen nyelvű szakkönyvek állnak rendelkezésre. Az első magyar nyelvű immunológiai szakkönyv, szinte csemegézve, magában foglalja a nemzetközi szakirodalom egyes könyveinek legértékesebb elemeit, ugyanakkor még a magyar szájíznek megfelelően is tud többletet, szemléletet, didaktikai szempontokat nyújtani. Ezek képezik talán az igaz értékét a könyvnek, és felkeltik az igényét annak, hogy minden, az immunológia által „megfertőzött", a különböző interdiszciplináris területeken tevékenykedő szakember és klinikus asztalán e Medicinakiadvány megtalálható legyen.

Petrányi Győző dr.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 06 (1) 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-410
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (1) 210-0796
25. VÁC	Jávorszky Ödön Városi Kórház	Telefon: 06 (27) 317-000
26. BUDAPEST	Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Telefon: 06 (1) 260-0933
27. BERETTYÓÚJFALU	Területi Kórház	Telefon: 06 (54) 402-200

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783

HÍREK

VI. Endokrin Symposium *Gyula, 1998. november 12., csütörtök, 10.30 óra*
Rendező: Pándy Kálmán Megyei Kórház I. Belosztálya (dr. Iványi János)
Színhely: Megyei kórház konferenciaterme
Program
Pocsay Gábor és Dudás Mihály: Pajzsmirigy tumorainkról
Balázs Csaba: Az endokrin ophthalmopathia (TAO) aktuális elméleti és gyakorlati kérdései
Blatniczky László és Péter Ferenc: Gyermekkori craniopharyngeomák
Ebédszünet (13.00–14.00)
Dabasi Gabriella: A scintigráfiás vizsgálatok szerepe a mellékvese és a mellékpajzsmirigy betegségek differenciáldiagnosztikájában.
Julesz János és Laczi Ferenc: Onkotherapia az endokrinológiában
Kovács Kálmán: Hypophysis daganatok kezelése
Szabolcs István és Szilágyi Géza: Endokrin sürgősségi kórképek víz- és elektrolit háztartásának kérdései

---

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermeknephrológiai Szekciója** *1998. november 13-án, pénteken, 10–15 óra* között tudományos ülést tart. Az ülés helye az I. sz. Gyermekklinika tanterme (1083 Budapest, Bókay u. 53.)
Az ülés programja:
10.00–10.45
Hildebrandt F. (Freiburgi Gyermekklinika): The Bartter Syndrome
10.45–11.30
Rosivall L. (SOTE, Kórélettani Intézet): Az intrarenalis renin-angiotensin rendszer
11.30–12.15
Tulassay T. (SOTE I. sz. Gyermekklinika): Endogén diureticumok
12.15–13.00
Sulyok E. (Kerpel-Frónius Ödön Gyermekkórház, Pécs): Fizikai vízterek
13.00–14.00
Ebédszünet. Büfé
14.00–14.15
Verebély T. (SOTE I. sz. Gyermekklinika): A vesicoureteralis reflux endoscopos és műtéti kezelése
14.15–14.30
Turi S. (SzAOTE Gyermekklinika): A hypertonia terápiája
14.30–14.45
Szabó A. (SOTE, I. sz. Gyermekklinika): A PTH és a PTHrP regulációja veseelégtelenségben
14.45–15.00
Reusz Gy. (SOTE I. sz. Gyermekklinika): A hypercalciuria és terápiája gyermekkorban

---

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. november 26-án 14 órakor* tudományos ülést rendez.
A tudományos ülés helye: a kórház nagy előadóterme (Bp. XIII., Diósárok u. 1.)
Az ülés témája: Klinikai kutatások a Szent János Kórházban.
Üléselnök: *Dr. Spellenberg Sándor*
Program:
1. A lasersebészet előnyei a hagyományos sebészeti módszerekkel összehasonlítva. – *Dr. med. habil Gáspár Lajos*
2. Az orr- és melléküreg endoscopos sebészet jelentősége határterületi sebészeti kérdések megoldásában. – *Dr. Szabó Iván, Dr. Katona József, Dr. Csoma Éva*
3. A rehabilitáció újabb lehetőségei a hallókészüléket viselő laryngectomizáltak beszédterápiájában. – *Dr. Balázs Boglárka, Dr. Szabó Iván*
4. Kerekasztal-konferencia: Asszisztált reprodukció a Szent János Kórházban.
Moderátor: *Dr. Konc János*
Résztvevők: *Kanyó Katalin, Dr. Kovács József*

A **Magyar Orvostörténelmi Társaság Numizmatikai Szakosztálya** *1998. november 14-én (szombaton) 15 órakor* tartja következő ülését a Semmelweis Orvostörténelmi Múzeum tanácstermében. (Budapest I., Apród u. 1–3.)
Program:
1. *Dr. Jakó János:* Újabb orvosi érmek Szabolcs-Szatmár-Bereg megyéből
2. *Dr. Váradi István, Dr. Vízkelety Tibor:* Hetés György orvosi érmei alkotásaiból kamarakiállítást rendezünk, mely az ülés előtt és után tekinthető meg.
Vendégeket szíveen látunk!

„Pécsi Tudományos Hétvégék" tervezett programja 1999-ben

1999. január 29–30.
XVI. Az asztma
1999. február 26–27.
XVII. Depreszszió és pánikbetegség
1999. március 26–27.
XVIII. Természetgyógyászat helye és helyzete
1999. április 23–24.
XIX. Fejlődési rendellenességek
1999. május 28–29.
XX. Fertőző betegségek
II. nyári szünet
1999. szeptember 24–25.
XXI. Allergia
1999. október 29–30.
XXII. Szív- és érrendszeri betegségek III. – Az érrendszer betegségei
1999. november 26–27.
XXIII. A rheuma

Általános tájékoztató
A *„XIV. Pécsi Tudományos Hétvége"* helyszíne:
Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Épület IV. sz. tanterem, (Pécs, Szigeti út 12.)
Szervezője: POTE Humán Közegészségtani Intézete és a POTE Idegsebészeti Klinikája
Szervezési Bizottság elnöke:
Dr. Ember István egyetemi tanár
POTE Humán Közeg. Int.,
7643 Pécs, Szigeti út 12.
Tel./fax: (72) 333-980
Tudományos információ:
Dr. Dóczi Tamás, egyetemi tanár
POTE Idegsebészeti Klinika,
7623 Pécs, Rét u. 2.
Tel.: (72) 310-144
A Szervezési Iroda Vezetője (általános információ):
Rajnai Zsuzsa
Pécsi Orvostudományi Egyetem, 7643 Pécs, szigeti út 12.
Tel./fax: (72) 314-065
Regisztráció és információ: pénteken 12 órától a helyszínen. A rendezvényen csak regisztrált vendégek vehetnek részt.
Részvételi díj: 1500,– Ft (nyugdíjasoknak, egyetemi hallgatóknak és a POTE dolgozóinak ingyenes).
A részvételi díj magában foglalja a tudományos ülés látogatását és kiadványát, a társuló rendezvényeken való részvételt, háziorvosok részére a tesztvizsga díját. A befizetést igazoló csekket kérjük a regisztrációnál bemutatni. Átutalási lehetőség az MNB (7621 Pécs, Apáca u. 6.) 10024003-01492884 számlaszámra, kérjük feltüntetni, hogy „Pécsi Tudományos Hétvégék". Korlátozott lehetőség van a helyszínen is a részvételi díj befizetésére.

Vadonatúj, egycsatornás, szalagos és monitoros hordozható japán EKG-készülék eladó. Tel.: 92/311-570, dr. Szabó Ferenc. Ára: 300 000,– Ft.

V. kerületi exkluzív kialakítású orvosi rendelő kiadó.
Érdeklődni lehet a: 06 (1) 337-8208-as és a 06 (30) 9514-400-as telefonszámokon.

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagrammábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra.
Med-Slide Bt. 337-4642.

UTILIS 1,0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000,– Ft) Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat.
(1) 418-02-70, (20) 9686-373,
(20) 9524-536

UH-péntek: november 27. 13 óra
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.
További információk: 20/9276-900

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető állást hirdet *ideggyógyász szakorvos* részére. Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint.
Pályázat benyújtását az Intézet titkárságára kérjük. Érdeklődni telefonon a 226-8165-ös számon lehet.

A **Zirc városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** pályázatot hirdet a *belgyógyászati osztályon segéd-orvosi* állásra.
Az állás azonnal betölthető. Pályázatot a kórház orvos-igazgatójához kell benyújtani.

A **Nagykanizsa Megyei Jogú Városi Kórháza** (8800 Nagykanizsa, Szekeres József út 2–8.) főigazgatója pályázatot hirdet:
– Radiológia
– Traumatológia
– Neurológia
– Intenzív – Anaesthesiológia
– Tüdőgyógyászat orvosi állásokra.
Az állásokat szakvizsga előtt állók és pályakezdők is betölthetik. A radiológiai állásra szakorvos vagy szakorvosjelölt jelentkezését várjuk.
Pályázati feltétel: Magyarországon szerzett orvosi diploma, magyar állampolgárság.
Az állások azonnal betölthetők.
A radiológiai, a traumatológiai és az intenzív osztályokon kiemelt bérezést biztosítunk.
A pályázatokat a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza főigazgatójához kérjük benyújtani.
Érdeklődni a (93) 313-050 telefonszámon lehet.
Határidő: a pályázat megjelenésétől számított 30 nap.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *II. Krónikus Belgyógyászati Osztály:* pályakezdő részére
Érd. Dr. Betrtalan Mária osztályvezető főorvosnál, tel.: 3693-062,
– *Neurológiai szakrendelés:* neurológus szakorvos részére
Érd.: Dr. Kómár József osztályvezető főorvosnál, tel.: 3695-597.

A **Fővárosi Önkormányzat Uszoki utcai Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest, XIV. Uzsoki u. 29.) állást hirdet, az *Onkoradiológiai osztályra: orvos fizikus* (sugárfizikus) munkakörbe, fizikus, biofizikus vagy matematika–fizika szakos tanári végzettségűek részére.
Előnyben részesül, aki sugárfizikai szakmai gyakorlattal, számítógépes ismeretekkel rendelkezik.
Nyelvismeret (angol, német) előnyt jelent.
Bérezés megegyezés szerint.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!
A pályázat benyújtása az Intézmény főigazgató főorvosához.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest, XIV. Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet az *Onkoradiológiai osztályra: 2 szakorvosi* (radiológus, pathológus, belgyógyász) állás betöltésére, ennek hiányában pályakezdő orvosok jelentkezését is várjuk.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!
A pályázat benyújtása az Intézmény főigazgató főorvosához.

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *Belgyógyászati Osztályon: 2 fő belgyógyász szakorvos* részére (az állásokra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek);
– a *Rendelőintézetben: kardiológiai szakrendelésen kardiológus szakorvosi,* valamint az *Ideggondozó Intézetben ideg- és elmegyógyász szakorvosi* (újonnan szervezett) állásra.
A pályázatokat a tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója címére kell benyújtani: 8301 Tapolca, Ady E. u. 1.
Az állások azonnal betölthetők. Szükség esetén szolgálati férőhelyet biztosítunk.

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvosi igazgatója pályázatot hirdet az intézmény *Sebészeti Osztályán* üresen álló *traumatológus szakorvosi* állásra. Az állásra közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Bérezés: közalkalmazotti tv. szerint.
Az állás azonnal elfoglalható.

Az **MH HÉMORI** (Hévíz, Ady E. u. 31.) főigazgatója pályázatot hirdet: *Mozgásszervi rehabilitáció vagy reuma szakorvosi* munkakör betöltésére. Szakorvosi bizonyítvány, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány szükséges. Orvos házaspár előnyben részesül.
Bérezés Kjt., ill. megegyezés szerint.
Jelentkezés: Főigazgatónál személyesen megjelenéstől számított 30 napon belül.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Bp., Mester utca 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet szakorvos részére – *reumatológiai szakrendelés ellátására.*
Pályázat feltételek:
– orvosi diploma
– reumatológus szakvizsga
– szakmai önéletrajz
– erkölcsi bizonyítvány
– határidő a megjelenéstől számított 30 nap
Juttatások és egyéb információk:
– bérezés a Kjt. szerint
– az állás azonnal betölthető
Benyújtás: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Bp., Szegedi út 17.) **Szegedi úti – és Visegrádi úti Szakrendelőkben** szervező-orvosinformatikai feladatok ellátására pályázatot hirdet.
Pályázati feltételek:
– orvostudományi egyetemi diploma.
Előnyben részesül, aki szervezési és szakmai felügyeleti gyakorlattal, finanszírozási, informatikai ismeretekkel rendelkezik.
Bérezés: megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezhetnek aktív korú nyugdíjasok is.

Határidő a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés a Munkaügyi osztályon.
Tel.: 452-4206.

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Bp., Szegedi út 17.) **Szegedi úti – és Visegrádi úti Szakrendelőkben** az alábbi szakorvosi állásokat hirdeti meg:
- 1 fő szemész,
- 1 fő rheuma,
- 1 fő rtg,
- 1 fő üzemegységügyi,
- 1 fő sebész.

Pályázati feltételek:
- orvostudományi egyetemi diploma,
- szakorvosi képesítés.

Bérezés: megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezhetnek aktív korú nyugdíjasok is.
Határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés a Munkaügyi osztályon.
Tel.: 452-4206.

A **Madarász utcai Gyermekkórház Szakrendelő Intézete** gyermekszemészet iránt érdeklődő *fiatal szemész szakorvos* részére felvételt hirdet.
Electrofiziológiai és számítógépes ismeret előnyt jelent.
Jelentkezés, ill. pályázat leadása: 1131 Budapest XIII., Madarász u. 22–24. Dr. Reich Katalin orvosigazgatónál (Tel.: 340-8751)

A **Békéscsabai Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa felvételt hirdet a
- *Belgyógyászati osztályra: 3 fő szakorvosi állásra,*
- *Bel. ambulanciára: 1 fő szakorvosi állásra,*
- *Tüdőgondozó Intézetbe: 1 fő szakorvosi állásra,*
- *Bőr- és Nemibeteggondozó Intézetbe: 1 fő szakorvosi állásra.*

Kezdő szakorvosok jelentkezését is fogadjuk.
Bérezés a Kjt. szerint.
Az állásokhoz egyedülállóknak garzonlakást, családosoknak lakást biztosítunk.
A pályázatokat – a szükséges mellékletekkel együtt – a Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet, Békéscsaba, Gyulai út 18. sz. 5601 Pf.: 49, Dr. Nagy Balázs főigazgató főorvos címre kérem benyújtani.

A **Bakonyszentlászlói és Fenyőfői Önkormányzatok Képviselőtestületei** pályázatot hirdetnek *gyermekorvosi munkakör* betöltésére azok számára, akik – a 6/1992. (II. 31.) NM rendelet 10. § (4) bekezdése alapján – csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosi szakképesítéssel rendelkeznek, ill. azt 1998. december 31-ig megszerzik.
A munkakör vállalkozásban is ellátható.
A pályázatot – a megjelenéstől számított – 14 napon belül kell megküldeni a Körjegyzőség, 8431 Bakonyszentlászló, Vak Bottyán u. 1. címre (Tel./fax: 88/465-001; -136; -212)

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXIX/1. B. A tartós kortikoszteroid kezelésben részesített lázas, leukocytosisos beteg láza hátterében – ha a mellkas röntgenfelvételen régi meszes gócárnyékok látszanak – elsősorban a tuberculosis kizárása a fontos.

LXXIX/2. E. Az „üres sella" szindróma esetén legtöbbször nem észlelhető eltérés a hypophysis funkciókban. Lényeges, hogy ne diagnosztizáljanak ilyenkor tévesen hypophysistumort. Jelen esetben egyedüli teendő a beteg megnyugtatása.

LXXIX/3. D. A histiocytosis-X ismeretlen eredetű nem tumoros histiocytás reakció. A klasszikus triász: 1. kerek csonthiányok a koponyán, 2. exophtalmus (a retroorbitalis tér histiocytás infiltratiójától), 3. diabetes insipidus. A betegség rendszerint jól reagál irradiációs, illetve prednisolon vagy vincristin terápiára.

LXXIX/4. C. A betegnek renalis glycosuriája van: a glukóztranszport károsodik a proximalis vesetubulusokban. A rendellenesség jóindulatú, autosomalis recessiv öröklődésmenetet mutat, incidenciája 1 : 500. Nem tévesztendő össze a diabetes mellitusszal!

LXXIX/5. D. A valószínű diagnózis ez esetben az insulinoma. A tumor lokalizációjához fontos segítséget nyújt a CT és az angiographia, a szelektív pancreas vena katéterezés.

LXXIX/6. A. A glucagonoma okozhat „necrolyticus migráló erythemát": arcon, has bőrén, végtagokon maculo-papulosus elváltozások, bullák generalizált erythema észlelhető. A laesiók elmúlhatnak és kiújulhatnak, a glucagonoma kezdeti tünetei lehetnek.

LXXIX/7. D. A befertőződött „diabeteses láb fekélyben" gyakran számos kórokozó található: a legtöbbje nem érzékeny penicillinre, de a gentamycin és a sulphamethoxasol sem képes átfogni a kórokozók széles spektrumát. Ilyenkor még a cefotixin lehet hasznos.

LXXIX/8. B. A felsorolt adatok diabeteses insipidusra utalnak. Az a tény, hogy a vizelet osmolalitása nagyobb, mint a szérumé, még bizonyos fokú endogén ADH-hatást jelez, vagyis részleges az ADH-hiány.

LXXIX/9. D. A vesetranszplantáción átesett betegben kialakult súlyos szekunder hyperparathyreosis megoldása: parathyreoidectomia.

LXXIX/10. B. A primer hypothyreosis diagnózisában a TSH-szint emelkedés kimutatása döntő. Az autoantitestek az autoimmun etiológiát jelezhetik, de nem a diagnózist.

LXXX. sorozat

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

LXXX/1. Hasi ultrahangvizsgálat kapcsán kiderült, hogy a 45 éves nőbeteg jobb mellékveséjében egy 10 cm átmérőjű térfoglaló folyamat észlelhető, ezt a CT is megerősítette. VMA-ürítés normális, az alacsony dózisú dexamethason szuppressziós próba negatív.
Mi a teendő?
A. nagy dózisú dexamethason szuppressziós próba
B. percutan mellékvesevena katéterezés
C. kemoterápia
D. jobb oldali adrenalectomia
E. visszarendelni kontrollra 1 év múlva, addig nem beavatkozni

LXXX/2. Hatvanéves nőbeteg hirtelen rekedtségről, nyakának fájdalmatlan megduzzadásáról számol be. Húsz évvel korábban Hashimoto-thyreoiditis miatt tiroxin szubsztitúciót kapott, jelenleg nincs pajzsmirigy-funkció eltérésre utaló jel. Mire lehet gondolni legalább?
A. akut vírusinfekció
B. multinodularis golyva
C. suppurativ thyreoiditis
D. pajzsmirigy lymphoma

LXXX/3. Graves-kór miatt radiojóddal kezelt nőbetegben később hypothyreosis fejlődött ki. Napi 150 µg L-thyroxin szubsztitucióval euthyreoid állapotba került. Jelenleg a szem irritációjáról, enyhe exophthalmus kialakulásáról számos be. Nincs kettős látása. Conjuctiva belövellt, chemosis észlelhető.
Mi a teendő, KIVÉVE?
A. az ágy fejvégének megemelése éjszakára
B. metilcellulóz szemcsepp használata
C. thiazid diureticum este
D. az L-thyroxin dózisának csökkentése

LXXX/4. Negyvenhárom éves nő pajzsmirigyének bal lebenyében 2,5 cm-es hideg göböt igazolnak. Az anamnézis korábban a nyaki régió radioterápiája szerepel. A thyreoidea funkció normális.
Mi a teendő?
A. TSH stimulációs teszt végzése
B. pajzsmirigy ultrahangvizsgálat
C. tűbiopszia
D. a göb eltávolítása

LXXX/5. Fokozott szőrzetnövésről panaszkodik egy 46 éves nő. Hirsutismus, clitoris hypertrophia észlelhető. A has bal felső quadránsában resistentia tapintható. Mi a valószínű diagnózis?
A. polycystás ovarium
B. congenitalis mellékvese hyperplasia
C. Cushing-kór
D. mellékvese carcinoma

LXXX/6. Krónikus alkoholista férfi beteget Cushing-szindróma gyanújával utalták kórházba. Hypertoniás, striái vannak és cushingoid arc észlelhető. Reggeli cortisol 37 µg/dl, éjféli 29 µg/dl. 1 mg-os éjszakai dexamethason szuppresszió után reggeli cortisolszint 24 µg/dl.
Mi a teendő?
A. nagy dózisú dexamethason teszt végzése
B. mellékvese CT
C. metopyron teszt
D. 1 hetes kórházi tartózkodás után megismételni az éjszakai 1 mg-os dexamethason tesztet.

LXXX/7. Harminckilenc éves nőbeteg bal fülébe sugárzó nyaki fájdalomról panaszkodik. Lázas, hidegrázása van. Pajzsmirigye fájdalmasan duzzadt, thyreoida hormonszintek normálisak. A pajzsmirigy J131 felvétele alacsony.
Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A. Graves-kór
B. Hashimoto-thyreoiditis
C. lymphocytas thyreoiditis
D. subacut thyreoiditis

LXXX/8. Huszonöt éves ápolónőt hypoglykaemia miatt vették fel. Vércukor értéke 2 µmol/l, plazma inzulin 220 µU/ml. C-peptidszint alacsony.
Mi a teendő?
A. explorativ laparatomia
B. pancreas CT-vizsgálat
C. tolbutamid toleranciateszt
D. diazoxid terhelés
E. egyik sem, a legvalószínűbb, hogy inzulin önadagolásról van szó

LXXX/9. Primer hyperparathyreosisban leggyakrabban fordul elő
A. izomgyengeség
B. vesekő
C. központi idegrendszeri károsodás
D. csontfájdalmak
E. tünetmentes a klinikai kép

LXXX/10. A felsoroltak közül melyik gyógyszer nem rontja diabetesben a szénhidrát-anyagcserét?
A. phenytoin
B. gentamycin
C. dexamethason
D. chlorothiazid

A megfejtések beküldési határideje *1998. november 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Hungarian Medical Journal

November 8, 1998. Volume 139. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Közös K.
139 – 1998.
VI.

Clinical psychology in medicine
Bagdy, E. 2691

CLINICAL STUDIES

Meropenem versus amikacin/metronidazole combination in treatment of serious intra-abdominal surgical infections
Csapó, Zs., Pulay, I., Konkoly Thege, M., Chanis, W. 2699

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Epidemiology of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a West Hungarian county
Patai, Á., Jakab, Zs., Varga, F., Drácz, L., Rakonczai, E., Döbrönte, Z. 2705

DIAGNOSTICAL QUESTIONS

Importance of endocrine imaging methods in a case of multiple endocrine neoplasia type 2A proved by mutation analysis
Cserepes, É., Tóth, M., Rácz, K., Karlinger, K., Engloner, L., Szabó, P., Perner, F., Tulassay, Zs. 2713

RARITIES

Kidney oncocytoma
Csata, S., Répássy, D., Iványi, A., Járay, B. 2719

FROM THE LITERATURE 2723

CONGRESS REPORTS 2745

BOOK REVIEWS 2746

DRUG NEWS 2749

NEWS 2751

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 45. szám – 1998. november 8.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

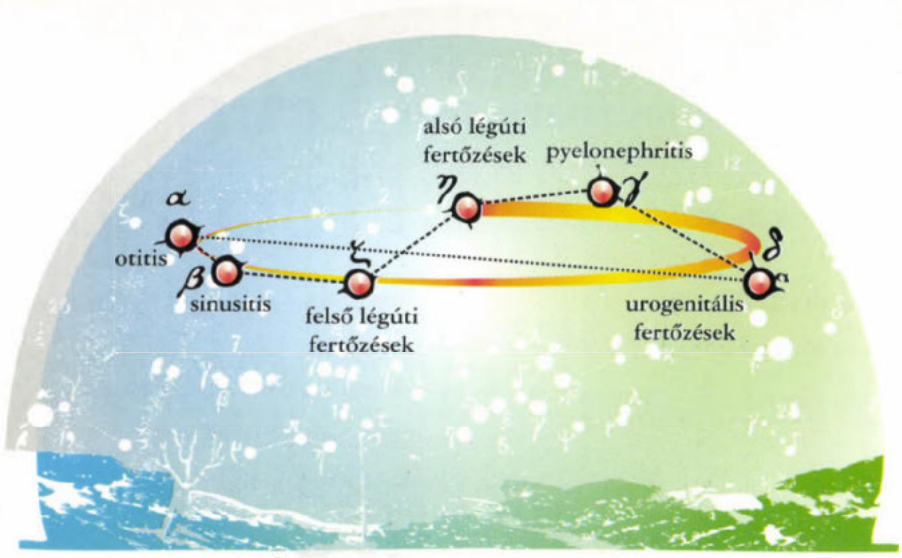
Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5015
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089. Budapest Nagyvárad tér 4.



Új csillag született

Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5 ml szuszpenzió

- hatékony, széles spektrumú, orális, III. generációs cefalosporin
- adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától függetlenül azonos
- jó beteg compliance
- **Amennyiben rezisztens kórokozó valószínűsíthető** *(környezetben rezisztens baktérium, alapbetegség, előzetes sikertelen antibiotikum kezelés)* **és fontos, hogy az empirikus terápia sikeres legyen, akkor a jó választás a**

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

A klinikai pszichológia a medicinában

Bagdy Emőke dr.

Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest (igazgató: Veér András dr.)
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Klinikai Pszichológiai Tanszék, Budapest (tanszékvezető: Bagdy Emőke dr.)

Mi a klinikai és mentálhigiéniai lélektan? Hogyan épült be az egészségügyi ellátó rendszerbe, mint tudományág és professzionalizálódott gyakorlat? Az áttekintő referátum bemutatja a szakterület elméletének forrásait, összetevőit, interdiszciplináris kapcsolatait. A szakma nemzetközi és hazai fejlődéstörténetébe ágyazva elemzi a szakmaiság kritériumait, az ellátás gyakorlatának specifikumait, az alkalmazási területeket az egészségügyön belül és azon túl, a primer prevenciós (mentálhigiénés) munkában. Végül rávilágít a klinikai pszichológia jelenkori nemzetközi és hazai gondjaira, egyszersmind fejlődési lehetőségeire is. Legfontosabb tézise, hogy napjaink kihívásaira az egészségügyi ellátásban az alapellátás kereteit felhasználó *integrált ellátási modell* szerinti tevékenység válaszképes, mely alkalmas a biológiai és pszichoszociális intervenciók összehangolására és integrálására. Ebben a teammunkának, elsősorban a klinikai pszichológus részvételének döntő szerepe van.

Kulcsszavak: klinikai pszichológia, mentálhigiéné, szakmafejlődés, ellátási modellek

Clinical psychology in medicine. What is health- and clinical psychology? How do they fit into the healthcare system as disciplines and branches of professional practice? This overviews presents the theoretical sources of the profession, its components and interdisciplinary relations. Outlined are the criteria of being a profession, within the framework of the developmental history of clinical psychology in Hungary and abroad. Also discussed are specific aspects of practical care, both within and beyond healthcare as primary prevention (mental hygiene). In addition, we deal with the current problems of clinical psychology, international and specifically Hungarian, as well as its potential for development. Our main message is that the answer to present day challenges is activity based upon on *integrated care model*. This uses the framework of primary care and is capable of bringing about the reconciliation and integration of biological and psycho-social interventions. A crucial aspect of this is the role of team-work and, above all, that of the clinical psychologist.

Key words: clinical psychology, mental hygiene, professional development, models of care

A klinikai pszichológia mint *tudomány* a lélektan alkalmazott ága. *Gyakorlata* professzionalizálódott, s ez alig egy évszázada indult meg. *Lighter Witmer* a Pennsylvania Egyetemen 1896-ban alapította meg az első „Klinikai Pszichológiai Intézetet" (12). Száz éve működik tehát egy – fokozatosan fejlődő – szakma. Hazánkban e történet – leszámítva a pszichoterápiás előzményeket – csak harminc évet mondhat a magáénak. A „fiatal" szakma hazai fellendülésében napjaink *két új keletű vívmánya* is közrejátszik: 1. A rendszerváltozást követően a pszichológia megszabadult mindenfajta külső, ideologikus kényszertől, nyomástól, ugyanakkor a szakmai szocializáció, a szakemberré fejlődés keretei internacionálissá tágultak. 2. Míg egyfelől a növekvő társadalmi bizonytalanság és átrendeződés közepette a gyakorlati pszichológia segítőszolgáló ismeretei (és módszerei) felértékelődtek, így a pszichológiai tudás a mentálhigiénés információs csatornákon át a lelki egészségvédelem szolgálatában egyre inkább közhasznúvá válik, másfelől a kutatás mostoha gyermekké vált, a tudományos munka leértékelődött.

Veszélyes viszont a sarlatanizmus és a „spiritualitási divathullám", melynek laikus mozgalma a „New Age" kor „posztmodern katyvaszát" hozta létre (a kifejezést Pléh Csabától kölcsönöztem) (11). A felhígulás és a tudománytalanság veszélye soha nem volt nagyobb, mint napjaink krízises, kaotikus társadalmi valóságában. A pszichológiának viszont nincsenek önvédelmi lehetőségei. Etikája is csak azoknál érvényesíthető (azoktól követelhető meg), akik valóban pszichológusok. Ezért az állampolgár – sajnálatosan – éppoly védtelen az álpszichológusokkal szemben, mint maga a szakma. A laikus legfőbb tévedése, hogy hozzáértőnek hiszi magát, a „lélekhez" mindenki ért.

Bevezetésképpen még egy előzetes gondolat közlése kívántatik meg. Egy szakma létének kulcskérdése a professzionális színvonal szívós és állhatatos emelése minden vonatkozásban: szemléletben, tájékozottságban, metodikában, elméleti igényességben, alkotókészségben és a fiatal utánpótlás nevelésében (10).

Az utóbbi évtized anglomán buzgása, az amerikai kultúra örök jelenidejűségi eszménye, divathullámokban mozgó fejlődése a magyar szakmai valóságot is nyakon ragadta és vonszolja. Márpedig elődök, történet, európaiságunk gondolkodó mélységeinek tisztelete és erre épülő, szolgáló pszichológiai kultúra, sőt a nyelvünkben és sajátos történeti mivoltunkban gyökerező személyiséglehetőségeink felismerése nélkül nem lehet valódi emberszolgáló pszichológiai gyakorlatot művelni, fejleszteni.

A pszichológia klinikai tudás-, készség- és módszerkészletével való belépése a medicina világába egyszersmind egy emberszemlélet és világkép szükségszerű integrációjának feszültségét és következményeit is magá-

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

val hozza. A természettudományok bázisán óriássá nőtt, technicizálódott orvoslásba beékelődik egy „idegen test", amely nyugtalanító és zavaró is lehet, mindenesetre határsértő. A pszichológia ugyanis – bármiképp tiltakoznánk is ellene – határtudomány. Egyik lábával a természettudományban, másikkal a társadalomtudományban áll. Azt fedi le, ami az emberben a legsajátabb, hogy ugyanis egyszerre a természet és a kultúra szülötte, aki testében él, reflexióra képes, de spirituális igények is feszítik (15).

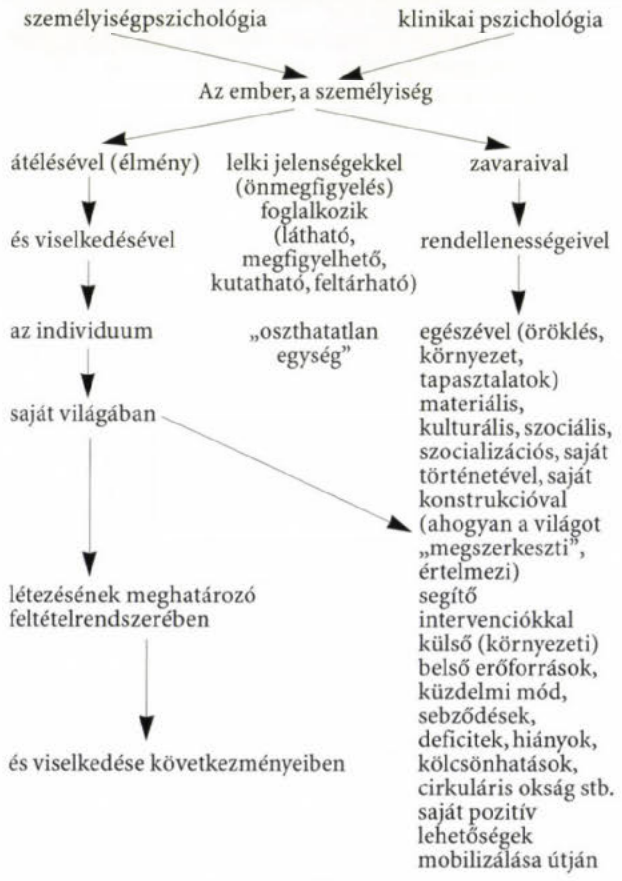
A klinikai lélektan emberképe az integratívnak nevezett medicina szemléletével azonos – régebben ezt „pszichoszomatikus"-nak neveztük (5), azután biopszichoszociális egységről beszéltünk (7), később az ember testi-lelki–társas kapcsolati valóságából az entitások összegyúrása révén „integratív medicina" született (14). Ennek létjogosultsága azonnal kitűnik, ha maga az orvos lesz beteg, „élményrészes". Átélheti, hogy teste nemcsak fáj, lénye szenved, személyisége az egészségügyi gépezet tárgyává válik, védtelen, tehetetlenséget és kiszolgáltatottságot élhet át, akárcsak betege, aki az ellátás „tárgya", „munkadarabja". Az integratív medicina viszont az (egész) embert (tisztelve) gyógyítja, a létezés pszichikai és szociális minőségének szem előtt tartásával.

A klinikai pszichológia manapság még korántsem pusztán olyan egészségügyet szolgál, ahol a korszerű, integratív szemlélet dominál. A jelen magyar valóságban – a konzumizmus erősödése folytán a medicinában is a fogyasztó társadalom emberének „ideálképe" dominál. Teljesíts, termelj (pénzt is) és vásárolj. Ha beteg vagy, gyorsan gyógyulj, fogyassz (gyógyszert) és állj vissza a gépezetbe, különben értéktelen selejt vagy, nincs többé létjogosultságod. A kegyetlen ideológia veszélye észrevétlen terjeszkedésében van, mely századunk minden más „izmusánál" rombolóbb lehet, az ember „lelkiségét" károsítja.

A szolgáló, gyógyító-segítő (klinikai) pszichológia az ellátó rendszer kereteit is feszegető módon antikonzumista, nem is csupán természettudományos alapokon áll, főként nem „betegségközpontú". E sajátosságainak kiemelése szükséges ahhoz, hogy a medicinában játszott szerepéről – a történetiséget is szem előtt tartva – a továbbiakban szólhassunk. Első kérdésünk szükségképpen az, mi is *pontosan* a klinikai pszichológia?

Egyféle, kizárólagosnak tekinthető meghatározás nem létezik. *Baumann* és *Perrez* szerint (4) „a klinikai pszichológia a lélektannak és vele rokon tudományoknak a teóriáit, módszereit és eljárásait alkalmazza azon egyének, személyek vagy csoportok megsegítésére, akik olyan zavarokba (orvosi szempontból betegségekben) szenvednek (függetlenül azok okaitól), amelyek pszichikus (viselkedési és átélési) és/vagy szomatikus területen nyilvánulnak meg, illetve akik ilyen zavarokra veszélyeztetettek. Ezért a gyakorlati feladat: pszichológiai prevenció, diagnosztika, tanácsadás, rehabilitáció és terápia. Felhasználási, illetve alkalmazási színterei: az emberi élet minden területe, ahol lehetséges vagy fennáll pszichikai zavarjelenség, pl. család, iskola, nevelő- és korrekciós intézmények, tanácsadók, egészségügyi intézmények, privát praxis, munkahelyek, lakóközösségek (pl. időskorúak) stb. A kutatást és oktatást is a klinikai pszichológia részének kell tekinteni." *Sieland* (12) meghatározása komplexebb, melyet a személyiségpszichológia tudományához való viszonyában vázol fel: „Mi a klinikai lélektan? Ha a személyiségpszichológia középpontjában alapvetően az ember, a személyiség áll átélésével, élményeivel, viselkedésével, melyet az individuum saját világában, létezésének meghatározó feltételrendszerében és viselkedése következményeiben ragadhatunk meg, akkor a klinikai pszichológia – ennek vetületében – a személyiség (átélési, viselkedési-magatartási) zavaraival, rendellenességeivel foglalkozik, az individuum egészét meghatározó (öröklés, környezet, tapasztalatok) saját világában (materiális, kulturális, szociális és szocializációs) és saját történetében, saját konstrukcióval (ahogyan az egyén a »világát« megszerkeszti, értelmezi, jelentést ad neki), a létezését meghatározó külső és belső feltételrendszerben és magatartása következményeiben." A klinikai lélektan feltárja, megismeri, definiálja a pszichikus, élmény- és magatartási rendellenességeket és segítő módon interveniál, korrigálja az egyén és/vagy közösség adaptációs zavarait, a meglevő pozitív lehetőségek feltárásával. Erről ad áttekintést *Sieland* eredeti felvázolásában (12) az *1. táblázat.*

1. táblázat: Mi a klinikai pszichológia?



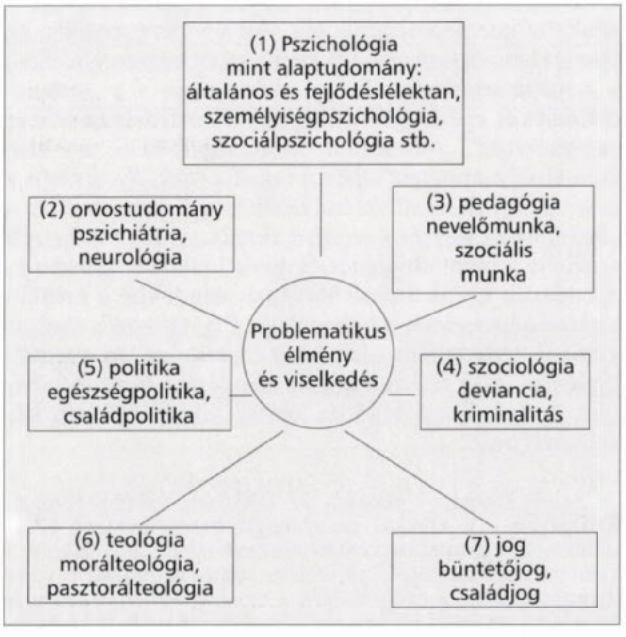
Elméleti források, összetevők, kapcsolatok

E tudomány sokforrású. Egyrészt és elsősorban a pszichológia tudományának ismeretanyagából merít. Az általános lélektan által feltárt kognitív folyamatok (megismerés, emlékezés, gondolkodás stb.) mint normállélek-

tani jelenségek adják az összevetési alapot a rendellenes lelki jelenségek és folyamatok megállapításához, kutatásához (pszichopatológiához).

A fejlődéslélektan az optimális felnövekedési, érési-fejlődési út külső-belső feltételrendszerére vonatkozó alapismeretek megadásával segíti a fejlődési zavar előzményi (etiológiai) és kóroki (patogenetikai), valamint patodinamikai feltárását. A személyiséglélektan az individuum biopszichoszociális komplexitására vonatkozó legfontosabb ismereteket szolgáltatja, a szociálpszichológia pedig a szignifikáns társas rendszerek élettörvényeire és az egészséges felnövekedés közösségi (szocializációs) hátterére világít rá.

A klinikai pszichológia elméletének saját rendszere az emberre, a személyiségre, a fejlődésre, a rendellenes lelki/viselkedési szerveződésre, illetve az inadaptív magatartásra vonatkozó modellek sokaságát foglalja magába, integratív módon. Így – irányzattól, orientációtól függően – különböző emberkép (antropológiai alap), filozófiai háttér (lét- és ismeretelmélet) mint keretkoncepció és a magatartászavar mibenlétére vonatkozó koncepciók összessége jellemzi. Magába foglal továbbá az emberi totális (biopszichoszociális) egészségre, alkalmazkodásra, „normalitásra" vonatkozó prevenciós, intervenciós segítő és rehabilitációs tanokat, sőt a segítő/terápiás munka tervezésének indikációs és prognózistanát is. Ehhez interdiszciplinárisan kell támaszkodnia az orvostudományra (főleg a pszichiátria ismereteire), a pedagógiára (a nevelési tanok és módok tudományára) és a szociológiára) főként a devianciák, kriminalitás vonatkozásában), a politikára (leginkább az egészségpolitika és a családra vonatkozó rendeletek, állami intézkedések szempontjából), továbbá a teológia segítségére is szüksége van (főként a pasztorális lelki gondozással való együttműködés és a kliensek/páciensek hitelének tisztelete, akceptációja szempontjából). A jogtudomány a magatartászavar büntethetőségi, valamint családjogi megállapításait nyújtja segítségül (vö. igazságügyi szakértés). Ezt az interdiszciplináris nyitottságot szemléltetjük az *1. ábrán.*



1. ábra: A klinikai pszichológia alap- és társtudományai

A klinikai lélektan tudományrendszere a teória (elméletek), a praxeológia (módszertanok), a kutatás, illetve fejlesztés és a képzés egységeit foglalja magába. A feladatkörök „konkretizálása" a cselekvő, emberszolgáló professzió gyakorlásához kötődik. Ebből a praktikus, szolgáló szakmaiságból és a feladatkörök művelésében szerzett tapasztalatokból nő ki a (szak)képzés törzsanyaga, de ebből származik a kutatás legtőbb kérdésfeltevése is.

A klinikai pszichológia, mint professzió: feladatkörök, szakmai tevékenység

A szakma fogalmában megjelenik a szakismeretek és gyakorlati készségek birtoklása, a tudás, műveleti jártasság és a szakmai személyiség megfelelésének követelménye. Az alkalmazott lélektani mivolt azt is jelenti, hogy cselekvővé formáljuk a pszichológiai ismereteket a „klinikai" területeken, vagyis elsősorban ennek intézményesített világában: az egészségügyben. A szakmai lét jogi vonatkozásban is szabályozottságot feltételez. Az új Egészségügyi Törvény 103. paragrafusa a klinikai pszichológiai és pszichoterápiás tevékenységet az egészségügyi szakellátás rendszerében definiálja. A tevékenységi (feladat)kör kompetenciáját, jogait és kötelezettségeit rendeletek kodifikálják (ezt a magyar gyakorlatban a 38/1977. Eük.EüM. sz. rendelet határozta meg, jelenleg újabb szabályozás van készülőben).

Ki és mi a klinikai pszichológus? Milyen tevékenység végzésére képesített és jogosult?

E vonatkozásban a Klinikai Pszichológiai Szakmai Kollégium által elfogadott meghatározást idézzük: „Az egészségügyi ellátás területén foglalkoztatott pszichológusok és szakpszichológusok képzettsége: egyetemi pszichológusi diploma (pszichológus), illetve egyetemi pszichológusi diploma + (prosztgraduális) egyetemi szakpszichológusi diploma (klinikai szakpszichológus, ill. klinikai gyermek szakpszichológus) (1995-től klinikai és mentálhigiéniai).

Az egészségügyi ellátásban a klinikai szakpszichológus a kompetenciájába tartozó tevékenységeket az orvos mellé rendelt önálló felelősségű szakemberként végzi (intézményes fölérendeltje az egységvezető főorvos vagy igazgató, szakmai fölérendeltje az intézményvezető szakpszichológus).

A klinikai szakpszichológus kompetenciakörébe tartozik minden pszichikus zavar és minden pszichológiai módszer (pl. pszichoterápia stb.). A klinikai szakpszichológus tevékenysége során *köteles* az általa kezelt személy szomatikus állapotának vonatkozásában orvosi konzultációt javasolni, minden egyéb (kompetenciakörébe tartozó) tevékenységében önálló felelősséggel dönt. Orvosi feladat annak eldöntése, hogy a kezelés során szükség van-e és milyen farmakoterápiára.

A klinikai szakpszichológus pszichoterápiás tevékenysége során „alap-pszichoterápiát" végezhet, minden olyan alap-pszichoterápiás tevékenység alkalmazására jogosult, amelyet szakképzése során elsajátított. Bizonyos szakpszichoterápiás eljárásokat csak ez irányú külön szakképzettséggel végezhet. Pszichoterapeuta szakpszichológus képesítés nyomán az elnevezés használatára csak az a klinikai szakpszichológus jogosult, aki pszichoterápiás szakvizsgát tett.

A klinikai pszichológus feladatköre és tevékenysége a medicina egyes szakágain belül és extramedicinálisan, a megelőzés, primer prevenciós, egészségvédelem területén számos funkciót foglal magába, amely az egészség helyreállítását, fenntartását szolgálja.

Ma már (a Klinikai Pszichológiai Szakmai Kollégium által összeállított) szakmai protokollkötet foglalja magába a klinikai (és mentálhigiéniai) szakpszichológusok feladatait a medicina ágaiban, és speciális területein (pszichiátria, addiktológia, belgyógyászat, kardiológia, onkológia-hospice, szülészet-nőgyógyászat, pulmonológia, urológia, neurológia, neuropszichológia, epileptológia, bőrgyógyászat, fertőző betegségek, orr-fülgégészet, fogászat, reumatológia, gerincbetegségek, gerontológia), az alkalmazás határterületein (gyógypedagógia) valamint a mentálhigiéné primer prevenciós feladatkörében (3). A protokollkötet azt tükrözi, mit tesz/tehet ma a klinikai pszichológus az egészségügyben és azon túli, speciális ellátó, védő, gondozási területeken. A tevékenység minimum-standardjainak megállapítása a minőségbiztosítás rendszerének keretében került kidolgozásra. Az a gyakorlat, amely napjainkra kialakult, hazánkban három évtized fejlődésének eredménye.

Történeti vázlat

A klinikai pszichológia mint szaktevékenység fejlődését *három korszakra* tagolhatjuk.

Első, megalapozó korszaka, a századfordulóra tehető, amelyben a pszichológia – ma nevelési tanácsadásnak és gyógypedagógiai pszichológiának nevezett – fejlődési zavarokat és fogyatékosságokat korrigáló, segítő, újranevelő területeken kezdett „szakmásodni".

Witmer, aki 1896-ban az USA-ban az első klinikai pszichológiai intézetet megalapította, családoknak adott támogató segítséget a gyermekek magatartászavarainak „gyógyításában", az állapothoz illeszkedő nevelési teendők megtervezésében és foglalkozott magával a képesség-, illetve viselkedészavarral is. Ebben az időszakban számos, később tesztté formált vizsgálóeljárás született. Bécsben *Adler* (1919) hozott létre hasonló, a fizikai és/vagy lelki fejlődésben zavart szenvedő gyermekek és családtagjaik számára klinikai orientációjú, „gyógyító" tanácsadó szolgálatot.

Az első – alapozó – szakmatörténeti korszakban a pszichológusok főleg külső, egészségügyi intézményen kívüli „tanácsadó" szerepkörben működtek, illetve „bedolgozó" (külső munkatársi) helyzetből léptek be egyes intézményekbe saját tevékenységük végzésére. A pszichiátriában általában maga az orvos alkalmazta a tesztvizsgálatokat és terápiákat. Ez az időszak még nem alakított ki szakmai autonómiát, de a vizsgáló- és terápiás eszköztár kifejlesztésével már előkészítette ezt a fejlődési fázist.

A klinikai lélektan *második korszakát* a negyvenes évektől számolhatjuk. Az USA hadsereg-alkalmassági (katonai) szűrővizsgálatai kapcsán a tesztrepertoár jelentősen bővült. A pszichiátria keretében alkalmazott mentális és kognitív vizsgálatok is jelentősen fejlődtek.

A pszichoterápia-elméletek megújulása, a pszichoanalitikus énpszichológia korszaka a viselkedéstudományi, tanuláslélektani és szocializációs szemlélet előretörése, az „eysenckizmus", a pszichofiziológiailag orientált (lélektani és medicinális) megközelítések, az ötvenes években megszülető (Kelly-féle) konstruktivizmus (a személyi konstrukciók elmélete), a kognitív pszichológia korszakának elindulása, az ún. „három fő erő" irányzat (pszichoanalízis, behaviorizmus, humanisztikus lélektan) által kínált vizsgáló, valamint segítő, egyéni és csoportlélektani terápiásmódszer-repertoár gomba módra szaporodó eljárásokkal hozta létre a hatvanas évek psychoboomját. Ebbe fonódott a rendszerszemléletű paradigmán nyugvó családközpontú, közösségi és csoport- (dinamikai, viselkedési stb.) megközelítések sora. A „pszichoszomatika" pedig az érlelődő biopszichoszociális elmélet előfutárává vált.

Ebben a korszakban a klinikai pszichológia rangját jelentős elméletalakító és kutató pszichológusok, valamint a szabadon gyakorolt pszichoterápiás tevékenységű (pszichoanalitikus) pszichológusok, orvosok, illetve az – elsősorban pszichiátriai intézményekben működő – pszichológusok adták meg. A psychoboom által egyre terebélyesülő „normálisok terápiája" a szakmát „divatba hozta", noha a képzési rendszerek és tevékenységi kompetenciák világszerte erősen különböztek (4).

A harmadik fejlődési korszakot a hetvenes évektől számíthatjuk. *Sieland* (12) ezt „egészségpszichológiai forradalomnak" nevezi, és szoros összefüggésbe hozza a klasszikus orvostudományba („Schulmedizin") vetett hit válságjeleivel. A lelki, illetve magatartási zavarok, valamint a lelki tényezők hatására előálló (pl. stressz-) betegségek, a populáció általános egészségi állapotának romlása (pl. a szív- és keringési betegségek előfordulási számának rohamos növekedése), egyes, az életvezetéssel összefüggő betegségek szaporodása, az ún. egészségi rizikótényezők, mint dohányzás, mértéktelen alkoholés/vagy gyógyszerfogyasztás, mozgásszegény életmód, stresszteli tett életvezetés stb. jelenségeinek megfelelő ellátására az orvostudomány nem készült fel. A lelki, az életvezetési bajokat az orvos medikalizálni kényszerült és adekvát (pszichoterápiás) megoldását nem tudta vállalni. A orvoshoz forduló személyek csalódtak a medicina segítő lehetőségeiben, és számosan az ún. alternatív medicina lehetőségei felé fordultak.

E helyzetkép orvoslására az USA-ban az 1964-es Kennedy-féle egészségügyi törvény, Európában egy évtizeddel később a német egészségügyi revízió (1975-ös új törvény) vállalkozott. Mindkettőben központi feladattá tették a primer prevenciót. Hazánkban ez 1994-ben következett be.

Az egészséglélektan születése e folyamatokba ágyazódik és egyrészt kiterjeszti a klinikai pszichológia cselekvő terrénumát az „egészségesek" szolgálatára is (primer prevenció), másrészt a holisztikus, integratív, nem medikalizáló, humanisztikus, „pozitív mentálhigiénés", edukatív kompetenciamodellt állítja a középpontba. Az emberi létezés szolgálatára kiterjesztett egészséglélektan – a magatartástudománnyal szövetkezve – a „terápia" eszméjét az egészségért (és gyógyulásért) felelős ember „újranevelési", „önnevelési" lehetőségeiben és erre való személyes kompetenciájában ragadja meg. Az orvos is a beteg gyógyulási erőivel tud hatékonyan gyógyítani. Ez a „forradalom" egyrészt segítő szakmák sorát hívta életre a szociális, a mentálhigiénés és medicinális területeken is, másrészt a klinikai pszichológusi teendőkbe a mentálhigiéné képviseletét is belefoglalta. (Ezt tükrözi a magyar klinikai pszichológus-képzésnek „klinikai és mentálhigiéniai" szakpszichológusok képzésére történő bővítése, mely a hazai fejlődés késése miatt 1995-ben következett be.)

Az új érában – elsőként az USA-ban, később Nyugat-Európában – a klinikai pszichológia belenövesztette ellátó rendszereit a primer prevencióba, kiterjesztette funkciókörét a „szomatikus betegségek" pszichikus komponenseinek (a teljes egzisztenciának) a gyógyítására, a rehabilitáció, harmadlagos prevenció területén pedig a pszichoedukatív rendszerek bevezetésére (pl. krónicizálódó vagy súlyosbodó állapotok gondozása, kísérése lélektani eszközökkel).

Ezzel a „nagy ugrással" a klinikai pszichológia átlépte a pszichiátriára koncentráló, a pszichiátriai zavarok kezelésében az elmegyógyászat ancillájaként szolgáló tevékenység határait. Ma a belgyógyászattól a „fájdalomklinikai" ellátáson át a plasztikai sebészetig az orvoslás mintegy húsz szakágában szolgálja az egészség helyreállítását. Ez a prevenciós hangsúlyú, egészség kiindulású, holisztikus, integratív pszichológiai szemlélet és gyakorlat csak teammunkában, a szakellátó rendszer tagjaival való mellérendelt, egyenrangú munkatársi viszonyban realizálható.

E folyamatba – jelenünkbe – ágyazódik a tesztekkel, vizsgálóeszközökkel való munka „komputerizációs forradalma" is. Technicizálódik a vizsgáló rendszer, tesztfelvevő és -kiértékelő számítógépes programok teszik szabadabbá a szakembert arra, hogy a „problémahordozó" személyre, a vele való kapcsolatra koncentrálva használják fel a legfőbb segítő erőt: magát a kapcsolatot.

A fejlődés három szakasza a megalapozástól a szakmaiság kibontakozásán át a klinikai (egészségügyi) területekről a primer prevencióba történő átlépésig (az egészséglélektani forradalomig) – hazánkban is nyomon követhető, sajátos, megkésett fejlődéssel. Ebben a politikai rendszer pszichológiát tiltó (1945–1958), később tűrő (1958–1963), majd támogató (1963–1989) intézkedései nyomán a rendszerváltást követő „egészségpszichológiai forradalomig" haladhatunk. E folyamatot – a szakmásodás útján – kísérjük nyomon.

A klinikai pszichológia hazai fejlődésének vázlata

A klinikai pszichológia mint szakma hazánkban 1968 óta számolható. Az első szakemberek 1968-ban kaptak diplomát, innen számíthatjuk a professzionalizációt. *Öt lényeges meghatározója* van ugyanis minden autonóm szakmának, melyen át *identitását* kiformálja, fejleszti és definiálhatja.

Az *első* az a közeg, amely a születését inspirálja, amelyben az alapvető szakmai imprintingeket megmintázhatja, és kitörölhetetlen lenyomatként bevésheti, amely szakmai anyanyelvének kialakításában kommunikációs partnerként részt vesz. A magyar klinikai pszichológia számára ez a közeg a pszichiátria világa, ebbe kötődnek a gyökereink. A hetvenes évek végéig e területen dolgozott a legtöbb klinikai pszichológus.

A *második* jellemző a szakmai identitás-határ építése: ez a szakma specifikumait hordozza, ez adja a stabil fundamentumot. Mit tud a klinikai pszichológiai gyakorlat, amelyet egyetlen más segítő gyógyító szakma sem művel, így más nem is kompetens a használatára. A mi szakmánkban ilyenek a pszichodiagnosztikai eszközeink (az alapvetőek száma 70 körül van). Kifejlesztésük az első tív év (1968–1978) eredménye.

A *harmadik* jellemző a szakmai identitásnak társszakmákkal való kapcsolatépítését, így a működési közeg kialakítását szolgálja. Mi köthet össze más szakmákkal? Mi olyat tudunk professzionális szinten, amire vevők a társszakmák is, amiben bekívánkoznak, részesedni akarnak, sőt más optikából ők is értenek hozzá, így egyenrangú szimmetrikus kapcsolatok rendszerében segíthetjük elő identitásunk erősödését. Ilyen a klinikai pszichológia számára a pszichoterápia teljes műveletrendszere és módszertani arzenálja.

A pszichoterápia a miénk is, a pszichiátriáé is, emberszolgáló tudás lévén még más szakorvosoké is lehet, ha hozzáértést és képesítést szereztek. A pszichoterápiás rendszerek kialakításában hazánkban a klinikai pszichológusok kezdettől jelentős szerepet töltöttek be.

A *negyedik* jellemző, hogyan történik a szakmásítás, a kodifikálás, a hivatalos elfogadtatás, a rendeletekben deklarált garanciákon át a tevékenység jogi keretekbe foglalása. Ezt ma az új Egészségügyi Törvénybe iktatás jelzi a legpregnánsabban (vö. 103. paragrafus).

Az *ötödik* identitásformáló erő a képzés, szakképzés és továbbképzés. Az a szakma nevezhető autonómnak, amelynek önálló képzési, szakképzési rendszere van; s ez adja a tudományos színvonalat, gondozhatja a kutatást, összhangot teremthet gyakorlat és kutatás közt, valamint hosszú távon a szakma arculatának formálódását meghatározhatja. E szakterületnek önálló egyetemi tanszéke van 1994 óta, s az elmúlt évtizedekben közel 800 pszichológus szerzett klinikai (1995 óta klinikai és mentálhigiéniai) szakképesítést. A szakképzéshez köthető a szakemberi személyiség modelljének kiformálása, töltése, tartalma, nívója. Milyenné kell válnom ahhoz, hogy jó klinikai pszichológus legyek? Ebben a mester szerepe meghatározó lehet, ha van mester. Az „iskolák" mesterek köré épülnek, és ez több, mint a szakma művelésének valamely módja: szemlélet, orientációs stílus, magatartás, emberi tartás, szellemiség, etikai és morális értékek képviselete, szakmai becsület.

A klinikai pszichológia gondjai és lehetőségei a medicinában napjainkban

A pszichológusok klinikai szaktevékenysége a harminc éves hazai gyakorlat során megtalálta a helyét mind medicinálisan, mind azon túl is (mentálhigiénés tevékenység). A társszakmákkal – melyek a nyolcvanas évek psychoboomjától kezdődően a szociális szférában is megsokszorozódtak, az 1989-es rendszerváltást követően pedig a mentálhigiénés szférában rohamosan elterjedtek – a kapcsolat kedvezően formálódó munkamegosztást és együttműködést tükröz *(2. ábra)*.

A rendszerváltozás krízise a magyar népesség egészségi állapotában – a krónikus stresszhelyzetek, bizonytalanság, deklasszálódás, munkanélküliség, állásvesztési félelem, rizikótényezők halmozódása, egészségre ártalmas életmód stb. következtében – jelentős rosszabbodást hozott. Ez a *népegészségügyi* szinten megoldandó egészséggondozást és primer prevenciót tette az egészségügyi és mentálhigénés törekvések egyik fő feladatává. A mentális zavarok szakmai-tudományos koncepcióiban is előtérbe került a *„sérülékenység-stressz" modell,* mely átfogó közelítéssel lehetővé teszi a biológiai és pszichoszociális intervenciók integrálását (8). Ily módon az általános egészséghelyzetre nézve, de szűkebben a pszichiátriai ellátás területén is új kihívások érik a klinikai pszichológiát. A hatékony stresszkezelés egyaránt feladat az „egészségesek" világában, és a specifikusan pszichofiziológiai (idegrendszeri, stressz eredetű), ill. a „pszichoszomatikus" (sokténye zős, mégis a lelki hatásokra legérzékenyebben reagáló) betegségek esetében. Miként a mentálhigiéné terén, a mentális és stresszbetegségekben is egyre inkább a *közösségi* (nem kórházi!) *ellátás modelljé*nek bevonása válik szükségessé. Ennek értelmében a kliens/páciens az otthonában vagy lakókörnyezetében kap segítséget (legyen az megelőzési program, rizikófaktorok szűrése-intervenciója, „stresszelhárítás", mentális, belgyógyászati vagy egyéb betegség). Az *alapellátás* jelentősége megnövekedik, a családorvosi rendszer a gondozás alappillérévé válik.

2. ábra: A klinikai pszichológia helye a népegészségügyi primer/szekunder/tercier ellátó rendszerben az edukatív, szociális és terápiás szakmákhoz való viszonyban

E rendszer nem tud igazán jól működni pszichológus szakemberek nélkül. Az alapellátásban megforduló betegek – szerény becslés szerint – 30–60 százaléka pszichikai és szociális gondozást igényel. (Mégis, a Klinikai Pszichológiai Szakmai Kollégium által kimunkált, az alapellátáshoz kapcsolódó pszichológiai szolgáltató koncepció, mely az „integrált ellátási modellre épül" 1994 óta válasz nélkül maradt az egészségügyi főhatóság részéről!)

A *közösségi ellátásban* a gondozás alapja az ambuláns tevékenység, és ezt mobilis szolgáltatások jellemzik. A rizikótényezők minimalizálása, a korai diagnosztizálásra és beavatkozásra, a költséghatékony, célzott biomedikális és pszichoszociális kezelésekre, a hosszú távú követéses gondozásra (esetmenedzselésre) és a kezelések rendszeres visszajelzésére épülő *„integrált ellátási modell"* az alapellátás keretei által biztosítható lehetőségeket használja fel. Ez a rendszer az orvost is tehermentesítheti, hiszen ő is a team egy specialistája, melyben a pszichológus(ok), szociális munkás(ok), nővérek, laikus segítők – sőt a páciensek maguk is! – hatékony terápiás potenciállal rendelkeznek. Az otthoni gondozás, a közösségi ellátás nívóját éppen a team jó együttműködése adhatja meg.

Az elmúlt évek története az egészségügyben, ezen belül a mentális zavarok és stresszbetegségek megelőzési, csökkentési, ill. kezelési stratégiái arra utalnak, hogy 1. a kórházi ellátáson kívüli közösségi modell megvalósítása az ambuláns ellátás alulfinanszírozásába ütközik; 2. az alternatív megelőzési stb. szolgáltatásokat a társadalombiztosítás nem finanszírozza, a prevenció hirdetett feladata extramedicinális területek és intézmények dolgává válik, így a szolgáltatások nem „egészségügyi"-ek, noha későbbi ilyen beavatkozásokat helyettesítenek; 3. megoldatlan a pszichoterápiás ellátás finanszírozása is (a társadalombiztosítási támogatást élvező pszichoterápiás rendelések sem tudják fenntartani magukat, szervezett pszichoterápiás rendelések alig vannak, az elmúlt évtized pszichoterápiás osztályait is sorra megszüntették); 4. a kórházi ellátás és orvosi munka nagyobb presztízse miatt a szemlélet is nehezen változik, a hagyományos orvosszerep a fekvőbeteg intézményekben érvényesíthető; 5. végül az egészségügyben nincs megfelelő ráképzettség, felkészültség a közösségi ellátásra, inkább a biológiai, biomedikális módszerekkel gyógyítás áll a középpontban. Erre van iskolázva minden orvos és a gyógyszeres kezelésben szerez biztonságot adó szakmai kompetenciát.

A medicina gondjai az egyes orvosi szakterületen működő (működni kívánó) pszichológusokat is kedvezőtlenül érintik. A lakossági igény megnövekedése ellenére sem tudják a pszichológusok a szolgátatásaikat megfelelő keretek közt hatékony formában nyújtani. A tisztázatlan „lelki szükségletekre" alternatív (sokszor szakszerűtlen vagy nem is szakmai) szolgáltatások válaszolnak. A klinikai területeken (többnyire fekvőbeteg- intézményekben) dolgozó klinikus pszichológusok száma csökken. Nagy az elszívó hatása a financiálisan nyereségesebb személyiség- és szervezetfejlesztési, kommunikációs humán menedzsment feladatoknak, a marketingnek, reklámiparnak stb., ahol éppen a pszichológiai fejlesztő tevékenységre jól felkészült szakemberekre van szükség. Ilyen a klinikai pszichológus. Ma a közel nyolcszáz klinikai (és mentálhigiéniai) szakpszichológusok csupán egynegyede dolgozik egészségügyi intézményekben, orvosokkal együtt (vagy mellettük). Az illetmény és a presztízs egyaránt alacsony volta megengedi azt a jóslatot, hogy a kiáramlás mindaddig folytatódik, míg a munka szervezeti kontextusán és rendszerén, az ellátás stratégiájában változtatás nem történik.

Az orvos „mellett", tőle függetlenül „rendelő" vagy az ambuláns munkában elszigetelődő pszichológusok nem nyújthatják azt a többletértéket, melyre a teammunka és felkészültségük alkalmassá tehetné őket.

Catherine *Dooley* (6) „Korunk kérdései a klinikai pszichológiában" címmel írt tanulmányában (az angol egészségügy jelenében) az alapellátás egészségügyi gondozó hálózatának klinikai pszichológiai szakszolgálatát látja a legfontosabbnak, ezt követően a mentálhigiéné (mental health promotion) szervezeti hálózatában a képzettség alapján játszott vezető szerepet tartja a második jelentős funkciókörnek. Megítélése szerint a klinikai pszichológia pozitív kimenetelű krízise várható Európa-szerte; egy eddig önmagát meghatározó, belsőleg ellenőrzött szakmából át kell váltania. A jövőben áruba kell hogy bocsássa a kívülállók elvárásaival és saját lehetőségeivel összehangolt készségeit, és nyilvánosan számot kell adnia arról, mit, hogyan végez. Utóbbi hazánkban a teljesítményfinanszírozási rendszerben való részvételünk, valamint a minőségbiztosítási folyamat révén (egyelőre szakmai protokolljaink elkészítésével és implementálásával) már kezdetét is vette.

A szaktudás hasznosságának, a költség-haszon reláció nyereségességének felmutatása, a szakmai felelősség vállalása, a segítő (társ)szakmákkal való jó együttműködés ígéretessé teszi azt a jövőt, melyben a versenyképességről többé nem feledkezhetünk meg. De főként arról sem, hogy mindez a beteg(ek)ért történik. A magyar ég alatt is érvényes *Dooley* (9) jóslata: ha a klinikai pszichológus partnerei, kollégái (főleg az orvosok) megtapasztalják, hogy a szakma nem csupán az egyes kliensekkel/páciensekkel (csoportokkal) való szakszerű lélektani (fejlesztő, korrekciós, viselkedésmódosító, terápiás stb.) munkában rejlik, hanem a szolgálattervezés, menedzselés, pszichológiai ismeretek tanítása, konzultáció, munkacsoportok irányítása, személyzeti munka, tevékenységfejlesztés és kutatás képviseletében is, akkor a klinikai pszichológus nélkülözhetetenné válik az egészségügyi ellátás számára. Megítélésem szerint a „hasznosság" Dooley-féle szempontja akkor lehet lényeges, ha az ellátás rendszere és stratégiája életképes, jól kimunkált.

Szakmánk divatja (sajnálatosan) növekedőben van. 1993 áprilisában egy nagy kiterjedésű USA felmérés (16) alapján a pszichológus a negyedik helyezést kapta a 21. század kezdetének legragyogóbb perspektívájú 50 foglalkozásának listáján. (Az első a számítógépes rendszerelemző, a második az informatikus (date processing manager), a harmadik a fizioterapeuta és ezt követi a pszichológus). Az orvos a 21. helyen áll, de az első húszból is tíz szakma az emberi egészséggel kapcsolatos. Technológia és technokrácia az egyik oldalon, emberi tényezők a másikon – az egyensúly kedvezőnek látszik. Ma az USA-ban a gyakorló pszichológusok száma meghaladja a pszichiáterekét, és az államok többségének olyan törvénykezése van, mely szerint a lelki zavarok pszichoterápiás kezelésében a kezelő személye egyaránt (szabadon választható módon) lehet orvos vagy pszichológus terapeuta. A biztosító azonosan téríti a szaktevékenységet (16). Hazánkban az új Egészségügyi Törvény hasonló jövőt ígér.

Végezetül be kell látnunk, hogy a pszichológiához (és pszichológusokhoz) való viszonyt egy fiatal szakterületen a művelőkről kialakult kép alakítja ki leginkább. *Wiggins* professzor az Amerikai Pszichológiai Társaság 100 éves centenáriumán mondott beszédének azt a címet adta: Szeretnék-e, hogy gyermekük pszichológus legyen? (16). A nagyszabású szakmatörténet-elemzés és futurológia nyomán Wiggins igennel válaszol. A tisztelt Olvasó az áttekintő referátum elolvasása és személyes tapasztalatai alapján eldöntheti: Ön vajon hogyan válaszolna?

IRODALOM: 1. *Bagdy E.:* A klinikai pszichológia gyakorlatának helyzete. Magy. Pszichol. Szle., 1989, *5*, 425–464. – 2. *Bagdy E.:* A mentálhigiéné, a humán segítő szakmák és a klinikai pszichológia. Pszichoterápia, 1994, *3*, 308–313. –3. *Bagdy E.* (szerk.): A klinikai pszichológia és a mentálhigiéné szakmai protokollja. Animula Kiadó, Budapest, 1998, 10–31. – 4. *Baumann, V., Perrez, M.:* Klinische Psychologie. Hans Huber Verlag, Bern, Stuttgart, Toronto, 1991, 22. és 420. old. – 5. *Császár Gy.:* Pszichoszomatikus orvoslás. Medicina Kiadó, Budapest, 1980, 270. – 6. *Dooley, C.:* Szakmai kérdések a klinikai pszichológiában az 1990-es és azt követő években. Új követelmények, új készségek. In: Klinikai pszichológia, mint elmélet és professzió. Szakképzési jegyzet, szakfordítás, kézirat, Budapest, 1998, 8–14. – 7. *Engel, G. L.:* The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. Science, 1977, *196*, 129–136. – 8. *Falloon, I. R. H., Coverdale, J. H., Roncone, R.:* A mentális zavarok integrált biológiai és pszichoszociális terápiája: az optimális gondozási modell alapjai. Pszichoterápia, 1998, *1* (Suppl), 6–15. – 9. *Gale, I.:* The Construction of British Psychology. The Psychologist, 1997, *1*, 11–15. – 10. *Pataki, F.:* Töredékes számvetés. In: Önarckép háttérrel (Szerk: Bodor P., Pléh Cs., Lányi G.) Pólya Kiadó, Budapest, 1998, 190–199. – 11. *Pléh Cs., Bodor P., Lányi G.:* Egy társadalomtudomány elnyomatása és újjászületése. A magyar pszichológia sorsa az egyéni sorsok tükrében: 1945–70. In: Önarckép háttérrel. Magyar pszichológusok önéletrajzi írásai. Pólya Kiadó, Budapest, 1998, 303–309. – 12. *Sieland, B.:* Klinische Psychologie. Kohlhammer Verlag, Berlin, Köln, 1994, 418. – 13. *Szakács, F.:* A klinikai pszichológia helyzete. Magy. Pszich. Szle. 1980, *6*, 640–657. – 14. *Thorne, F. C.:* Integrative Medicine and Psychology, Brandon Publ., 1987, 91–104. – 15. *Vikár Gy.:* Utam a pszichológiához. In: Önarckép háttérrel (Szerk.: Bodor P., Pléh Cs., Lányi G.). Pólya Kiadó, Budapest, 1998, 295–302. – 16. *Wiggins, G.:* Would You Want Your Child to Be Psychologist? Am. Psychologist, 1994, *49*, 485–492.

(Bagdy Emőke dr., *Budapest* 27, Pf. 1. 1281)

Tisztelt Olvasó!

1999 januárjától megváltozik az **Orvosi Hetilap előfizetésének** rendje. A jövőben a lapot **kizárólag a kiadónál** lehet megrendelni. Ennek megkönnyítésére a hetilap előző és következő számában külön lapon megtalálhatja az előfizetéssel kapcsolatos összes tudnivalót és a csekket.

Ha bármi kérdése van, forduljon kiadónk kereskedelmi osztályához.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775, levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Springer

LENDORMIN®

TABLETTA

(0,25 mg brotizolam)

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Aludjon velem!

CHINOIN
1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-1390

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét a "Vademecum" c. kiadvány tartalmazza

Boehringer Ingelheim

A meropenem és az amikacin/metronidazol kombináció összehasonlító vizsgálata súlyos, sebészeti hasi fertőzések kezelésében

Csapó Zsolt dr.[1], Pulay István dr.[1], Konkoly Thege Marianne dr.[2] és Chanis William dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[1]
„Johan Béla" Országos Epidemiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Straub Ilona dr.)[2]

A szerzők súlyos, sebészi ellátást igénylő hasűri fertőzésben szenvedő 34 beteg prospektív, randomizált vizsgálatában vetették össze a monoterápiában alkalmazott meropenem és az amikacin/metronidazol kombináció hatékonyságát. A vizsgálat szempontjából 31 beteg volt értékelhető. Közülük 15-öt meropenemmel, 16-ot a kombinációval kezeltek. Az átlagos életkor a meropenem csoportban 46 év, a másik csoportban 50 év, a terápiát megelőző APACHE II értéke hasonló volt (12,9, ill. 12,5). A vizsgált paraméterek közül csak a fehérvérsejtszám csökkenésében volt szignifikáns különbség. A meropenemmel kezelteknél $5{,}05 \times 10^9$, míg az amikacin/metronidazol csoportban $3{,}57 \times 10^9$ volt ($p<0{,}01$). A vizsgálat során a meropenem csoportban 11, a kontrollcsoportban 9 beteg infekciója gyógyult. A terápia végén az APACHE II score 7,6, illetve 9,6 pontra csökkent. Klinikailag mindkét kezelési séma eredményes és biztonságos volt. A mikrobiológiai vizsgálatok tanúsága szerint a meropenem gyakrabban fedte le a többnyire polimikrobiális fertőzések valamennyi kórokozóját (12 esetben, 43%), mint az amikacin/metronidazol kombináció (9 esetben, 33%). A Gram-negatív baktériumok mind a meropenemre, mind az amikacinra érzékenyek voltak, de az esetek döntő többségében a meropenem gátló koncentrációja 1–2 nagyságrenddel alacsonyabb volt, mint az amikaciné. A meropenem terápiás dózisban nem toxikus, ezért a súlyos általános állapotú, gyakorta beszűkült vesefunkciójú betegek esetében is fenntartás nélkül indikálható. Súlyos mellékhatást egyik csoportban sem észleltünk.

Kulcsszavak: sebészet, hasűri fertőzés, carbapenem, összehasonlító vizsgálat

Meropenem versus amikacin/metronidazole combination in treatment of serious intra-abdominal surgical infections. The authors compared in a prospective, randomized study the efficacy of amikacin/metronidazole combination and meropenem monotherapy in serious, intra-abdominal infections needing surgical treatment. There were 31 evaluable patients. Fifteen patients were involved to the meropenem and 16 to the combination group. The average age were 46 years in the meropenem group and 50 in the other one, the APACHE II score was similar (12.9 and 12.5). Among the examined parameters, only the white blood cell numbr decrease showed significant difference between the study groups. In the meropenem group 5.05×10^9, while in the comparator group $3{,}57 \times 10^9$ ($p<0.01$). At the end of the study period, the infection was cured in the case of 11 patients in the meropenem and 9 patients in the control-goup. At the end of the treatment the average APACHE II score decreased to 7.6 and to 9.6 points respectively. Clinically both therapies proved to be effective and well tolerated but the microbiological assessment revealed that meropenem tended to cover all pathogens of the mostly polymicrobial infections (12 cases, 43%) more frequently, than amikacin/metronidazole combination (9 cases, 33%). The Gram negative bacteria showed sensitivity to both meropenem and amikacin, but their majority were inhibited by meropenem at a concentration 1 or 2 orders of magnitude lower, than by amikacin. The therapeutic dose of meropenem is not toxic; therefore, it can be safely administered in poor general condition, frequently with renal impairment. We did not observed serious adverse event during the study period.

Key words: surgery, abdominal infection, carbapenems, comparative study

A hasűri fertőzések komplex terápiájában a sebészi beavatkozás elsődlegessége mellett az empirikus antibiotikum kezelésben a minél szélesebb antibakteriális spektrum elérése, ezen belül a monoterápiára alkalmas molekulák kifejlesztése került előtérbe.

A kutatások eredményeképpen ma már a β-laktamáz gátlóval védett penicillinek (piperacillin/tazobactam), a quinolonok (clinafloxacin, trovafloxacin) és a carbapenem származékok (1, 2, 9, 10, 12) (imipenem/cilastatin, meropenem) között is találhatók ilyen készítmények. Az intraabdominalis infekciók monoterápiájában az utóbbiak a legelterjedtebbek. A legismertebb és széles körben alkalmazott imipenem/cilastatin (6) mellett megjelent a klinikumban a meropenem injekció.

Klinikai vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a súlyos intraabdominalis fertőzésekben sikerrel alkalmazott amikacin/metronidazol kombinációs kezeléssel szemben hogyan állja meg a helyét az új, monoterápia céljára ajánlott meropenem (5, 8, 13), és hogyan illeszthető be a terápiás protokollba.

Betegek

A Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinikáján 1995. január 1. és 1997. március 1. között 34 intraabdominalis infekcióban szenvedő beteg kórlefolyását tanulmányoztuk.

A vizsgálat során 3 × 1000 mg/die dózisban alkalmazott meropenemet (Meronem®, Zeneca) hasonlítottuk össze az

amikacin (Amikin®) 1000 mg/die + metronidazol (Klion®) 3 × 500 mg/die kombinációval. Az amikacin első dózisa 1000 mg/die volt, a további terápiát a gyógyszer szérumszintjének meghatározása alapján vezettük (3, 4, 7, 11).

A vizsgálatba 34 beteget vontunk be, de a vizsgálat során közülük hármat kizártunk. [A meropenem csoportból kettőt (saját kérésre, ill. technikai okok miatt), az összehasonlító csoportból egyet (a metronidazol átmeneti hiánya miatt)]. Az értékelésben így 31 beteg adatai szerepelnek.

A meropenem csoport 15 betegének átlagos életkora 46 év volt, közülük 12 férfi és 3 nő. A vizsgálatba vételkor átlagos testsúlyuk 70 kg, APACHE II értékük 12,86, fertőzésük ekkor átlagosan 11 napja állt fenn. Az amikacin/metronidazol csoportban (továbbiakban amik/metron) 16 beteg adatait értékeltük. Életkoruk 50 év, átlagos testsúlyuk 67 kg, APACHE II értékük 12,5 volt. A férfiak és nők megoszlása megegyezett (13 férfi, 3 nő) az előző csoportéval. A vizsgálatba vétel napján az antibiotikum kezelést indokló hasi fertőzés átlagosan 7 napja állt fenn.

A hasűri fertőzéseket négy csoportba osztottuk: heveny hasnyálmirigy-elhalás fertőződése, műtéti kezelést követően kialakult tályog, epeúti gyulladás, illetve anastomosis-elégtelenség okozta infekció. Az amik/metron csoportban 14 esetben, a meropenem csoportban 8 betegben volt posztoperatív a fertőzés. A terápia átlagos időtartama mindkét csoportban 9 nap volt. A kezelést indokló fertőzéseket, kísérő infekciókat és a kockázatfokozó megbetegedéseket az *1. táblázaton* tüntettük fel.

1. táblázat: A két betegcsoport jellemzői

	Meropenem (n = 15)	Amik/metron (n =16)
Az antibiotikum kezelést indokló fertőzések		
Pancreasnecrosis	7	4
Hasűri tályog	3	8
Cholangitis	2	0
Anastomosis-elégtelenség miatti tályog	3	4
Kísérő infekciók		
Vénás katéter	1	1
Cholecystitis	1	0
Sebgennyedés	2	2
Tüdőgyulladás	3	0
Sepsis	1	3
Pleuralis folyadék	0	3
Mediastinitis	0	1
Májtályog	0	1
Az infekció kimenetelét befolyásoló tényezők		
Diabetes mellitus	4	2
Májbetegség	2	1
Tumoros betegség	3	3
Megelőző műtét	8	14

A két betegcsoport az infekció súlyosságát nyilvánvalóan befolyásoló tényezők (tumoros alapbetegség, krónikus alkoholfogyasztás, cukorbetegség, májbetegség) szempontjából nem különbözött.

A vizsgált antibiotikum adagolásának megkezdése előtt hasi fertőzése miatt a meropenem csoportban 10 beteg, míg az amik/metron csoportban 8 beteg kapott más antibiotikumot.

Módszer

A betegek vizsgálatba vonásának alapfeltétele a súlyos, sebészi beavatkozást igénylő intraabdominalis infekció volt. A diagnózis megállapítását követően, a protokoll támasztotta beválasztási és kizárási kritériumoknak megfelelően kerülhettek be a betegek a vizsgálatba. A bevételi kritériumok a következőek voltak: 18 évnél idősebb életkor; aláírt, önkéntes beleegyezési nyilatkozat; hospitalizált beteg, aki parenteralis antibiotikum kezelésre szorul hasűri fertőzés klinikai tünetei miatt; ismert patogének esetében minden vizsgálatban szereplő antibiotikummal szembeni érzékenység. Kizárásra ok a terhesség, szoptatás; bármely β-laktám antibiotikummal (cefalosporinok, penicillinek, carbapenemek) szemben ismert túlérzékenység; 30 napon belül más klinikai vizsgálatban való részvétel, súlyos májelégtelenség, neutropenia (neutrophil leukocyták száma alacsonyabb, mint 1000×10^6/l), cysticus fibrosis, olyan súlyos megbetegedés amely miatt várhatóan nem kaphatták 48 óránál tovább a tanulmányban szereplő gyógyszereket; ha a beteg már 24 óránál tovább kapott valamilyen antibiotikumot ezen fertőzése miatt (kivétel, ha ismert rezisztencia volt a korábbi antibiotikummal szemben), ha a beteg gyógykezelése „nyitott has" technikát igényelt, vagy ha a beteg APACHE II értéke meghaladta a 35-ös értéket. A betegek a protokoll által előzetesen megadott, a vizsgálók által nem ismert, borítékokba zárt random sorsolás alapján kerültek az egyik vagy másik terápiás csoportba. A vizsgálatot a protokoll, a kutatás etikai követelmények (Good Clinical Practice) és a helsinki dekrétum elveinek betartása mellett végeztük.

Az értékelés során a két csoport betegeinek klinikai adatait hasonlítottuk össze a lefolyás és a gyógyszerhatékonyság megítélésére. Mikrobiológiai vizsgálatra csak műtéti minta, illetve haemocultura került, így a kitenyészett kórokozók mindegyikét patogénnek tekintettük. A két betegcsoport összes mintáját megvizsgáltuk a meropenem és amikacin /metronidazol kombinációval szembeni érzékenység szempontjából korongdiffúziós módszerrel és E-teszttel, meghatároztuk a minimális gátló koncentrációt (MIC).

Eredmények

A testhőmérséklet változása

A vizsgálat kezdetén az átlagos testhőmérséklet a meropenem csoportban 38,6 °C, míg az amik/metron csoportban 38,3 °C volt. Mindkét csoportban átlag 4 nap alatt váltak a betegek láztalanná.

A laboratóriumi eredmények változása

A vizsgált laboratóriumi paraméterek közül az infekció lezajlása szempontjából jelentős változás a fehérvérsejtszám csökkenése. Az átlagos fehérvérsejtszám-csökkenés mindkét csoportban szignifikáns volt, meropenem esetében $5{,}05 \times 10^9$ ($p<0{,}005$), míg az összehasonlító csoportban $3{,}57 \times 10^9$ ($p<0{,}1$). A két csoport közötti eltérés is szignifikáns ($p<0{,}01$) volt. A nagyobb fehérvérsejtszám-csökkenés megítélésünk szerint hatékonyabb antibiotikum hatást jelez, bár ez nem jelent biológiai szignifikanciát is. A thrombocytaszám, a szérum kreatinin, a szérum bilirubin, alkalikus foszfatáz és SGOT szint változása nem volt jelentős.

A bakteriológiai vizsgálatok eredménye

A klinikai vizsgálat során a 31 beteg közül 28-nál volt értékelhető a mikrobiológiai vizsgálat. A mintákból összesen 97 kórokozó tenyészett ki: 79 aerob és 17 anaerob, valamint egy mintából *Candida albicans*. A Gram-pozitív baktériumok (n = 25) közül az *Enterococcus faecalis* (12 esetben) és az *Enterococcus faecium* (3 esetben) tenyészett ki a leggyakrabban. A Gram-negatív (n = 54) baktériumok közül az *Escherichia coli* (15 esetben), a *Pseudomonas aeruginosa* (9 esetben), valamint a *Enterobacter cloacae* (8 esetben) fordult elő leggyakrabban. Az anaerob flóra tagjai (n = 17) közül leginkább a *Bacte-*

2. táblázat: A mikrobiolgiai vizsgálatok eredménye I. Gram-pozitív, aerob baktériumok (n = 25)

Species	n	Meropenem MIC µg/ml	Rezisztens (n)	Amikacin MIC µg/ml	Rezisztens (n)
Enterococcus faecalis	12	1,5–>32	2	16–>256	3
Enterococcus faecium	3	>32	3	48–>256	2
S. aureus (methicillin rezisztens)	2	0,38>2	1	1–8	0
S. aureus (methicillin érzékeny)	1	0,25	0	1,5	0
Staphylococcus koaguláz-neg. (methicillin rezisztens)	1	>32	1	32	1
S. pneumoniae	1	0,125	0	24	0
Streptococcus B csoport	1	0,006	0	96	0
Streptococcus C csoport	1	0,094	0	64	0
Strepcococcus F csoport	1	0,125	0	>256	1
Streptococcus intermedius	1	0,094	0	24	1
Enterococcus avium	1	16	1	>256	1

3. táblázat: A mikrobiológiai vizsgálatok eredménye II. Gram-negatív, aerob baktériumok (n = 54)

Species	n	Meropenem MIC µg/ml	Rezisztens (n)	Amikacin MIC µg/ml	Rezisztens (n)
Escherichia coli	15	0,016–0,047	0	0,25–3	0
Pseudomonas aeruginosa	9	0,25–12	0	1,5–8,0	0
Enterobacter cloacae	8	0,125–1,5	0	1,0–1,5	0
Klebsiella oxytoca	5	0,032–3,0	0	0,38–1,5	0
Proteus mirabilis	3	0,032–0,094	0	1,5–8,0	0
Klebsiella pneumoniae	3	0,064–2	0	1,0	0
Enterobacter aerogenes	2	0,047–0,064	0	1,5	0
Pantoea agglomerans	2	0,032–0,064	0	0,25–0,75	0
Citrobacter freundii	2	0,032–0,125	0	1,0–12	0
Citrobacter diversus	1	0,047	0	1,5	0
Proteus vulgaris	1	0,094	0	2,0	0
Morganella morganii	1	0,125	0	1,0	0
Acinetobacter baumannii	1	0,19	0	0,5	0
Acinetobacter lwoffii	1	0,19	0	12	0

4. táblázat: A mikrobiológiai vizsgálatok eredménye III. anaerob baktériumok (n = 17)

Species	n	Meropenem MIC µg/ml	Rezisztens (n)	Metronidazol MIC µg/ml	Rezisztens (n)
Bacteroides fragilis	4	0,25–1,5	0	0,5–1	0
Bacteroides thetaiotaomicron	1	0,25	0	1,5	0
Bacteroides vulgatus	1	0,5	0	0,5	0
Bacteroides sp.	1	0,38	0	1,5	0
Prevotella melaninogenica	2		0		0
Clostridium perfringens	1	0,008	0	8,0	0
Peptostreptococcus sp.	3	<0,002–0,094	0	0,064–>32	1
Lactobacillus sp.	4	0,75–>32	1	0,5–>32	2

roides fragilis (4 esetben) és a *Lactobacillus spp.* (4 esetben) fordult elő. Valamennyi izolátum esetében meghatároztuk a vizsgált antibiotikumok minimális gátló koncentrációját (MIC) *(2., 3. és 4. táblázat).* Az egyes betegek valamennyi izolátuma érzékeny volt a meropenem iránt 12 esetben (43%), míg az amikacin/metronidazol kombináció iránt 9 esetben (33%).

A meropenemmel szemben rezisztenciát a 97 izolátumból 10 esetben találtunk (1 *Staphylococcus aureus,* 1 *Staphylococcus* koaguláz-negatív, 2 *Entercoccus faecalis,* 3 *Enterococcus faecium,* 1 *Enterococcus avium,* 1 *Lactobacillus* spp-, 1 *Candida* sp.).

Amikacinnal szembeni rezisztencia 9 esetben igazolódott (1 *Staphylococcus* koaguláz-negatív, 3 *Enterococcus faecalis,* 2 *Enterococcus faecium,* 1 F csoportú *Streptococcus,* 1 *Streptococcus intermedius,* 1 *Enterococcus avium,* 1 *Candida* sp.).

Metronidazollal szemben 3 kórokozó volt rezisztens (1 *Peptostreptococcus* sp., 2 *Lactobacillus* sp.).

A klinikai vizsgálat eredménye

A meropenem csoportból 2, az amik/metron csoportból 3 beteget veszítettünk el. A betegek halála a vizsgálat befejezését követően átlagosan 10, illetve 11 nappal következett be súlyos alapbetegségük következtében, nem volt összefüggésben a beteg antimikrobás kezelésével *(5. táblázat).* A bakteriológiai lelet alapján a vizsgálati gyógyszer mellé kiegészítésként más antimikrobás szert

5. táblázat: Halálozás a vizsgálati csoportokban

	„Study drug" adása és a beteg halála közt eltelt napok száma	Halál oka
Meropenem	9	szívelégtelenség
	10	abscessus hepatis
Amik/metron	19	gastrointestinalis vérzés
	6	tüdőembolia
	9	gastrointestinalis vérzés, aspiráció

a meropenem csoportban 1 betegnél (fluconazol), az amik/metron csoportban 3 esetben (fluconazol; vancomycin; ampicillin + clindamycin) kellett alkalmazni. Az antibiotikum terápia sikertelensége miatt a meropenem csoportban amikacin + metronidazolra 1 esetben, netilmicinre 1 esetben, míg az amik/metron csoportban amoxycillin/clavulansav + imipenemre 1 esetben, amoxycillin/clavulansav + amikacinra szintén 1 esetben tértünk át.

A vizsgálat befejezését követő 7. napon a meropenem csoport betegeinek átlagos APACHE II értéke alacsonyabb volt (6, 7), mint az amik/metron csoport betegeié (6, 9). Ha az értékelésből kizárjuk az elhalálozott betegeket, akkor a meropenem csoport APACHE II értéke 2,77, az amik/metron csoporté 4,33. A hasűri fertőzés gyógyult és kudarccal végződött kezelési aránya 7 nappal a vizsgálati terápia befejezése után a meropenem csoportban 11/3, míg az amik/metron csoportban 9/6 volt. A két csoport átlagos ápolási ideje 42, ill. 43 nap volt. A „study drug" alkalmazásának befejezésétől számított ápolási idő a meropenem csoportban 26, az amik/metron csoportban 32 nap volt.

A vizsgálati gyógyszerek adását követően 4–6 héttel a meropenem csoportban 11 beteg gyógyult, 1 beteg kezelése végződött kudarccal és 1 beteg hasűri fertőzése kiújult. A másik csoport betegeiből 9-en gyógyultak, 1 beteg kezelése volt eredménytelen. Az átlagos APACHE II érték 1,08 és 1,2 volt.

Mellékhatások

A vizsgálat során az amik/metron kombináció mellékhatását nem észleltük, míg a meropenem csoportban egy alkalommal fémes szájíz, két alkalommal a májenzimértékek emelkedése következett be. Egyik esetben sem kényszerültünk a terápia megszakítására, az észlelt jelenségek spontán megszűntek.

Megbeszélés

A sebészi ellátást igénylő hasi infekciók leggyakrabban polimikrobás eredetű tályogok, szekunder peritonitisek. Egyidejűleg kell számítani Gram-negatív, Gram-pozitív aerob és anaerob kórokozók szerepére. Általában empirikus antibiotikum kezelés szükséges, ezért széles spektrumú antibiotikum kombináció vagy hasonló értékű monoterápia kerül szóba. A különböző, hatékony kezelési sémák összehasonlító vizsgálatának eredménye szükségszerűen az, hogy az adekvát antibiotikumokkal kezelt vizsgálati csoportok átlagolt eredményei között statisztikailag jelentős különbség nincs. A meropenem és amikacin + metronidazol kezelés eredményes és biztonságos volt tanulmányunkban.

A mikrobiológiai vizsgálatokban a meropenem hatékonyabb volt a kitenyészett *Streptococcus* spp-el és a Gram-pozitív anaerobokkal szemben, mint az amik/metron kombináció. Meropenemre több beteg valamennyi kitenyészett kórokozója volt érzékeny, mint az amik/metron kombináció iránt, kevesebb esetben kényszerültünk kiegészítő antibiotikum adására. A mind az amikacinra, mind a meropenemre érzékeny Gram-negatív izolátumoknál a meropenem MIC értékei egy-két nagyságrenddel alacsonyabbak voltak, mint az amikaciné *(3. táblázat)*. Ennek a ténynek olyan fertőzések kezelésében lehet jelentősége, ahova az antibiotikumok csak alacsony koncentrációban jutnak el (pl. tályogok).

A súlyos, sebészi ellátást igénylő hasűri fertőzésben szenvedő betegek az átlagosnál hosszabb antibiotikum kezelésre (9–10 nap) szorulnak, nemritkán antibiotikum váltás szükséges a kezelés során. Ilyenkor és a reoperált betegek esetében az infekciót gyakran rezisztens, nosocomialis kórokozók tartják fenn, ezért az antibiotikum kezelés vezetéséhez elengedhetetlen, hogy releváns minták (műtéti, hemokultúra) mikrobiológiai vizsgálata határozza meg a terápiát. A tapasztalat felhívja a figyelmet arra, hogy ilyen bonyolult esetekben csak többszörös mintavétel reprezentálja a fertőzést, és különösen fontos a sebész és a mikrobiológus szoros együttműködése. A leghatékonyabb antibiotikumok, kombinációik alkalmazása esetén is számolni kell rezisztens mikroorganizmusok – *Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., enterococcusok, gombák – előfordulásával.

A meropenem előnye, hogy – a β-laktám-túlérzékeny betegek kivételével – szabadon indikálható, a parenchymás szervekre nem toxikus készítmény (1, 10, 13), míg az amikacin terápiát jól vezetni ép vesefunkció mellett is csak a szérumszint monitorizálásával lehetséges (3, 4, 11). Bár a meropenem terápia költségesebb, mint az amikacin/metronidazol kombináció, olyan fertőzések esetén, ahol polirezisztens baktériumok (2) előfordulása várható, a használata javasolt.

IRODALOM: 1. *Bax, R. P., Bastain, W., Featherstone, A. és mtsai:* The pharmacokinetics of meropenem in volunteers. J. Antimicr. Chemother., 1989, *24*, 311–320. – 2. *Chanal, C., Sirot, D., Chanal, M. és mtsai:* Comparative – in vitro activity of meropenem against clinical isolates including Enterobacteriaceae with expanded-spectrum beta-lactamases. J. Antimicr. Chemother., 1989, *24* (Suppl.), 133–141.– 3. *Cronberg, S.:* Antimicrobial practice. Simplified monitoring of aminoglycosides. J. Antimicr. Chemother., 1994, *34*, 819–827. – 4. *Gilbert, D. N.:* Once-daily aminoglycoside therapy. Antimicrob. Agents Chemother., 1991, *35*, 399–405. – 5. *Huizinga, W. K. J., Warren, B. L., Baker, L. W. és mtsai:* Antibiotic monotherapy with meropenem in surgical management of intra-abdominal infections. J. Antimicr. Chemother., 1995, *36* (Suppl.), 179–189. – 6. *Kanellakopoulou, K., Giamarellou, H., Papadothomakos, P. és mtsai:* Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infections requiring surgery. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1993, *12*, 449–453. – 7. *Kapusnik, J. E., Hackbarth, C. J., Chambers, H. F. és mtsai:* Single, large, daily dosing versus intermittent dosing of tobramycin for treating

experimental pseudomonas pneumonia. J. Infect. Dis., 1988, *158*, 7–12. – 8. *Kempf, P., Bauerfeind, A., Müller, A. és mtsa:* Meropenem monotherapy versus cefotaxim plus metronidazole combination treatment for serious intraabdominal infections. Infection, 1996, *6*, 473–479. – 9. *Lami, L., Wilson, S. E., Hopkins, J. A.:* Adjunctive antimicrobials in surgery of soft tissue infections: evaluation of cephalosporins and carbapenems. Am. Surgeon, 1991, *57*, 769–774. – 10. *Lovering, A. M., Vickery, C. J., Watkin, D. S. és mtsai:* The pharmacokinetics of meropenem in surgical patients with moderate or severe infections. J. Antimicr. Chemother., 1995, *36*, 165–172. – 11. *Ludwig E.:* Új adagolási mód az aminoglikozid terápiában. Gyógyszereink, 1992, *42*, 252–257. – 12. *Moellering, R. C., Eliopoulos, G. M., Sentochnik, D. E.:* The carbapenems: new broad spectrum – β-lactam antibiotics. J. Antimicr. Chemother., 1989, *24*, 1–7. – 13. *Wilson, S. E.:* Carbapenems: Monotherapy in intra-abdominal sepsis. Scand. J. Infect. Dis., 1995, *96* (Suppl.), 28–33.

(Csapó Zsolt dr., *Budapest*, Üllői út 78. 1082)

A Hévízi Gyógy- és Sportközpont Rt. **Rogner-Dorint Hotel Lotus Therme Hévíz** szállodájába német nyelvtudással rendelkező reumatológus vagy fiziotherapiás **szakorvost** keres.
A gyógyidegenforgalomban szerzett tapasztalat előnyt jelent.
A munkakör betölthető főállásban, illetve részmunkaidőben is.
Fényképpel, magyar és német nyelvű önéletrajzzal ellátott pályázatát **Hans Peter Schroff** úr részére juttassa el a következő címre: 8380 Hévíz, Lótuszvirág u., tel.: 83/500-500.

HELICOBACTER PYLORI ?

Endoszkópos vizsgálatoknál ambulanter alkalmazható egyszerű – pontos invaziv módszer. Azonnali tájékoztatást nyújt. Szenzitivitása kb. 90%, specifitása közel 100%.

JATROX **teszt**

Procter and Gamble Pharmaceutical GmbH-Germany

Nemzetközileg ismert!

Hivatkozni lehet rá!

Kis költséggel hasznos segítség
a gyógyszerrendelésben
a további vizsgálatokban
a kórházi felvétel mérlegelésében

a költségek csökkentésében
az Intézmény gazdálkodásában

Tájékoztatás:
Tel./Fax: 06-1-388-9774

Marex Külkereskedelmi Cég
1036 Budapest, Árpád fejedelem út 55/a

Csak egy szem és indulhat a nap!

13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044

Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.

A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés epidemiológiája Vas megyében

Patai Árpád dr., Jakab Zsolt dr., Varga Ferenc dr.[1], Drácz Lajos dr.[2], Rakonczai Ervin dr.[3] és Döbrönte Zoltán dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)
Batthyány-Strattmann Kórház, Körmend, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Dobos Jenő dr.)[1]
Sárvári Kórház, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Erdősi Attila dr.)[2]
Celldömölki Kórház, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Rakonczai Ervin dr.)[3]

A szerzők a Vas megyében 1984 és 1995 között észlelt 3014 nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérző beteg adatait retrospektíven értékelték. A vérzés incidenciája a vizsgált időszakban fokozatos növekedést mutatott. E változásban a nem szteroid gyulladásgátlók szerepét nem találták egyértelműnek, mivel ebben a periódusban e szerek gyógyszertári forgalma csökkent, bár a hatástani csoporton belül a fekélyvérzés szempontjából nagyobb kockázatú oxicam-csoporté nőtt. A vérzés kockázata az életkor előrehaladtával növekedett, amit elsősorban az időskorúak magasabb arányú Helicobacter pylori fertőzöttsége, az ebben az életkorban gyakoribb nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek szedése, valamint a súlyos társbetegségek gyakoribbá válása magyarázhat. A vérzés kockázata férfiakban nagyobbnak bizonyult, mint nőkben, a peptikus laesiók nemi megoszlása alapján várt arány kétszerese. A mortalitás csökkentésében elért eredményeik a korai endoszkópos diagnosztika és terápia jelentőségét erősítik meg.

Kulcsszavak: epidemiológia, gastrointestinalis vérzés, nem szteroid gyulladásgátlók, peptikus fekély

Epidemiology of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a West Hungarian county. Data of 3014 patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding were retrospectively evaluated in county Vas between 1984 and 1995. The annual incidence of bleeding increased progressively in this period. In this change the role of nonsteroidal antiinflammatory drugs in questionable, because in the investigated period the sale of these drugs decreased, although the purchase of oxicame, one of this drug-group associating with higher risk for bleeding increased. The risk of bleeding enhanced with ageing that can be explained by higher rate of Helicobacter pylory infection, by the greater consumption of nonsteroidal antiinflammatory drugs and by the more frequent serious concomittant diseases in elderly age. The risk of bleeding in males proved to be higher than in females, the frequency of bleeding in men was twice as much as it could be expected according to the sex rate of the peptic laesions. Their results concerning the reduction of mortality underline the importance of the early endoscopic diagnosis and therapy.

Key words: epidemiology, gastrointestinal bleeding, nonsteroidal antiinflammatory drugs, peptic ulcer

A nem varix eredetű akut felső gastrointestinalis vérzés (NVFGV) gyakorisága az utolsó 20–30 évben nem csökkent, noha a peptikus fekély konzervatív terápiájában óriási előrelépés történt. A vérzés diagnosztikájában, endoszkópos, belgyógyászati és sebészeti kezelésében is jelentős fejlődés tapasztalható, mégis a NVFGV még napjainkban is számottevő halálozással jár. Ahhoz, hogy a mortalitást csökkenteni tudjuk, szükségesnek látszik a NVFGV-ben szenvedő betegek ellátásának szervezési kérdéseit újragondolni, illetve újabb terápiás eljárásokkal tapasztalatokat szerezni, majd ezeket objektív értékelés után a gyakorlatban hasznosítani. Nélkülözhetetlen a teendők meghatározásához a hazai epidemiológiai adatok ismerete. Első lépésként szűkebb régiónkban kívántuk felmérni a NVFGV epidemiológiáját és az egyes mutatók változásait 12 éves időszakban.

Rövidítések: NVFGV = nem varix eredetű akut felső gastrointestinalis vérzés; NSAID = nem szteroid gyulladásgátló gyógyszer; H. p. = Helicobacter pylori

A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés definíciója

Tanulmányunkban NVFGV-t véleményeztünk, ha a nyelőcsőben, a gyomorban vagy a nyombélben, illetve gyomorcsonkolás után a jejunumban

a) haematemesis és/vagy melaena és/vagy haematochesia hátterében oesophago-gastroduodenoscopia vagy sectio során olyan laesiót észleltünk, mely vérzett vagy vérezhetett, varicositas kivételével;

b) haematemesis és/vagy melaena és/vagy haematochesia hiányában is, ha oesophago-gastroduodenoscopia vagy sectio során vérző laesiót vagy valamely nyálkahártya-defectuson vérzésre utaló jelet (coagulumot, savhaematinos beivódást) láttunk, varicositas kivételével;

c) felső gastrointestinalis endoszkópos operatív beavatkozást követően kialakuló, endoszkópos vagy sebészi beavatkozást igénylő vérzés esetén.

Módszerek

Az epidemiológai adatok megbízható értékeléséhez a megye NVFGV ellátásában részt vevő kórházaiban működő összes endoszkópos laboratórium leleteit és sebészeti osztály műtéti naplóit, valamint a megyében elhunytak boncolási jegyzőkönyveit néztük át és értékeltük retrospektív módon 1984.

január 1. és 1995. december 31. között. Urgens endoszkópos vizsgálatra Szombathelyen az egész vizsgált időszakban folyamatosan, a további három intézményben 1987 óta volt lehetőség, így a gastrointestinalis vérzés miatti első észleléstől számított 1–3 órán belül felső panendoszkópiára kerülhetett sor. Az endoszkóppal diagnosztizált fekélyvérzések esetén a módosított Forrest-osztályozást végeztük el, egyéb vérzésforrás esetén is ezt a klasszifikációt értelemszerűen alkalmaztuk: I/A: spriccelő (artériás) vérzés; I/B: szivárgó vérzés; II/A: nem vérző ércsonk; II/B: coagulummal fedett, aktuálisan nem vérző laesio; II/C: savhaematinnal beivódott defectus; III: gastrointestinalis haemorrhagiának megfelelő anamnesticus adatok mellett aktuálisan vérzésre utaló jel nélküli, de vérzésforrásnak minősíthető elváltozás. A vizsgált időszakban a megye 4 kórházában NVFGV miatt csak endoszkópos vizsgálatot követően került sor műtétre.

A potenciálisan NVFGV-t okozó gyógyszerek szerepét a vérző betegek dokumentációjának átnézése és a megyében eladott gyógyszerek forgalmi adatai alapján dolgoztuk fel. A halálozást a kórbonctani jegyzőkönyvek és a NVFGV miatt endoszkopizált betegek dokumentációjának áttekintése után értékeltük. Minden olyan beteg halálozását számításba vettük, aki a vérzésre utaló utolsó jel után 1 hónapon belül – bármilyen okból – meghalt.

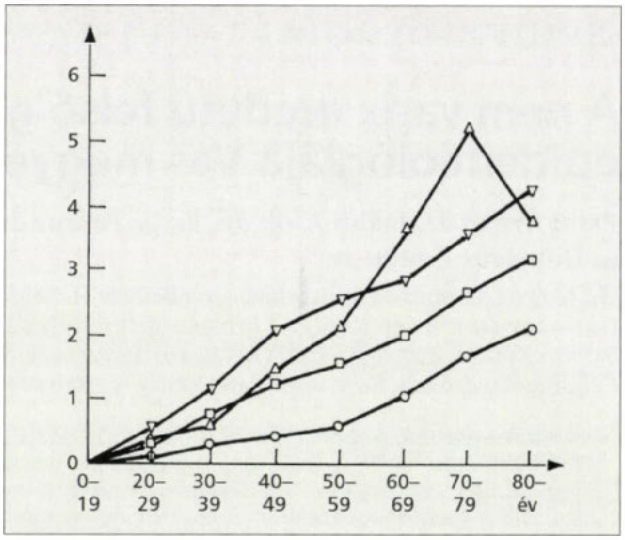
Vas megye népességi és népmozgalmi adatait a Központi Statisztikai Hivatal évkönyveiből vettük át. 1984. január 1. és 1995. december 31. között a megye lakosainak száma évenként 250–2000 fővel folyamatosan csökkent, 281 500-ról 271 695-re. Az összes aktív kórházi ágyra évenként felvettek száma átlagosan 46 128 (41 395–49 735) fő volt.

A Helicobacter pylori (H. p.) infectio gyakoriságára a szombathelyi endoszkópos laboratóriumban 1996. július 1. és 1997. június 30. között vizsgált funkcionális dyspepsiás betegek gyomrából vett biopsiás minták ureáz gyorsteszttel nyert adataiból következtettünk. A peptikus hámlaesiók nemek szerinti, területünkre jellemző megoszlását ugyancsak a szombathelyi laboratóriumban 1995-ben elvégzett endoszkópos vizsgálatok leletei alapján becsültük meg.

A statisztikai feldolgozás során korrelációs együtthatót számoltunk, a szignifikanciát t-eloszlás szerint adtuk meg. Szignifikánsnak a $p<0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények

A 12 év alatt elvégzett 48 036 felső panendoszkópia során 2845 (5,9%) betegben észleltünk NVFGV-t. A 18 136 kórboncolás alkalmával 427 esetben (2,5%) bizonyítottak NVFGV-t, közülük 169 esetben nem történt endoszkópos vizsgálat. Nem került sor 52 élőben diagnosztizált NVFGV-ben szenvedő és később meghalt beteg boncolására. Az összes vérző betegek száma 3014, amely 1000 hospitalizált betegre számítva 6,5 NVFGV-t jelent. A NVFGV átlagos incidenciája 91/100 000/lakos év. Évente 100 000 lakos közül átlagosan 14,5 olyan beteg halt meg, akiben NVFGV észlelhető volt. A NVFGV halálozása átlagosan 15,9% volt megyénkben; a vizsgált időszak elején megközelítve ennek kétszeresét, ami az endoszkópos vérzéscsillapítás bevezetése után az utóbbi évekre fokozatosan 10% körüli értékre csökkent.



1. ábra: A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzők, valamint a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszert és szalicilátot szedő vérzők korcsoportonkénti gyakorisága
□ : nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzésben szenvedők száma 1000 azonos korcsoportú lakosra számolva, 12 év átlaga
○ : nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzésben szenvedő nők száma 1000 azonos korcsoportú nőre számolva, 12 év átlaga
▽ : nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzésben szenvedő férfiak száma 1000 azonos korcsoportú férfira számolva, 12 év átlaga
△ : nem szteroid gyulladásgátlót és szalicilkészítményt szedő vérző betegek száma 10 000 azonos korcsoportú lakosra számolva, 12 év átlaga

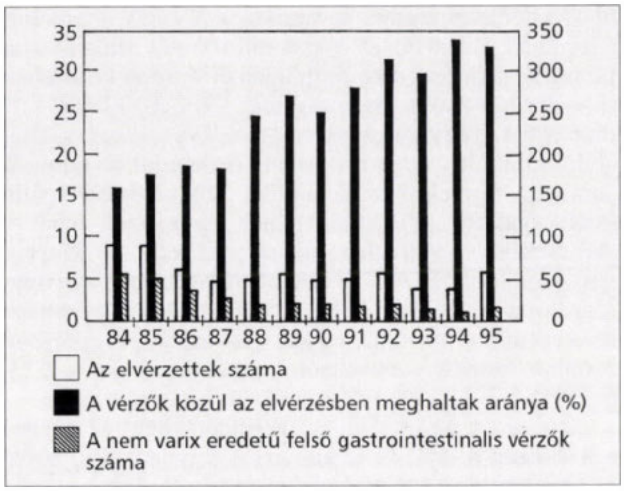
Életkori adatok, nemi megoszlás, halálozás

A 3014 NVFGV miatt kezelt betegből 2149 volt férfi, 865 nő. A férfiak átlagos életkora 54,9 (11–97) év, a nőké 63,7 (17–96) év volt. A 479 meghalt beteg közül 321 férfi, átlagos életkoruk 59,8 (36–84) év, a 158 nő átlagos életkora 71,8 (23–90) év volt. A korcsoportonkénti megoszlást nemenkénti bontásban az *1. ábrán* tüntettük föl. Mint látható, 50 éves korig a férfiak körében a NVFGV gyakorisága dekádonkét meredekebben emelkedik, mint a nőkben. A 60 év feletti életkorban a két nemben a növekedés üteme párhuzamossá válik, így a vérző betegek közötti férfi túlsúly arányában csökken.

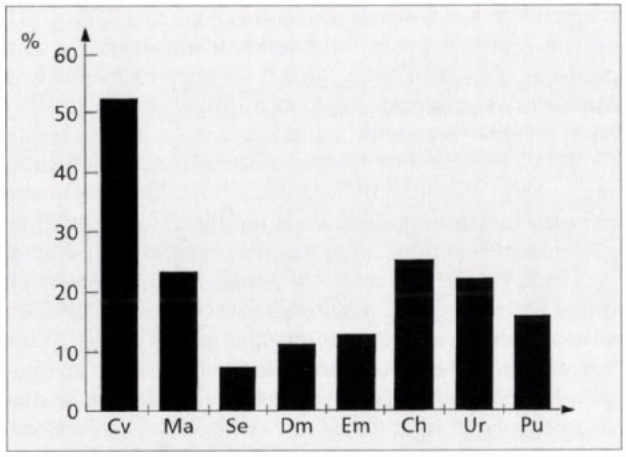
Az *1. táblázatban* a NVFGV néhány jellemzője évenkénti bontásban szerepel. Adataink arra utalnak, hogy a vérző betegek száma a vizsgált időszakban növekvő tendenciájú volt, az urgens endoszkópos vizsgálatra került vérző betegek aránya a kezdeti 85,5–90,9%-ról nőtt, és az utóbbi években 96–99% körül mozgott, a halálozás fokozatosan csökkent.

1. táblázat: A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzők évenkénti száma, incidenciája, halálozása, valamint az endoszkopizáltság mértéke

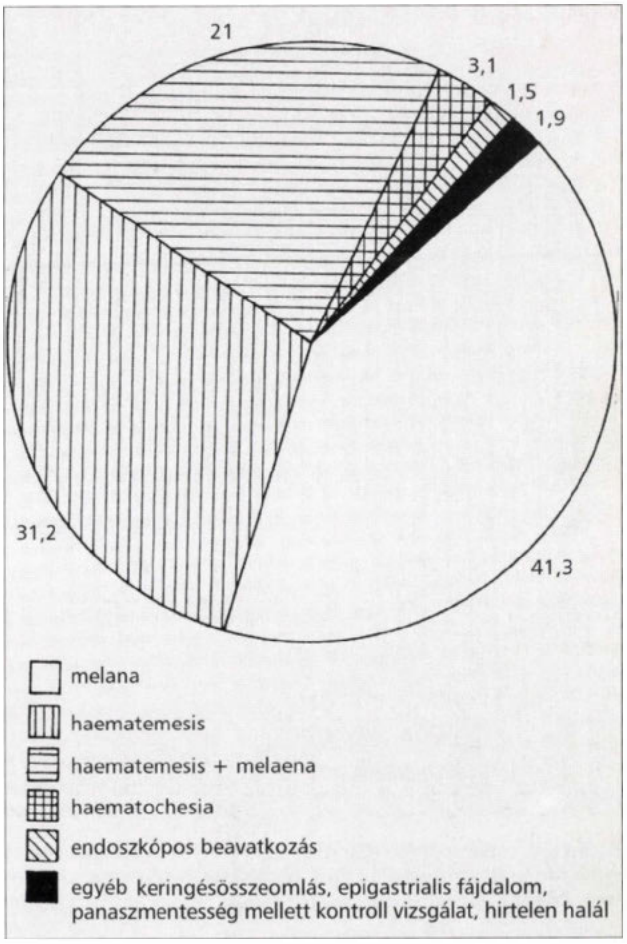
	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
A NVFGV száma	157	175	186	181	245	268	248	280	313	296	338	327
A NVFGV incidenciája	55,8	62,6	66,9	65,5	88,7	97,1	90,0	101,9	114,3	108,5	124,0	120,4
A NVFGV halálozása a vérző betegek %-ában	26,1	30,9	28,0	22,7	19,2	16,0	13,3	12,1	10,9	12,2	8,9	10,4
Az endoszkopizáltság aránya az összes NVFGV %-ában	87,3	90,9	85,5	90,6	91,4	93,3	95,2	96,4	96,8	98,0	99,1	97,6



2. ábra: A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzők, az elvérzés miatt meghaltak száma és az összes vérzőkhöz viszonyított aránya évenkénti bontásban



3. ábra: A súlyos társbetegségek gyakorisága a nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzésben elhunytaknál
Cv = cardiovascularis betegség; Ma = rosszindulatú daganat; Se = sepsis; Dm = diabetes mellitus; Em = thromboembolia; Ch = cirrhosis hepatis; Ur = súlyos vesebetegség; Pu = súlyos tüdőbetegség



4. ábra: A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzésre utaló vezető tünet, előzmény (n = 2988)

A 427 boncolt vérző beteg közül 66-ban (15,5%) volt a közvetlen halálok az elvérzés. Az elvérzettek aránya kezdetben az összes NVFGV 5%-át meghaladta, az endoszkopizáltság kiterjedésével, az utóbbi években 1,6–2,5%-ra csökkent *(2. ábra)*. A 427 sectio során 419 betegben (98,1%) volt a NVFGV mellett legalább egy súlyos társbetegség kimutatható, ezeket a *3. ábrán* részleteztük. A 427 boncolás során 361 betegben (84,5%) a halálozás okaként nem a vérzést, hanem más betegséget jelöltek meg.

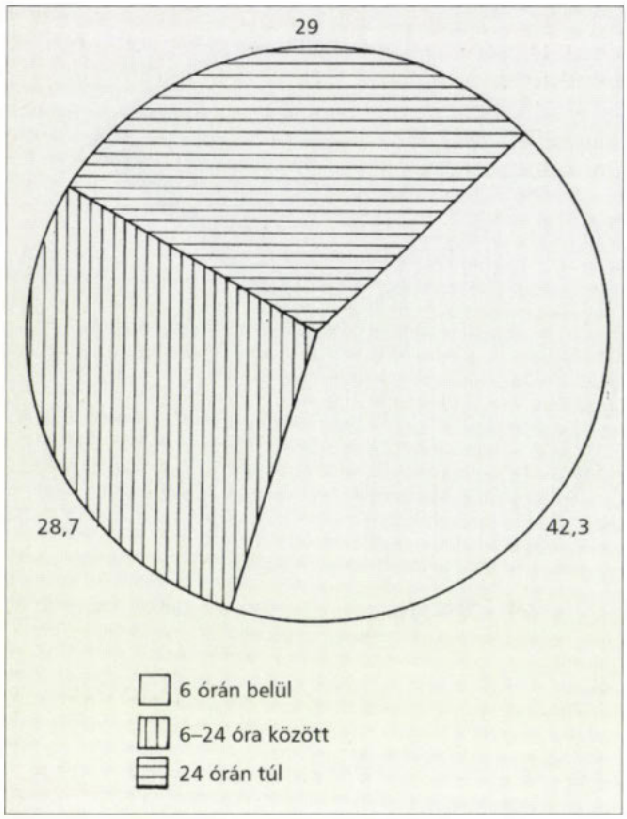
A vérzésre utaló tünetek

A 2988 tünetet okozó NVFGV esetén a leggyakoribb a melaena és/vagy a haematesis volt *(4. ábra)*. A haematochesia, bár lényegesen ritkábban, de nem elhanyagolható arányban volt a vérzésre utaló első jel. „Egyéb" kategóriába soroltuk az epigastrialis fájdalom miatt vizsgálatra kerülő olyan betegeket, akikben peptikus laesiót láttunk savhaematinos beivódással vagy coagulummal anélkül, hogy anamnézisükben melaena vagy haematemesis szerepelt volna. Előfordult néhány esetben, hogy a már panaszmentes, ellenőrzésre visszarendelt betegben észleltünk ilyen elváltozást. Keringésmegingás okaként (egyéb lehetőségek kizárása után) 3 esetben vérző nyombélfekélyt, 1 csonkolt gyomrú betegben vérző anastomosis ulcust mutattunk ki, noha a betegek anamnézisében (a vizsgálat idején még) sem haematemesis, sem melaena nem szerepelt. Ugyancsak ebben a csoportban szerepel az a 3 beteg, akiknél a hirtelen halál oka fekélyvérzés volt. Huszonhat esetben csak a sectio során találtak vérzésforrást a tápcsatorna felső szakaszán anélkül, hogy ez tünetet okozott volna.

Ugyan a megyeszékhelyen folyamatosan elérhető, endoszkópos orvosból és asszisztensből álló készenléti szolgálat működik, betegeink nagyobb része (57,7%) a vérzésre utaló tünetek kezdetétől számított 6 órán túl került endoszkópos vizsgálatra *(5. ábra)*.

A gyógyszerek szerepe

Az NVFGV-ben szenvedő betegek közül nem szteroid gyulladásgátlót (NSAID) és szalicilszármazékot 469, a NVFGV miatt észleltek 15,6%-a (dekádonkénti bontás-



5. ábra: A vérzésre utaló első jel és az urgens endoszkópia között eltelt idő nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés esetén (n = 2845)

ban 8,1–21,7% között) szedett. Az ilyen terápiában részesülő vérző betegek számát 10 000 azonos korcsoportú lakosra számolva korcsoportonkénti bontásban az *1. ábrán* tüntettük fel. Miként ábránkon látható, a fenti gyógyszercsoportot szedő vérző betegek száma az életkor előrehaladásával gyorsabban növekedett, mint az összes, NVFGV-ben szenvedők száma. Az NSAID-et, illetve szalicilátot szedő vérző betegek között a nők és a férfiak aránya 1 : 1,79-nek adódott.

A *2. táblázat*ban néhány gyógyszercsoport megyén belüli forgalmának adatai szerepelnek. Megállapítható, hogy ellentétes irányú a változás a NVFGV évenkénti számának, valamint az összes NSAID- és szalicilláttartalmú készítmény éves forgalmának a vonatkozásában ($r = -0,62$; $p<0,01$). Megvizsgáltuk a NSAID körébe tartozó egyes gyógyszercsoportok és a NVFGV kapcsolatát abból kiindulva, hogy e szerek fizikokémiai tulajdonságaikban, farmakokinetikájukban, ciklooxigenáz-gátló képességükben stb. különböznek egymástól, tehát a vérzésrizikót növelő hatásuk sem azonos. Az ibuprofen-eladás és a NVFGV évenkénti változásában a gyógyszercsoportra jellemző negatív korrelációs együtthatót kaptunk ($r = -0,52$; $p<0,01$), az oxicam-csoportban azonban pozitív korrelációt tapasztaltunk ($r = 0,55$; $p<0,01$).

Szteroidot 92 (3,1%), az utóbbiak közül 67 (2,2%) egyidejűleg NSAID-et is; kumarinszármazékot 63 beteg (2,1%), köztük 27 (0,9%) szalicilátot is szedett; heparint 22 (0,7%) beteg kapott.

Vérzésforrások

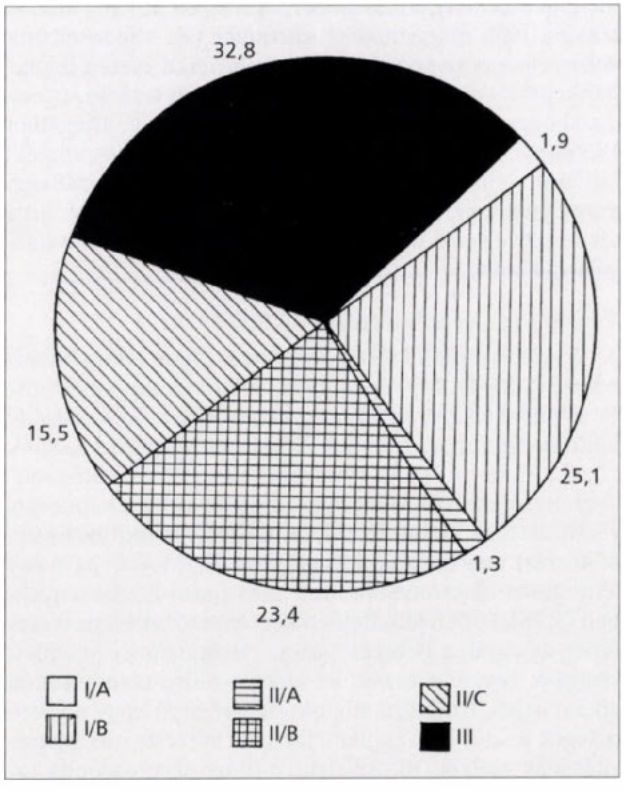
A *3. táblázat*ban a vérzésforrásokat soroltuk föl. Az összes NVFGV több mint fele nyombél- és gyomorfekélyből származott, az összes peptikus laesiók száma meghaladta a 80%-ot. Jejunalis fekélyvérzést Billroth II. szerint csonkolt gyomrú betegekben észleltünk. A nem peptikus vérzésforrások között a leggyakoribbnak a Mallory–Weiss-laesio, valamint a diffúz gyomornyálkahártya-vérzés bizonyult. Ez utóbbi részletesebb klasszifikálása a retrospektív földolgozás során nem volt lehetséges. Ebbe a csoportba tartozik a portalis hypertensio kapcsán kialakuló gastropathia (congestiv gastropathia, görögdinnyegyomor), mely gyakran véralvadási zavarral is társult, valamint a súlyos uraemiás betegekben észlelt diffúz gyomor- és nyombélnyálkahártya-vérzés, továbbá néhány esetben akut haemorrhagiás gastritis vagy diffúz haemorrhagiás gastroenteropathia is (7). Abban az esetben, ha több régióban is szerepelt vérző laesio, az alacsonyabb Forrest-osztályút (8) jelöltük meg vérzésforrásként. Kettős lokalizációt csak akkor adunk meg, ha a vérzések azonos Forrest-stádiumban voltak. Tizenegy esetben ismételt endoszkópos vizsgálat alapján sem tudtuk a vérzésforrást meghatározni. A vérző betegek endoszkopizáltsági arányának évenkénti változását az *1. táblázatban* tüntettük fel.

2. táblázat: Néhány gyógyszer Vas megyében forgalmazott mennyisége évenkénti bontásban

	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995
Az összes NSAID és szalicilkészítmény 1000 DDD-ben	3387	3477	3573	3619	4242	3291	3664	2706	2846	3144	2337	2690
Az összes szalicilkészítmény 1000 DDD-ben	593	776	755	729	758	554	629	445	398	424	318	340
Az összes NSAID 1000 DDD-ben	2794	2711	2818	2890	3484	2737	3035	2261	2448	2720	2019	2350
Ibuprofen 1000 DDD-ben	71	49	50	60	53	53	52	67	66	51	21	24
Oxicam 1000 DDD-ben	118	146	196	210	370	219	276	276	187	507	315	276
1 g prednizolonnal egyenértékű szteroid	286	270	320	312	317	263	300	320	331	386	357	320

3. táblázat: A vérzésforrások megoszlása (n = 3014)

Vérzésforrás	Esetszám	%
Peptikus laesiók	**2491**	**82,6**
reflux oesophagitis (beleértve ulcus oesophagi is)	423	14,0
(ebből ulcus oesophagi)	49	2,0
erosio(nes) ventriculi	331	11,0
ulcus ventricui	760	25,2
erosio(nes) duodeni	45	1,5
ulcus duodeni	893	29,6
ulcus jejuni	33	1,1
ulcus duodeni et ventriculi	5	0,2
Nem peptikus laesiók	**512**	**17,0**
Mallory–Weiss-laesio	214	7,1
corrosiv oesophagitis	5	0,2
mycoticus oesophagitis	3	0,1
neoplasma oesophagi	3	0,1
postsclerotisatiós nyelőcsőfekély	4	0,1
nyelőcsőbe törő aortaaneurysma ruptura	1	0,03
diffúz gyomornyálkahártya-vérzés	110	3,6
ebből a nyombelet is érintette	38	1,5
neoplasma ventriculi	79	2,6
Dieulafoy-laesio	11	0,4
angiodysplasia vetriculi	4	0,1
polypus ventriculi	4	0,1
Osler-kór	1	0,03
gyomorba törő hasnyálmirigy-pseudocysta	3	0,1
endoszkópos beavatkozás után (gyomor)	27	0,9
műtéti terület	5	0,2
neoplasma duodeni (papillae Vateri, nyombélre terjedő hasnyálmirigyrák)	19	0,6
duodenumba törő pseudocysta pancreatis	2	0,1
endoszkópos beavatkozás után (nyombél, beleértve Vater-papilla)	18	0,6
Nem identifikált vérzésforrás	**11**	**0,4**



6. ábra: A vérzésforrások Forrest-beosztása (n = 2834)

A vérzés intenzitása

Azon 11 betegben, akikben az endoszkópos vizsgálat a vérzésforrást nem identifikálta, valamint a csak boncolással diagnosztizált esetekben a módosított Forrest-klasszifikációt nem lehetett elvégezni. A földolgozott 2834 eset adatait a *6. ábrán* részleteztük.

H. pylori infectio gyakorisága functionalis dyspepsia esetén

Egy év alatt elvégzett 3894 felső panendoszkópia során 784 (20,2%) betegben véleményeztünk funkcionális dyspepsiát, közülük 242 (30,9%)-ben bizonyítottunk H. p. pozitivitást. A nemek között (a H. p. pozitívak 51,3%-a férfi, 48,7%-a nő) nem volt szignifikáns különbség. A korcsoportonkénti eloszlást a *4. táblázat* tartalmazza. Ezt az eloszlást összevetettük a NVFGV korcsoportos eloszlásával, és igen szoros korrelációt találtunk: $r = 0,97$; $p<0,001$.

4. táblázat: Egy év alatt észlelt funkcionális dyspepsiás betegek H. pylori pozitivitásának megoszlása

Kor	Funkcionális dyspepsiások	Közülük H. pylori pozitív	%
30 évesnél fiatalabbak	132	24	18,2
30–39 év	124	36	29,0
40–49 év	210	66	31,4
50–59 év közöttiek	157	61	38,9
60 éves vagy idősebbek	161	69	42,9
Összesen	784	242	31,1

A peptikus hámlaesiók nemek szerinti megoszlása

1995-ben a szombathelyi endoszkópos laboratóriumban 3609 felső panendoszkópiát végeztünk, melynek során 769 betegben írtunk le peptikus hámlaesiót. A 769 betegből 433 férfi, 336 nő volt. A nők és a férfiak aránya 1 : 1,29.

Megbeszélés

Incidencia, kapcsolat az életkorral, nemmel, halálozás

Területünkön a 275 000 lélekszám körüli populációban a NVFGV incidenciája a feldolgozott 12 év alatt kétszeresére emelkedett, az utóbbi években az incidencia 120/100 000 lakos/év. Valószínű, hogy a NVFGV valódi incidenciája ezt meghaladja, hiszen a retrospektív adatgyűjtésünkbe csak azok a vérző betegek kerültek be, akikben a vérzésforrás endoszkópiával, illetve boncolással azonosításra került. Magyarországi pontos adatokról nincs tudomásunk, *Wittman* évenként 7000–8000-re becsülte az összes vérző betegek számát (47). A nemzetközi adatok szerint a heveny felső gastrointestinalis vérzés incidenciája 36 (46) és 150 (4) közötti (13, 16, 37).

Az életkor előrehaladtával a NVFGV gyakorisága növekedett, adataink szerint a 20–29 évesek közötti gyakoriság az 50 évnél idősebbek körében több, mint ötszörösére emelkedett. Hasonló adatokat közöltek az Egyesült Államokból (28). A jelenség hátterében több ok

jelenlétét valószínűsítették: 1. az időskorban gyakoribb NSAID szedés (9); 2. a fekély patogenezisében kulcsszerepet játszó H. p. infekciónak (20) az életkorral párhuzamosan növekvő előfordulása; 3. a gyomor és a nyombél nyálkahártyájának regenerációs készségének, keringésének öregkori romlása (6); 4. a súlyos társbetegségek gyakoribbá válása.

A nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek és szalicilátkészítmények ilyen szerepét saját megfigyelésünk is megerősíteni látszik: a NVFGV kórelőzményében annál gyakrabban találtunk a fenti gyógyszerek fogyasztására utaló adatot, minél idősebb volt a vérző beteg.

A H. p. infekció incidenciája nehezen becsülhető. A legalkalmasabbnak tűnő, izotóppal jelzett urea kilégzési teszttel való szűrés költséges lenne, az önkéntesség követelményének megtartása a minta reprezentativitását veszélyeztetné. A magukat véradásra alkalmasnak érzők, illetve véradásra jelentkezők szintén nem jelenthetnek reprezentatív mintát, savójuk szerológiai vizsgálatának specificitása az aktuális fertőzöttség vonatkozásában alacsony, hiszen sikeres H. p. eradicatiót követően az antitesttiter csökkenése 5–6 hónap múlva csak a páciensek 40–50%-ában észlelhető (21). A gastrobiopsiák földolgozása igazolja az aktuális fertőzöttséget a legbiztosabban, a populáció szűrése azonban ezzel a módszerrel etikailag is lehetetlen. A functionalis dyspepsiásokban a H. p. infekció kóroki szerepe nem bizonyított (31, 45). A közöttük meghatározott H. p. gyakoriság valószínűleg a populáció egészében tapasztalható incidencia alatt marad, hiszen a H. p. által okozott kórképekben szenvedők kívül esnek a vizsgálati körön. Különösen jelentős az idősebb korúak között e torzulás, hiszen az életkorral párhuzamosan egyre nagyobb hányadukban van vagy volt H. p.-val kapcsolatba hozható betegség. Mindezek ellenére a funkcionális dyspepsiás betegeinkben az életkor előrehaladásával szorosan korreláló H. p. incidencianövekedés valószínűsíti, hogy a populáció egészében az öregedéssel párhuzamosan a H. p. fertőzöttség egyre gyakoribb. Hasonló következtetés vonható le a magyarországi szeroepidemiológiai adatokból is (40). Összességében tehát a H. p. infekció gyakoriságának az életkorral párhuzamos növekedése az egyik tényezője lehet az idősek körében nagyobb NVFGV-kockázatnak.

A fekélybetegség nemi megoszlása jelentős eltérést mutat a különböző civilizációjú, gazdasági berendezkedésű országokban: így Ausztráliából 0,8 : 1 férfi : nő arányt (1), az Amerikai Egyesült Államokból 1 : 1 (22), Svédországból 1,4 : 1 (26), míg Indiából 18 : 1 (43), Afrikából 9 : 1 (42) arányt közöltek.

A NVFGV vonatkozásában saját anyagunkban a férfi : nő arány 2,48 : 1, amely hasonló az Egyesült Államokban észlelt 2 : 1 körülihez (27–29, 37–39, 46), a peptikus hámlaesióban szenvedő férfiak : nők aránya 1,29 : 1. Úgy tűnik tehát, hogy a peptikus laesiók nemi megoszlása alapján várható aránynál kétszer magasabb a NVFGV-ben szenvedők között a vérző férfiak aránya, e megfigyelésünk megegyezik *Longstreth*nek (28) az Egyesült Államok-beli észlelésével. Anyagunkban a vérző nők 78,8%-a az 50 év felettiek közül kerül ki, a 80 év feletti nőkben a vérzés kockázata harmincszorosa a 20 és 29 év között lévő korosztályénak. Ha korcsoportonként tekintjük át a NVFGV gyakoriságát, megállapítható, hogy az 50 éves kor alatt a férfi predominancia minden dekádban meghaladja a 3 : 1 arányt, az efölötti életkorban is a férfi túlsúly a jellemző, de a nemek közötti különbség csökken. A fogamzóképes nők védettsége talán az ösztrogén cytoprotectiv hatásával magyarázható (48), a minden életkorban kifejezett férfi predominancia kapcsolatos lehet a vérzéskockázatot növelő alkohol (32) férfiak általi nagyobb mérvű fogyasztásával.

Az elhunytak társbetegségeinek 98,1%-os gyakorisága szinte pontosan megegyezik az amerikai fegyveres erők orvosai által észlelt 98,4%-kal, az elvérzés miatt meghaltak 15,5%-os aránya is nagyfokú hasonlóságot mutat a *Yavorski* által közölt 18,6%-kal (46) és alacsonyabb, mint egy németországi tanulmányban leírt 31,6% (13).

Az általunk észlelt NVFGV 15,9%-os halálozása magas, mely a kezdeti időszakban észlelt 25–30%-ról a vérzéscsillapító eljárások bevezetése óta fokozatosan 10% körülire csökkent. A magyarországi közlések jelentős szórást tükröznek: 1,4%-os halálozási rátától (19), 14,8%-ig (10, 18, 24, 34), a külföldi közleményekben 1,6%-tól (12) 22,3%-ig (2, 14, 17, 35) találtunk adatokat. A jelentős különbség oka föltehetően az eltérő szempontok szerint válogatott beteganyagban lehet. A saját adatainkkal kapcsolatban szeretnénk kiemelni, hogy *minden* – a vérzést követő 1 hónapon belüli, bármilyen okból bekövetkező – halálozást föltüntettünk, továbbá 169 olyan meghalt beteg adatait is figyelembe vettük, akiknél endoszkópia nem történt, nagyobb részükben klinikai jelek nélkül az egyéb okból bekövetkezett halál után a boncolás során derült fény a NVFGV-re, vagy az egyéb betegség következtében kialakult terminális állapotban észlelték ugyan a vérzésre utaló jeleket, de a beteg kilátástalan helyzete miatt eltekintettek az endoszkópos vizsgálattól, kisebb részükben a kivérzett beteg a mentőautón halt meg, mielőtt endoszkópiát végezhettünk volna. Ha a csak sectióval igazolt NVFGV eseteit levonnánk, amely az összes halálozás 35,5%-át teszi ki, az endoszkóppal vizsgáltak halálozása a 12 év átlagában 15,9%-ról 10,3%-ra csökkenne. Az eredményes vérzéscsillapító eljárások birtokában az endoszkopizáltsági arány javult, az utóbbi években szinte valamennyi arra alkalmas vagy azt megérő vérző beteg endoszkópos vizsgálatra került.

Vérzésforrás, vérzésre utaló első tünet

A vérzésforrások között a Magyarországon eddig közöltekhez (5, 36, 41, 44) képest gyakrabban szerepel gyomor- és nyombélfekély, és ez a gyakoriság hasonló néhány külföldi tanulmányhoz (28, 33). A nem peptikus laesiók közül a Mallory–Weiss-syndroma a leggyakoribb, hasonló arányról csak *Rumi és mtsai* számoltak be a kaposvári vérző betegek vonatkozásában (36). Nem tudtuk a vérzésforrást megállapítani 11 esetben (0,36%), ez az arány lényegesen alacsonyabb, mint más hazai közleményekben (5, 36). Ebben feltehetően két tényező játszhatott szerepet, az egyik a betegek „korai" vizsgálata a készenléti szolgálat révén, a másik az elektro-hidro-termoszonda alkalmazása. Irodalmi adatok megerősítik, hogy a vérző betegek mielőbbi vizsgálata javítja a vérzésforrás azonosításának esélyét (8). Az elektro-hidro-termoszonda folyamatos vízöblítési lehetőséget biztosít, így a vérzés

helye kellően és biztonsággal megtisztítható, hiszen a coagulum leválása esetén azonnal rendelkezésre áll a vérzéscsillapítás lehetősége is.

A vérző beteg leggyakoribb tünete a haematemesis és/vagy a melaena. Mivel viszonylag gyakran találtunk a haematochesia hátterében is a felső gastrointestinum területén vérzésforrást, célszerűnek látszik nagy volumenű, keringésmegingással járó haematochesia esetén először a felső panendoszkópia elvégzése.

Nyugtalanító, hogy a betegek milyen későn fordulnak gastrointestinalis vérzésre utaló jelek miatt orvoshoz. Jelentős részükben a tájékozatlanság, más részükben a nemtörődömség a valószínű ok.

A gyógyszerek szerepe

Saját anyagunkban a vérzést megelőző gyógyszerfogyasztásra utaló adatokat szerény gyakorisággal találtunk, ritkábban, mint más közlésekben (28, 29, 36). A jelentős különbség bizonyára retrospektív adatgyűjtésünk elégtelenségében rejlik.

A gyógyszerforgalmazás és a NVFGV évenkénti adatait összevetve korreláció nem volt igazolható sem a szalicilszármazékok, sem a NSAID vonatkozásában: a NVFGV az évek során gyakoribbá vált, míg a gyógyszerforgalmazás csökkenő tendenciájú. E megfigyelésünk várakozásainkkal (9, 11, 15, 24, 25) ellentétes, bár a mienkéhez hasonló következtetésre jutottak finn szerzők is (30). A jelenség magyarázata csak részben lehet az a föltételezés, hogy a hazánkban bekövetkező gyógyszerváltozások miatt takarékossági megfontolásokból csak annyi gyógyszert vásároltak meg, amennyit el is fogyasztottak, így javult a gyógyszerek „utilisatiója". Az évenkénti NVFGV gyakoriság, valamint az ibuprofen forgalmazás közötti negatív és az oxicam-csoport forgalmazása közötti pozitív korreláció párhuzamba állítható *Langmann és mtsai* (23) megfigyelésével, akik az ibuprofen fekélyvérzést növelő kockázatát 2,0-nek, a piroxicamét 13,7-nek találták. Mindebből arra következtetünk, hogy az NVFGV számának évről évre való növekedésében szerepet játszhatott az, hogy a NSAID-csoporton belül (szerencsétlen módon) a nagyobb vérzési kockázatot jelentő szerek fogyasztása került előtérbe.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk *dr. Csanaky Györgynek*, a Markusovszky Kórház Patológiai Osztályának vezetőjének, valamint *dr. Pelle Pálnénak*, a Pharmaco Gyógyszerellátó Vállalat gyógyszergazdálkodási osztályvezetőjének az adatgyűjtésben nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Billington, B. P.:* Observations from New South Wales on changing incidence of gastric ulcer in Australia. Gut, 1956, *6*, 121–133. – 2. *Choudari, C. P., Ralgopal, M. S., Elton, S. R. és mtsa:* Failures of endoscopy therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 1968–1972. – 3. *Cooper, G. S., Chak, A., Pine, M. és mtsai:* The use and timing of endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: effect on length of stay in 31 regional hospitals. Gastroenterology, 1995, *108*, A9 (abstract) – 4. *Cuttler, J. A., Mendelhoff, A. I.:* Upper gastrointestinal bleeding. Nature and magnitude of the problem in the U. S. Dig. Dis. Sci., 1991, *26 (suppl)*, 90–96. – 5. *Domján L.:* Az urgens endoszkópia eredményessége. Az akut gastrointestinalis vérzések etiológiai megoszlása. In: Preisich, P., Wittman, I. (szerk.): Terápiás endoszkópia. Budapest, 1987, 123–130. old. – 6. *Döbrönte, Z., Varró, V.:* Gastric blood flow and acid secretion. Scand. J. Gastroenterol. (előkészületben) – 7. *Fishbein, V. A., Rosen, A. M., Lack, E. E. és mtsai:* Diffuse hemorrhagic gastroenteropathy: report a new entity. Gastroenterology, 1994, *106*, 500–506. – 8. *Forrest, J. A. H., Finlayson, N. D. C., Shearman, D. J. C.:* Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet, 1974, *2*, 394–397. – 9. *Griffin, M. R., Piper, J. M., Daughter, J. R. és mtsai:* Nonsteroidal antiinflammatory drugs and increased peptic ulcer disease in elderly persons. Ann. Intern. Med., 1991, *114*, 257–263. – 10. *Halasy K.:* A felső gastrointestinalis rendszer akut fekélyvérzéseinek injekciós szklerotizációs kezeléséről. Orv. Hetil., 1994, *135*, 1243–1250. – 11. *Hawkey, C. J.:* Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcers. Br. Med. J., 1990, *300*, 278–284. – 12. *Heier, S. K., Gronovits, S. D., Willner, I. L. és mtsai:* The APACHE III prognostic system: predicting adverse outcome after heater probe therapy. Gastroenterology, 1995, *108*, A111. (abstract) – 13. *Herner, B., Kallgard, B., Lauritzen, G.:* Haematemesis et melaena from a limited reception area during a 5-year period. Acta Med. Scand., 1965, *17*, 483–492. – 14. *Herold, G., Preclik, G., Stange, F.:* Gastroduodenal ulcer hemorrhage: endoscopy injection therapy using a fibrin Sealent. Hepato-Gastroenterol., 1994, *41*, 116–119. – 15. *Holvoet, J., Terriere, L., Van Hee, W. és mtsai:* Relation of upper gastrointestinal bleeding to non steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: a case control study. Gut, 1992, *32*, 734–736. – 16. *Johnnson, S. I., Jones, P. F., Kyle, J. és mtsai:* Epidemiology and course of gastrointestinal haemorrhage in north east Scottland. Br. Med. J., 1973, *36*, 55–60. – 17. *Katschinski, B., Logen, R., Davies, J. és mtsai:* Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. Dig. Dis. Sci., 1994, *39*, 706–712. – 18. *Kempelen I.:* Vérzéscsillapítás endoszkópos elektrokoagulációval. In: Preisich P., Wittman I. (szerk.): Terápiás endoszkópia. Budapest, 1987, 189–203. – 19. *Kersák J., Varga E., Beró T.:* Felső gastrointestinalis fekélyvérzések kombinált, injekciós endoszkópos sclerotherapiája. Orv. Hetil., 1997, *138*, 2593–2597. – 20. *Khulusi, S., Mendall, M. A., Patel, P. és mtsai:* Pathogenesis of gastric metaplasia of the human duodenum: role of Helicobacter pylory gastric acid and ulceration. Gastroenterology, 1996, *110*, 452–458. – 21. *Kosunen, T. U.:* Antibody titres in Helicobacter pylory infection: implications in the follow-up of antimicrobal therapy. Ann. Med., 1995, *27*, 605–607. – 22. *Kurata, J. H., Haile, B. M., Elashoff, J. D.:* Sex differences in peptic ulcer disease. Gastroenterology, 1985, *88*, 96–100. – 23. *Langmann, M. J. S., Weil, J., Wainwright, P.:* Risk of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet, 1994, *334*, 1075–1078. – 24. *László A., Kelly P. J., Kaufman D. W. és mtsai:* A felső gastrointestinalis vérzések egyes klinikai vonatkozásai, három földrajzi régió/Boston (USA), Stockholm és Budapest összehasonlítása. Magy. Belorv. Arch., 1996, *9*, 21–24. – 25. *Levin, M.:* Asprin use in patients with major upper gastrointestinal bleeding and peptic ulcer disease. N. Engl. J. Med., 1974, *291*. 1158–1162. – 26. *Lindstrom, C. G.:* Gastric and duodenal peptic ulcer disease in a well-defined population: a prospective necropsy study in Malmo, Sweden. Scand. J. Gastroenterol., 1978, *13*, 139–143. – 27. *Longstreth, G. F., Feitelberg, S.:* Hospital care acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1991 versus 1981. J. Clin. Gastroenterol., 1994, *19*, 189–193. – 28. *Longstreth, G. F.:* Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 206–210. – 29. *Loperfildo, S., Monica, F., Maifreni, L. és mtsai:* Bleeding peptic ulcer occuring in hospitalized patients: analysis of predictive and risk factors and comparison with out-of hospital onset of hemorrhage. Dig. Dis. Sci., 1994, *39*, 698–705. – 30. *Matikainen, M., Kangas, E.:* Is there a relationship between the use of analgetics and non-steroid anti-inflammatory drugs and acute upper gastrointestinal bleeding? Scand. J. Gastroenterol., 1996, *31*, 934–944. – 31. *Mearin, F., de Ribot, X., Balboa, A. és mtsai:* Does H. pylori infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia? Gut, 1995, *37*, 47–51. – 32. *Needham, C. D., Kyle, J., Jones, P. F. és mtsai:* Aspirin et alcohol in gastrointestinal haemorrhage. Gut, 1971, *290*, 1158–1162. – 33. *Perng, Ch., Lin, H., Chen, Ch.:* Characteristic of patients with bleeding peptic ulcer requiring emergency endoscopy and aggressive treatment. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 1811–1814. – 34. *Rácz I., Pécsi Gy., Szabó A. és mtsai:* Szubintenzív gasztroenterológiai betegellátás a felső gastrointestinalis traktus nem varix eredetű vérzéseiben. Magy.

Belorv. Arch., 1995, *48* (2. Suppl.), 86. – 35. *Rockall, T. A., Logan, R. F. A., Devlin, H. B. és mtsai:* Risk assesment after upper gastrointestinal haemorrhage. Gut, 1996, *38*, 316–321. – 36. *Rumi Gy., Kubinyi K., Süle Cs. és mtsai:* Sürgős felső emésztőszervi endoszkópos vizsgálatok vérzés esetén. Med. Univ., 1988, *21*, 281–283. – 37. *Schiller, K. F. R., Truelove, S. C., Williams, D. G.:* Haematemesis et melaena with special reference to factors influencing the outcome. Br. Med. J., 1970, *2*, 7–14. – 38. *Silverstein, F. E., Gilbert, D. A., Tedesco, F. J. és mtsai:* The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. Gastrointestinal. Endosc., 1981, *27*, 73–79. – 39. *Sugawa, C., Steffes, C. P., Nakamura, R. és mtsai:* Upper bleeding in an urban hospital. Ann. Surg., 1990, *212*, 521–527. – 40. *Tamássy K., Simon L., Megraud, F.:* Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány). Orv. Hetil., 1995, *136*, 1387–1391. – 41. *Tóth É., Wittman I., Huoránszky F. és mtsai:* Az „Urgens endoszkópia" szerepe a gyomor-bél tractus felső szakasza súlyos vérzéseinek diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1976, *117*, 1872–1875. – 42. *Tovey, F. I., Tunstall, M.:* Duodenal ulcer in black populations in Africa south of the Sahara. Gut, 1975, *16*, 564–576. – 43. *Tovey, F.:* Peptic ulcer in India and Bangladesh. Gut, 1979, *20*, 329–347. – 44. *Tulassay Zs., Máthé Z., Papp J.:* Gastrointestinalis vérzések endoscopos diagnosztikája. Orv. Hetil., 1976, *127*, 890–891. – 45. *Tucci, A., Corinaldesi, R., Stanghellini, V. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. Gastroenterology, 1992, *103*, 768–774. – 46. *Yavorsky, R. T., Wong, R. K. H., Maydonovitch, C. és mtsai:* Analysis of 3294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 568–573. – 47. *Wittman I.:* Bevezetés. Az akut gastrointestinalis vérzések gyakorisága és felismerésük jelentősége. A magyarországi felmérés adatai. In: Preisich P., Wittman I. (szerk.): Terápiás endoszkópia. Budapest, 1987, 119–122. old. – 48. *Wong, R. K. H., Maydonovitch, C., Majundar, A. és mtsai:* Effect of castration and estradiol on hemorrhagic gastritis and gastric mucosal cellular proliferation in male rats. Gastroenterology, 1988, *94*, A 502. (abstract).

(Patai Árpád dr., *Szombathely*, Pf. 143. 9701)

A közeljövő újdonságai a Springer Orvosi Kiadónál

Boda Zoltán–Rák Kálmán–Udvardy Miklós: **Klinikai haemostaseologia**

A könyv a klinikai haematologia, cardio-angiologia és a haemostaseologia határterületét öleli fel. Az elméleti és bevezető részek után ismerteti a thrombosisokat, a coronariabetegség, agyi és perifériás érbetegségek esetén fennálló kezelési lehetőségeket, valamint a haemorrhagiákat és azok terápiás befolyásolását.
A könyvet belgyógyászok, kardiológusok, hematológusok, neurológusok és medikusok figyelmébe ajánljuk.
Terjedelem: 244 oldal
Ár: 1980,– Ft

Szántó Imre–Kemény János–Fekete Ferenc: **Klinikai halál – bölcsőhalál**

E könyv az életveszélyhelyzetek első orvosi ellátását mutatja be. Különös, szomorú aktualitása, hogy számos országban a „bölcsőhalál" (SIDS) a csecsemőhalálozás élére került. A főbb fejezetek a keringés és légzés ellátásával, az újraélesztéssel, a fenyegető életveszély-állapotokkal, farmakoterápiával és a technikai felkészültséggel foglalkoznak.
A könyvet gyermekgyógyászok, neonatológusok, intenzív terápiás szakemberek, háziorvosok és medikusok figyelmébe ajánljuk.
Terjedelem: 156 oldal
Ár: 1590,– Ft

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 11. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), fax: 266-4775 (ÚJ!)

Springer

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi köteteket:

Boda–Rák–Udvardy: **Klinikai haemostaseologia** ..... példányban ..... áron

Szántó–Kemény–Fekete: **Klinikai halál – bölcsőhalál** ..... példányban ..... áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Az endokrin szervek képalkotó vizsgálatának jelentősége mutációvizsgálattal igazolt multiplex endokrin neoplasia 2A típusának esete kapcsán

Cserepes Éva dr.[1], Tóth Miklós dr.[1], Rácz Károly dr.[1], Karlinger Kinga dr.[2], Engloner László dr.[1], Szabó Péter dr.[1], Perner Ferenc dr.[3] és Tulassay Zsolt dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)[2]
Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)[3]

A multiplex endokrin neoplasiák ritkán előforduló, örökletes betegségek. A szerzők multiplex endokrin neoplasia 2A típus esetét ismertetik, aminek érdekessége a típusostól eltérő klinikai kép volt. Első manifesztációként phaeochromocytoma alakult ki, aminek igazolásában a radiológiai képalkotó eljárásoknak is fontos szerep jutott. A technikai fejlődés következtében a radiológiai módszerek lehetőségei is változtak, amit a szerzők a legújabb irodalmi adatok alapján foglalnak össze. Az ismertetett eset felhívja a figyelmet az ellenőrző vizsgálatok jelentőségére, a korai diagnózis érdekében.

Kulcsszavak: multiplex endokrin neoplasia, phaeochromocytoma, medullaris pajzsmirigyrák, képalkotó eljárások

Importance of endocrine imaging methods in a case of multiple endocrine neoplasia type 2A proved by mutation analysis. Multiple endocrine neoplasias are rare, inherited disorders. The authors describe a case history of a patient with multiple endocrine neoplasia type 2A, who presented with unusual clinical manifestations. The diagnosis of phaeochromocytoma, which was the first manifestation of the disorder, was greatly facilitated with radiologic imaging methods. The authors review, on the basis of recent data from the literature, the importance of radiologic methods, which improved due to methodological advance. Finally, the authors emphasize the importance of follow-up for early diagnosis.

Key words: multiple endocrine neoplasia, phaeochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, imaging methods

A multiplex endokrin neoplasiák (MEN) autosomalis domináns öröklődésű rendellenességek, melyeket több endokrin mirigy hyperplasiája és/vagy malignus tumor képződése jellemez. Az érintett mirigyek alapján különböző típusú klinikai szindrómák különíthetők el, ezek jellemzőit foglalja össze az *1. táblázat.* Az 1. típusnál a 11. kromoszóma, a 2. típusnál a 10. kromoszóma hibája képezi a kórkép genetikai alapját. Közleményünkben beszámolunk egy betegünkről, akinél DNS-vizsgálattal a 2A típus előfordulását sikerült igazolni. E típusra jellemző, hogy a medullaris pajzsmirigy-carcinoma csaknem minden betegben kialakul, és általában ez az első klinikai megjelenés, mely az életkilátásokat is megszabja (19). A phaeochromocytoma az esetek felében, hyperparathyreosis a betegek mintegy negyedében alakul ki, és ezek a betegség során általában később fejlődnek ki. Esetünk érdekességét a ritka előfordulás mellett a nem típusos klinikai kép jelenti.

1. táblázat: A multiplex endokrin neoplasiák különböző típusainak jellemzői

Rendellenesség	MEN 1	MEN 2A	MEN 2B
Mellékpajzsmirigy-adenomák	>90%	25%	ritka
Szigetsejtes hasnyálmirigy-tumorok	80%	–	–
Hypophysisadenomák	65%	–	–
Medullaris pajzsmirigy-carcinoma	–	>90%	>90%
Phaeochromocytomák	–	50%	60%
Nyálkahártya-neuromák, marfanoid alkat	–	–	közel 100%

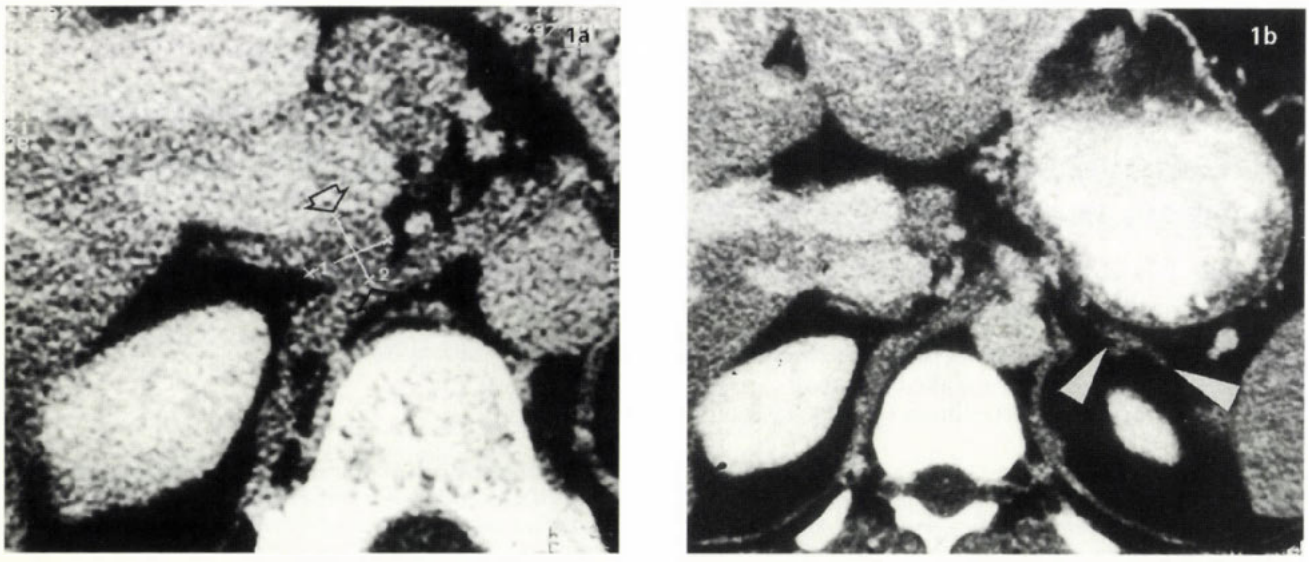
Esetismertetés

Harmincéves fiatalember 1992-ben, 5–6 éve tapasztalt szívdobogásérzés, fél éve észlelt fáradékonyság miatt jelentkezett klinikánkon. Családi anamnéziséből kiemelendő, hogy anyjánál phaeochromocytoma miatt adrenalectomia történt. A beteg tartósan – az ismételt 24 órás vérnyomás-monitorozás során is – normotensiv volt, a 24 órás VMA-ürítések ismételten normálisak voltak. A farmakológiai tesztek (glucagon, metoclopramid) során kórjelző tensioemelkedést nem észleltünk.

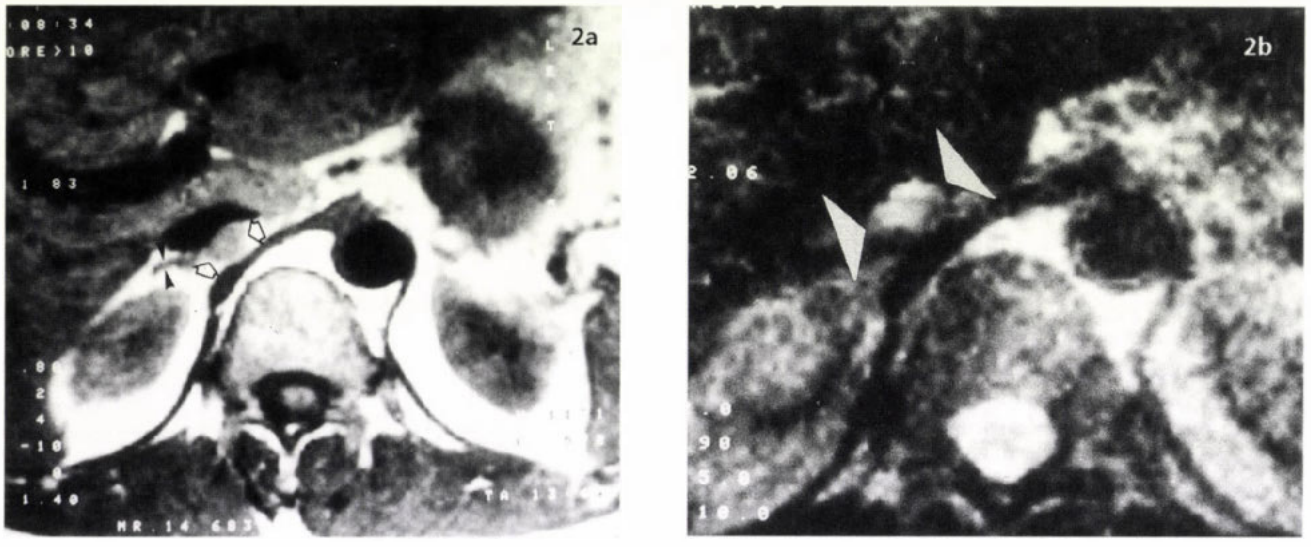
A hasi ultrahangvizsgálat a jobb mellékvese regiójában bizonytalanul ábrázolódó 15 mm nagyságú terimét mutatott ki. A ^{123}I-MIBG és ^{131}I-MIBG adása után végzett mellékvesevelő-szcintigráfia során a jobb oldalon a mellékvesevelő radiofarmakon felvétele nagyobb volt, mint a bal oldalon. Önmagában a mellékvesevelő ábrázolódása nem volt kóros, csupán az egyértelmű oldaldifferencia tűnt a normálistól eltérőnek.

Natív és iv. kontrasztanyag adása után végzett CT-vizsgálat *(1. ábra)* a jobb mellékvesében 10 × 15 × 15 mm nagyságú lágyrész terimét ábrázolt, amelynek denzitása a környező mellékvese-állománynál kissé fokozottabb volt. MR-vizsgálattal ez a képlet T1 súlyozott képeken a normális mellékvese-állománynál enyhén, T2 súlyozott képeken jelentősen fokozottabb jeladásúnak bizonyult *(2. ábra).*

A képalkotó eljárásokkal tehát phaeochromocytoma gyanúja merült fel, azonban a klinikai és laboratóriumi leletek alapján a jobb oldali mellékvese-terime phaeochromocytoma voltát nem láttuk egyértelműen bizonyítottnak. Antihyper-



1. ábra: Mellékvese CT-vizsgálat iv. kontrasztanyag adása után. **(a)** A v. cava inferior mögött a jobb mellékvesében körülírt lágyrész-terime látható. **(b)** A bal oldali ép mellékvese CT-képe



2. ábra: Mellékvese MR-vizsgálat. **(a)** T1 súlyozott képen a v. cava inferior mögött ábrázolódik a jobb oldali mellékvesében lévő képlet, mely enyhén fokozott jeladású(➪). Jól látható a mellékvese ép szára (➤). **(b)** T2 súlyozott képen az elváltozás jeladása fokozott

tensiv kezelést kezdtünk egy esetleges tensiokiugrás kivédésére, és emellett phaeochromocytoma irányú szoros observatiót javasoltunk.

A beteg 1994-ben jelentkezett ismét klinikánkon, szédülés, fáradékonyság miatt. A VMA-ürítések, továbbá a plazmából és a vizeletből történt katecholamin és katecholamin-metabolit meghatározások (noradrenalin, adrenalin, dopamin, HVA, VMA) normális eredményt adtak. A kalcitoninmeghatározás normális bazális kalcitoninértéket, továbbá – intravénás kalciumadás után – normális rezervet igazolt.

Kontroll hasi ultrahangvizsgálat a jobb mellékvesében 28 × 33 mm nagyságú, echoszegény szolid képletet igazolt, mely a v. cava inferiort bedomborította *(3. ábra)*. Az ismételt MIBG-scan a jobb oldalon korábban is leírt radiofarmakon dúsulás fokozódását találta. Kontroll MR-vizsgálat történt, mely a jobb mellékvesében lévő képlet növekedését észlelte (18 × 35 mm), a terime dorsal felől benyomta a v. cava inferiort *(4. ábra)*. A képlet jeladása T1 súlyozott képeken a májéval megegyező, míg T2 súlyozott képeken a májnál jóval erősebb volt. A képalkotó eljárások a növekedés és az MR-vizsgálattal észlelt típusos jelintenzitás alapján a phaeochromocytoma diagnózisát egyértelművé tették.

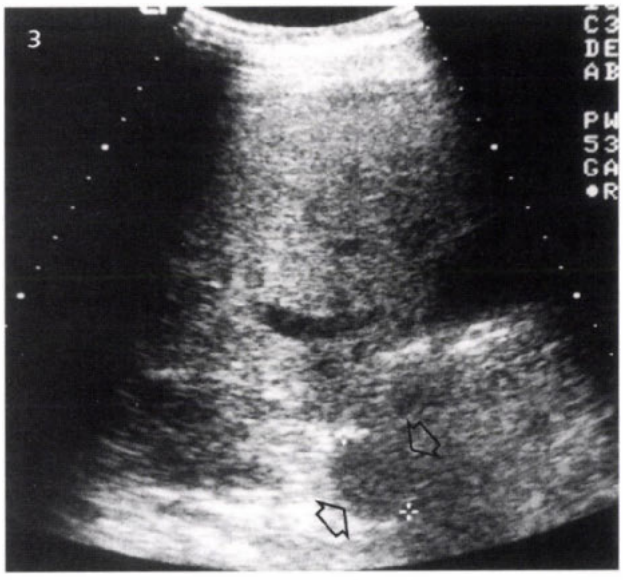
1994 őszén jobb oldali adrenalectomia történt, a szövettani vizsgálat phaeochromocytomát igazolt. A beteg korábban jelzett discret panaszai megszűntek.

1997-ben nyílott módunk – külföldi kollaborációt igénybe véve – MEN 2 szindróma gyanújával mutációanalízist végezni. A vizsgálat során a 11. exon 634. codonján TGC-TTC mutáció volt igazolható (dr. Höppner, Hamburg), ami az egyik leggyakoribb, MEN 2A szindrómát okozó mutáció.

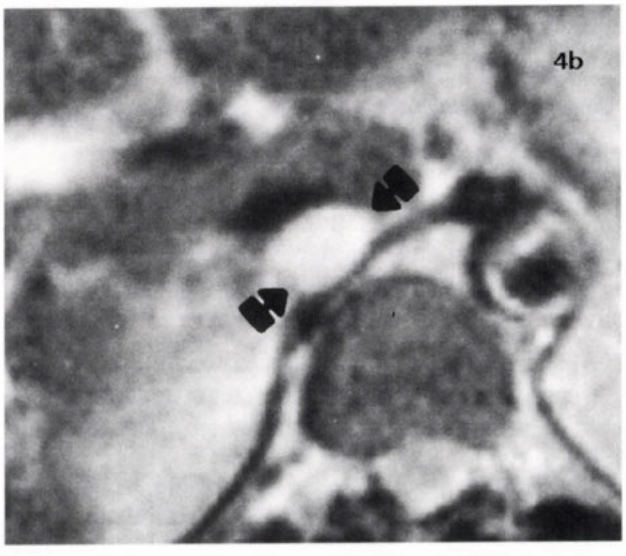
Újból elvégeztük a kalcitonin rezerv meghatározást, aminek során a bazális kalcitonin érték ismételten normális volt, míg az intravénás kalcium adása utáni kalcitonin rezerv C-sejt hyperplasiára utaló kórosan magas értékeket mutatott ki. Az ismételt vér- és vizelet Ca-, valamint parathormon meghatározás enyhe hyperparathyreosist igazolt.

Nyaki ultrahangvizsgálat a normális nagyságú pajzsmirigy isthmusában bal oldalon 13 × 6 mm nagyságú, jól elhatárolt, kissé echoszegény szolid göböt ábrázolt *(5. ábra)*. A nyakon mellékpajzsmirigynek tartható képlet, illetve megnagyobbodott nyirokcsomó nem ábrázolódott.

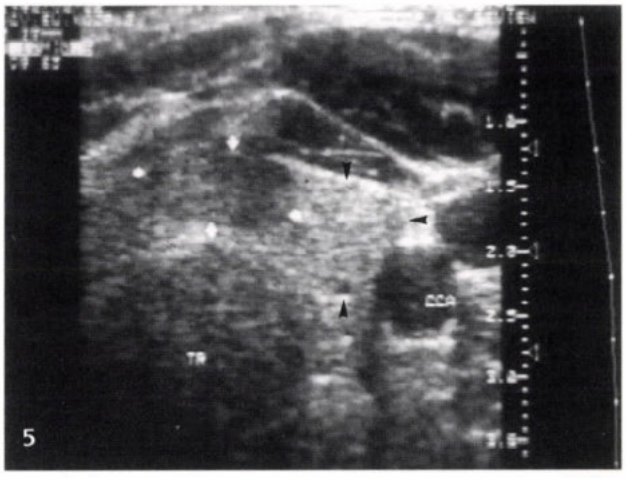
A nyaki regióról készült CT-vizsgálattal a már leírt göbön kívül más pajzsmirigygócot vagy megnagyobbodott nyirok-



3. ábra: A jobb oldali mellékvese ultrahangképe. Az echoszegény terime jól elkülönül a máj mögött



4. ábra: Kontroll mellékvese MR-vizsgálat. **(a)** T1 súlyozott képen látható a progresszió, a képlet jelentősen benyomja a v. cava inferiort. **(b)** T2 súlyozott képen a terime jeladása jóval erősebb a májhoz képest



5. ábra: A pajzsmirigy ultrahangképe. A trachea (tr) előtt az isthmusban jól elhatárolt, echoszegény képlet látható (⇨). A pajzsmirigy bal lebenye ép (➤)

csomót nem lehetett kimutatni. Az isthmusban lévő göb ultrahangvezérelt aspirációjával diagnosztikus értékű anyagot nyerni nem sikerült.

1997 decemberében totális thyreoidectomia és subtotalis parathyreoidectomia történt. A patológiai feldolgozás, ill. a szövettani vizsgálat a C-sejt hyperplasia klinikai diagnózisát megerősítette, s a pajzsmirigy állományában – az UH-vizsgálat által jelzett lokalizációban – mellékpajzsmirigy-adenomát talált. A postoperativ időszakban hypocalcaemiának megfelelő tünetek jelentkeztek.

Megbeszélés

A multiplex endokrin neoplasia 2A típusának klinikai képére jellemző, hogy általában elsőként a medullaris pajzsmirigyrák (MPR) alakul ki, míg a phaeochromocytoma és a hyperparathyreosis később fejlődik ki. Háromszáz MEN 2-szindrómás beteg adatainak feldolgozása alapján 40%-ban a MPR alakult ki először, 35%-ban MPR és phaeochromocytoma egyszerre jelentkezett, míg mindössze 25%-ban a phaeochromocytoma volt az első elváltozás (10). Esetünkben ez utóbbi, ritkábban előforduló megjelenésről volt szó.

Esetünkben a phaeochromocytoma diagnózisának felállításában a jellegzetes klinikai kép mellett a képalkotó eljárásoknak volt fontos szerepe. A radiológiai módszerek teljesítőképességét alapvetően meghatározza a folyamatos technikai fejlődés, a gyakorlat szempontjából pedig az eljárások, illetve készülékek hozzáférhetősége a meghatározó. Mellékvese-betegség gyanúja esetén elsőként többnyire ultrahangvizsgálat történik, amely a képalkotó eljárások közül ma már mindenütt elérhető. Ismert korlátai között az obesitas és a meteorismus a leggyakoribb tényezők, melyek olykor lehetetlenné teszik a mélyen fekvő és kicsi szerv ábrázolását. Az egyre szélesebb körben rendelkezésünkre álló nagy teljsítményű, jó felbontású készülékekkel azonban a mellékvesét is jobban ábrázolhatjuk, mind gyakrabban és mind kisebb gócokat tudunk kimutatni.

Betegünknél az első ultrahangvizsgálat eredménye kérdéses volt, ezért izotópvizsgálat történt. A mellékve-

sevelő-szcintigráfiához alkalmazott ^{123}I és ^{131}I jelzett meta-iodobenzilguanidin (MIBG) a noradrenalinhoz hasonló vegyületként a sympathoadrenalis szövetben dúsul (11). A vizsgálat igen érzékeny módszer a phaeochromocytoma kimutatásában, a mérettől függően a szenzitivitás 90% körül, a specificitás 92–99% között van (17). Az izotópvizsgálatnak különösen fontos jelentősége van az extraadrenalis paragangliomák detektálásában. Esetünkben két alkalommal történt MIBG-scan, az első alkalommal még kisméretű elváltozás mellett csupán az oldalkülönbség jelzett kóros eltérést, a kontrollvizsgálat azonban egyértelműen jelezte a progressziót.

A CT-vizsgálat esetünkben is segítséget nyújtott a diagnózis megerősítésében. A hagyományos CT-technika ma már szinte mindenütt elérhető. A korszerűbb CT-eljárásokhoz képest lassúbb és aprólékosabb hagyományos módszert újabban a helicalis (spirál-) technika egészítette ki (5). Lényege, hogy a vizsgálóasztalon fekvő beteg és a röntgencső beteg körüli folyamatos mozgása által egy meghatározott testvolumen mérése történik egy légvétel alatt. A vizsgálati idő rövidebb, a pulzációból és a perisztaltikából adódó műtermék kevesebb. Egy légzési fázisban történik a leképezés, így a légzéssel nem tűnik el a szeletből az elváltozás, ami hagyományos technikánál előfordulhat. A denzitásmérés pontosabb, a kimutatott elváltozás megbízhatóbban jellemezhető. Mellékvesedaganatok esetében ez különösen fontos, ugyanis a kontraszt nélküli natív CT-vizsgálat során mért denzitásértékek alapján a leggyakrabban előforduló benignus kéregadenomák elkülöníthetők a nem adenomás elváltozásoktól. Az adenomák alacsony denzitásúak, feltehetően a zsírtartalom következtében. 18 Hounsfield egység határérték esetében az adenomák elkülönítésére a specificitást 100%-nak, a szenzitivitást 85%-nak találták (9). A helicalis CT-technika másik előnye, hogy a gyors mérés következtében mód van ugyanazon szerv különböző – korai (arteriás) és késői (parenchymás) – kontraszt fázisban történő vizsgálatára. A korai arteriás fázis ábrázolása elsősorban parenchymás szerveknél (pl. máj, vese) igen jelentős, a mellékvese vonatkozásában azonban kevésbé hasznosítható. Több közlemény számolt be arról, hogy a korai fázisban nem észleltek szignifikáns különbséget az adenomák és nem adenomás elváltozások között, míg a késői fázisban (a kontrasztanyag beadása után 15–30 perccel) ezeket közel 100% specificitással lehetett elkülöníteni (1, 18). A korábban, dinamikus MR-vizsgálatoknál megfigyelthez hasonló kontraszt dinamika észlelhető CT-vizsgálat során is: az adenomák mérsékelten halmoznak és a kontrasztanyag gyorsan kiürül, míg a nem adenomás elváltozások a késői fázisban halmozzák a kontrasztanyagot és a kiürülés is lassúbb. A jelenség magyarázata a nem adenomás elváltozások nagyobb perfúziója és fokozott kapilláris permeabilitása. Az eljárás nem alkalmas a nem adenomás elváltozások (phaeochromocytoma, mellékvesekéreg-carcinoma, metastasis stb.) elkülönítésére.

Az ionos kontrasztanyagokkal kapcsolatban ismert, hogy emelik a szérum katecholamin szintet, ezért a hypertensiv krízis megelőzésére a vizsgálat előtt alfa-receptor antagonista gyógyszereket vagy a kontrasztanyag mellőzését javasolják (14). *Mukherjee és mtsai* viszonylag kisszámú betegen végzett vizsgálata arra utal, hogy a nem ionos iohexol (Omnipaque) iv. adása után a szérum katecholamin szint nem emelkedk szignifikánsan, és a betegek alfa-receptor blokád nélkül is vizsgálhatók (12).

Esetünkben csak kezdetben történt CT-vizsgálat, melyet hagyományos technikával végeztünk. Kisméretű lágyrész-terime ábrázolódott, amely a hypodens adenomáktól eltérően a környezethez képest fokozottabb denzitású volt, ugyanakkor a nagyobb phaeochromocytomákra jellemző centralis necrosis és/vagy cysticus degeneratio nem ábrázolódott.

Az MR-vizsgálat meghatározó jelentőségű a phaeochromocytoma elkülönítésében (13). A hagyományos szekvenciák szerint az adenomák általában mind T1, mind T2 súlyozott képeken a májjal azonos jelet adnak, míg a phaeochromocytoma a T2 súlyozott képeken erős jeladású. Az esetenként előforduló átfedések ellenére az MR specificitása magasabb a CT-hez képest. A kontrasztanyagos, dinamikus MR-vizsgálat során tapasztalható kontraszthalmozás-dinamikát már említettük. Az újabb, nálunk még kevésbé elérhető MR-módszerek, mint az MR spektroszkópia vagy a chemical shift technika a mellékvese-daganatok lipidtartalmának kimutatását célozzák (2). A víz-, illetve a lipidmolekulában lévő protonok mágneses térben eltérő viselkedésük alapján különíthetők el. Az adenomák nagy mennyiségben tartalmaznak lipidet, a metastasisok nem. Több szerző jó eredményekről számolt be ezen új technikákkal kapcsolatban, de még további vizsgálatok szükségesek a módszer értékének tisztázására (8, 20).

Betegünknél két MR-vizsgálat történt, két év különbséggel. Az első vizsgálatkor a 2 cm-nél kisebb terime ugyan a T2 súlyozott képen erősebb jeladású volt, azonban a kép nem volt egyértelmű. Kontrollvizsgálatnál a képlet növekedett, és T2 súlyozott képen jóval erősebb jelet adott, amely a klinikai adatokkal együtt bizonyossá tette a phaeochromocytoma diagnózisát.

Esetünk jól példázza a képalkotó eljárásokra általában jellemző tényt, hogy a technika fejlődésével egyre kisebb elváltozások mutathatók ki. A kisebb elváltozás gyakran nem mutatja az egyébként jellegzetesnek tartott morfológiai jeleket, így a differenciálás nehezebbé válik. A nem egyértelmű esetekben kontrollvizsgálatokat végezhetünk. Ennek gyakoriságáról jelenleg még megoszlanak a vélemények (6, 12 vagy még több hónap?), ezért a beteg állapota és természetesen a lehetőségeink szerint kell mérlegelnünk.

Esetünkben kollaborációs kapcsolatot igénybe véve mutációanalízissel igazoltuk a MEN 2A gén 11. exonjának 634. codonján létrejött TGC-TTC mutációt. A mutáció a ret protooncogen egyik cisztein aminosavának fenil-alaninnal való helyettesítését váltja ki. Irodalmi adatok szerint a 634. codon mutáció egyéb mutációkhoz képest gyakrabban jár phaeochromocytomával (3, 4).

A MEN 2A szindróma igazolását követően az ismételt kalcitonin rezerv vizsgálat C-sejt hyperplasiát támasztott alá, amely MEN 2A szindrómában a pajzsmirigyben kialakuló első kóros eltérés, és amelyből hosszabb, pontosan meg nem határozható idő alatt medullaris pajzsmirigy-carcinoma fejlődik ki (15). A MEN 2A szindrómában előforduló medullaris pajzsmirigy-carcinomára jellemző, hogy az elváltozás multifocalis és bilateralis, ennek megfelelően a sebészi megoldás a totalis thyreoidec-

tomia. Esetünkben pajzsmirigy ultrahangvizsgálat történt, amely az isthmusban egy szoliter, jól elhatárolt, kissé echoszegény, szolid göböt mutatott ki. Malignitás mellett szóló megnagyobbodott nyaki nyirokcsomót vagy kóros mellékpajzsmirigynek megfelelő képletet azonban nem találtunk. A nyaki régióról CT-vizsgálat is történt, melyet nem a pajzsmirigyben lévő göb kimutatására végeztünk, mert e tekintetben az ultrahangvizsgálat a legérzékenyebb módszer (7). Pajzsmirigy-carcinoma gyanúja esetén a CT-vizsgálatnak a lokális kiterjedés és a regionális nyirokcsomók érintettségének megítélésében van szerepe. Betegünknél invasio jeleit vagy nyaki lymphadenomegaliát nem sikerült kimutatni. A műtéttel eltávolított pajzsmirigy részletes szövettani feldolgozása több gócban C-sejt hyperplasiát igazolt malignitás jelei nélkül. Az isthmusban kimutatott göb szövettanilag mellékpajzsmirigy-adenomának bizonyult. Ez utóbbi is esetünk ritkaságai közé tartozik, ugyanis az ectopiás parathyreoidea-adenomák között ritkák az intrathyroidealisan elhelyezkedők, az összes eset mindössze 1–3%-ában fordulnak elő, és az ultrahang morfológia alapján nem különíthetők el a pajzsmirigygöböktől (16).

MEN 2A mutációt hordozó egyéneknél fiatalkorban teljes thyreoidectomia elvégzése ajánlott, és élethosszig tartó ellenőrzésre van szükség. Az ellenőrzés elsődleges célja a medullaris pajzsmirigyrák esetleg kialakuló metastasisainak, valamint a később esetleg kialakuló phaeochromocytoma megfelelő időben történő felismerése. Utóbbi érdekében panasz esetén azonnal, egyébként évente egyszer plazma és/vagy vizelet katecholamin vagy katecholamin metabolit meghatározást ajánlanak. A képalkotó vizsgálatok gyakoriságára vonatkozóan nincs egységes ajánlás; 2–3 évente mellékvese CT vagy MR-vizsgálat, illetve MIBG-szcintigráfia javasolt (4). Az ellenőrzés hangsúlyozott fontosságú a 634. codon mutációt hordozó egyének esetében (6).

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy familiaris phaeochromocytoma esetén gondolnunk kell a MEN 2A szindróma lehetőségére. Az örökletes betegséget mutációanalízissel igazolhatjuk. Az endokrin neoplasiák kimutatásában a klinikai kép, a biokémiai vizsgálatok mellett a képalkotó eljárásoknak is fontos szerep jut. Korai diagnózissal megelőzhetjük az életkilátásokat meghatározó medullaris pajzsmirigyrák kialakulását.

IRODALOM: 1. *Boland, G. W., Hahn, P. F., Pena, C. és mtsa:* Adrenal masses: characterization with delayed contrast-enhanced CT. Radiology, 1997, *202,* 693–696. – 2. *Dunnick, N. R., Korobkin, M., Francis, I.:* Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant adrenal masses. AJR, 1996, *167,* 861–867. – 3. *Eng, C., Clayton, D., Schuffenecker, I. és mtsai:* The relationship between specific RET proto-oncogene mutations and disease phenotype in multiple endocrine neoplasia type 2. International RET mutation consortium analysis. JAMA, 1996, *276,* 1575–1579. – 4. *Frank-Raue, K., Kratt, T., Höppner, W. és mtsai:* Diagnosis and management of pheochromocytomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 2 – relevance of specific mutations in the RET proto-oncogene. Eur. J. Endocrinol., 1996, *135,* 222–225. – 5. *Harkányi Z., Balázs Gy., Hrabák K. és mtsa:* Spirál CT: új radiológiai módszer a régi alapokon. LAM, 1995, *5,* 426–433. – 6. *Heshmati, H. H., Hofbauer, L. C.:* Multiple endocrine neoplasia type 2: recent progress in diagnosis and management. Eur. J. Endocrinol., 1997, *137,* 572–578. – 7. *James, E. M., Charboneau, J. W., Hay, I. D.:* The thyroid. In Diagnostic Ultrasound. Ed: Rumsack, C. M., Wilson, S. R., Charboneau, J. W.: Mosby, St. Louis, 1991. – 8. *Korobkin, M., Lombardi, T. J., Aisen, A. M. és mtsai:* Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology, 1995, *197,* 411–418. – 9. *Korobkin, M., Brodeur, F. J., Yutzy, G. G. és mtsai:* Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. AJR, 1996, *166,* 531–536. – 10. *Modigliani, E., Vasen, H. M., Raue, K. és mtsa:* Pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2: European study. The Euromen Study Group. J. Intern. Med., 1995, *238,* 363–367. – 11. *Morrison, I. D., Reznek, R. H., Bomanji, J. B. és mtsa:* Adrenal imaging. In: Clinical Endocrine Oncology. Ed.: Sheaves, R., Jenkins, P. J., Wass, J. A. H. Blackwell Science, 1997, 281–298. – 12. *Mukherjee, J. J., Peppercorn, P. D., Reznek, R. H. és mtsai:* Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. Radiology, 1997, *202,* 227–231. – 13. *Peppercorn, P. D., Reznek, R. H.:* State-of-the-art CT and MRI of the adrenal gland. Eur. Radiol., 1997, *7,* 822–836. – 14. *Raisanen, J., Shapiro, B., Glazer, G. M. és mtsai:* Plasma chatecholamines in phaeochromocytomas: effect of urographic contrast media. AJR, 1984, *143,* 43–46. – 15. *Raue, F.:* Multiple endocrine neoplasia type 2 and medullary thyroid carcinoma. In: Clinical Endocrine Oncology. Ed.: Sheaves, R., Jenkins, P. J., Wass, J. A. H., Blackwell Science, 1997, 445–452. – 16. *Reading, C. C.:* The parathyroid. In Diagnostic Ultrasound. Ed.: Rumsack, C. M., Wilson, S. R., Charboneau, J. W.: Mosby, St. Louis, 1991. – 17. *Shapiro, B., Copp, J. E., Sisson, J. C. és mtsai:* Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected phaeochromocytoma: experience in 400 cases. J. Nucl. Med., 1985, *26,* 575–585. – 18. *Szolar, D. H., Kammerhuber, F.:* Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? Radiology, 1997, *202,* 517–521. – 19. *Tóth M., Rácz K., Jakab Cs. és mtsa:* Mutiplex endokrin neoplasiák. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2187–2194. – 20. *Tsushima, Y., Ishizaka, H., Matsumoto, M.:* Adrenal masses: differentiation with chemical shift, fast low-angle shot MR imaging. Radiology, 1993, *186,* 705–709.

(Cserepes Éva dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

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

Telefon: 06-20-349-449

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

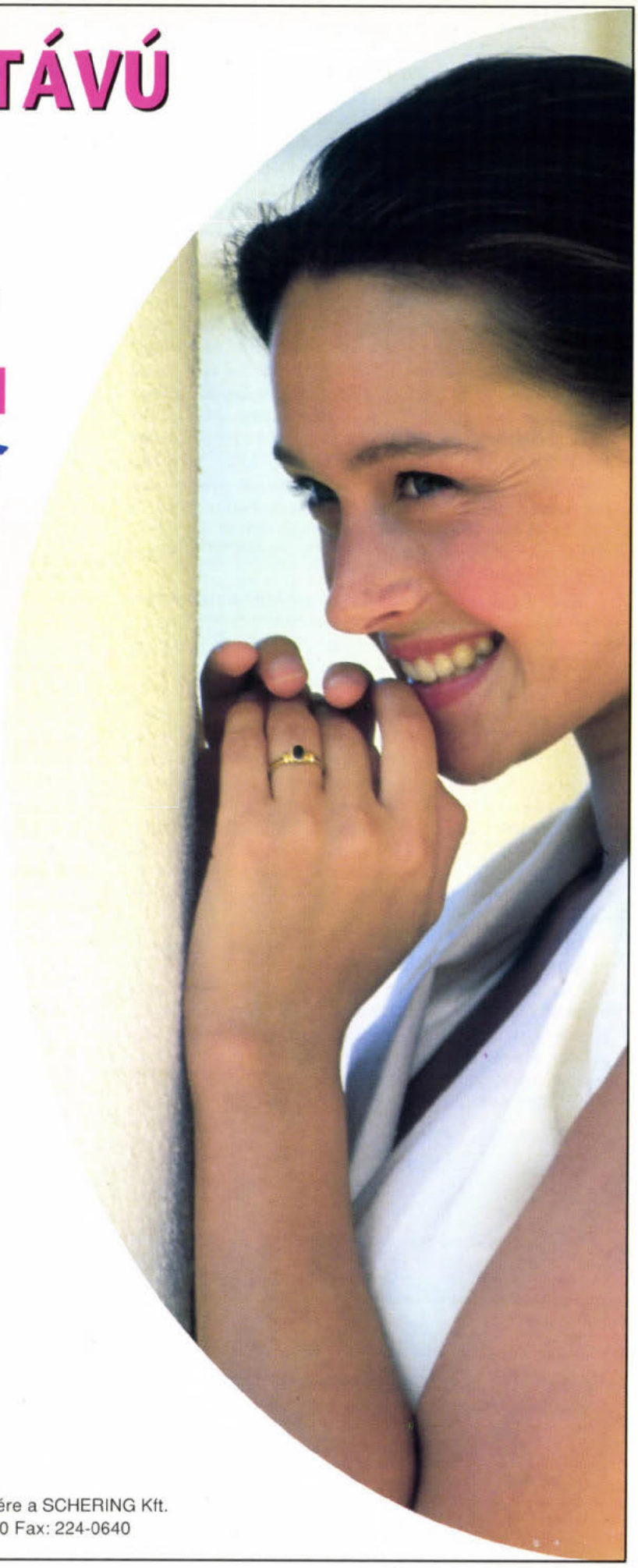
Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztradiol

Acne

Seborrhoea

Hirsutismus



Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló, megbízhatósága megegyezik a korszerű, kombinált hormonális anticoncipiensekével

SCHERING

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19–21. Telefon: 224-0630 Fax: 224-0640

RITKA KÓRKÉPEK

Vese oncocytoma

Csata Sándor dr.[1], Répássy Dénes dr.[1], Iványi András dr.[2] és Járay Balázs dr.[2]

Szent István Kórház és Intézményei, Budapest, Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Répássy Dénes dr.)[1]
Kórszövettani Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi András dr.)[2]

A szerzők három vesetumor miatt operált betegük kórlefolyását ismertetik. Két esetben radikális nephrectomiát, egy betegnél szervmegtartó műtétet végeztek. Mindhárom esetben csak a szövettani vizsgálatkor derült ki, hogy betegeiknek jóindulatú vesedaganatuk – oncocytoma – volt. Utalnak az irodalmi adatok birtokában arra, hogy preoperatív diagnózis megállapítása szinte lehetetlen. Véleményük szerint ezen jóindulatú vesetumor ritkábban fordul elő, mint azt korábban gondolták.

Kulcsszavak: vesetumor, oncocytoma

Kidney oncocytoma. Authors review the case history of three patients with kidney tumours which had been surgically removed. In two of the cases radical nephrectomy while in one, organ-preserving surgery was performed. In all three cases histology revealed benign kidney tumours – oncocytomas. In light of the available literature authors indicate that preoperative diagnosis is almost impossible. Furthermore, it is their opinion that this benign kidney tumour has a less frequent occurrence than earlier thought.

Key words: kidney tumours, oncocytoma

A vese hámeredetű daganatainak ritka, jóindulatú formája az oncocytoma (oncocytoma tubulare renis, mithochondrioma, oxyphilic adenoma). Hasonló tumor főleg a mirigyes szervekben (parotisban, pajzsmirigyben, mellékpajzsmirigyben, mellékvesében, májban, pancreasban stb.) fordul elő. A vesében ritkán alakul ki. Kórismézét műtét előtt szinte lehetetlen diagnosztizálni. Az intravénás urográfia, az UH-, de a CT-vizsgálat is csupán daganatra jellemző információt ad (1–5, 7).

A daganat nagyobbrészt egyoldali folyamat; kétoldali vese oncocytoma ritkán, de előfordul (21). A tumor a tubulusok hámsejtjeiből alakul ki genetikai károsodás miatt. Ha a tumor nagysága meghaladja a 10 cm átmérőt, betörhet az erekbe, infiltrálhatja a vesetokot, rosszindulatúvá válhat egyes szerzők szerint (7, 22–24).

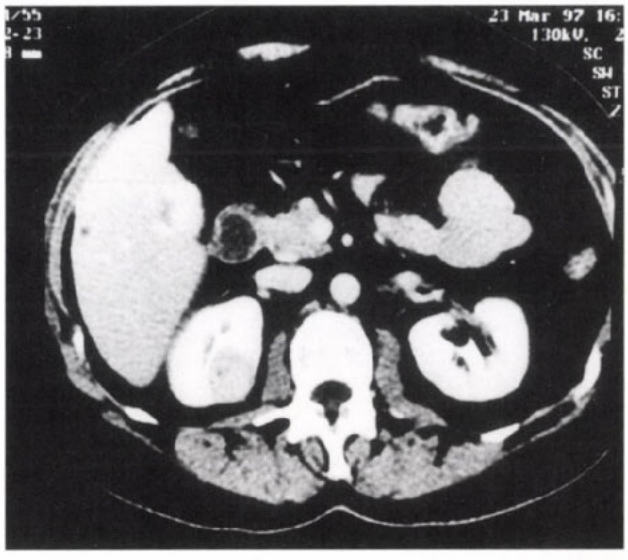
Közöltek olyan esetet is, hogy egy vesében több mint 200 apró oncocytomát találtak. Többnyire azonban szoliter daganatként fordul elő, mint ahogy ez betegeinkben is volt (21, 25, 27).

Az alábbi betegeink kórlefolyásának ismertetését azért tartjuk közlésre érdemesnek, mivel az oncocytoma ritkán előforduló daganat – a világirodalomban megközelítőleg 400 eset került közlésre – jelenlétére csupán a műtétet követően a sorozatmetszet átvizsgálása után derült fény (19).

Esetismertetés

1. eset. T. J. 58 éves nőbeteget 1991. november 23-án hypertonia hátterében álló jobb oldali vesedaganat miatt vettük fel osztályunkra.

Hasi UH-vizsgálat a jobb oldali vese középső-alsó pólusában egy 70 mm-nyi szolid képletet mutatott. *CT*-vizsgálat ezt megerősítette *(1. ábra)*. Nyirokcsomó nem volt látható. A tumor a nagyerekkel sem volt összefüggésben. *Iv. urográfia:* 7'-re

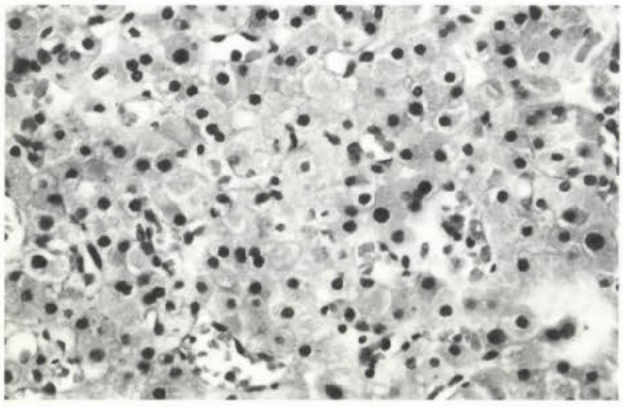


1. ábra: CT: A jobb vese külső kontúrjából a középső-alsó kehelycsoport határán éles szélű, nem cystosus, a kontrasztanyagot mérsékelten halmozó szolid képlet ábrázolódik, diszlokálja a középső kehelycsoportot

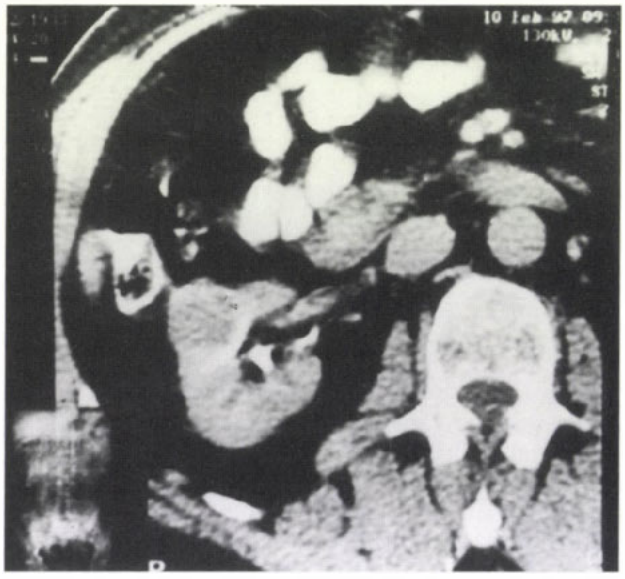
mindkét vesében megjelenő kiválasztás ábrázolódott, bal oldalon ép viszonyok, jobb oldalon a vese alsó pólusában 70 mm nagyságú lágyrész-árnyék volt látható, mely alsó kehelycsoportot diszlokálta és komprimálta.

Radikális nephrectomiát végeztünk, mely után 10 nappal gyógyult sebbel távozott. A 70 mm-es tumor a metszlapon homogén szerkezetű okkersárga színűnek mutatkozott. Hat évvel a műtét után panasz- és tünetmentes.

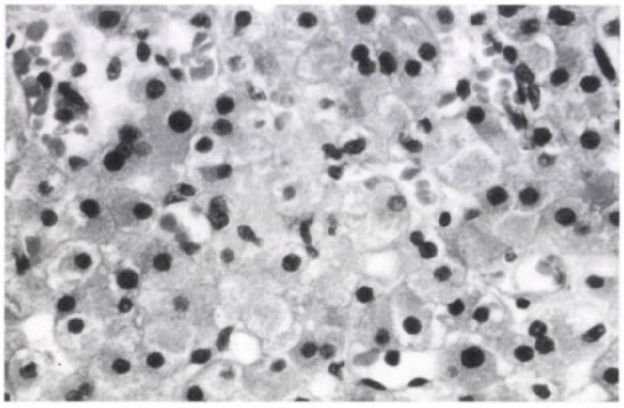
A szövettani vizsgálat vese oncocytomát igazolt: A compact és tubularis szerkezetű tumor sejtjei általában közepes mértékben polygonalisak voltak, legfeltűnőbb jellemzőjük, hogy eosinophil cytoplasmájukban inkorporált granuláció mutatkozott *(2. ábra)*. Dg.: Oncocytoma renis.



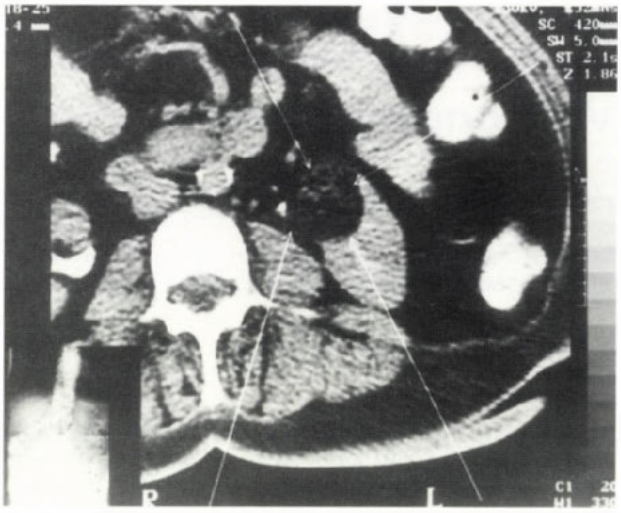
2. ábra: A tumorsejtek éles határúak, lekerekedettek, vagy polygonalisak. A cytoplasmában eosinophil szemcsézettség mutatkozik. A sejtmagok kerekek, sötétre festődnek, a magpolymorphia kisfokú, osztódó alakok nincsenek (HE 200× nagyítás)



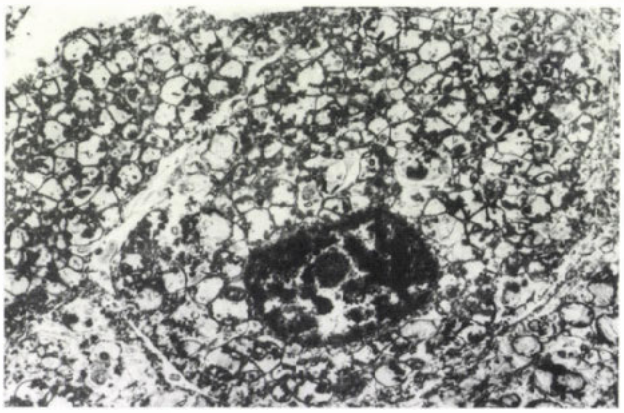
3. ábra: CT: A jobb vese alsó pólusában egy 20 mm-e szolid képlet ábrázolódik



4. ábra: Monomorph, eosinophil cytoplasmájú daganatsejtmező látható. Helyenként capillarisok mutatkoznak (HE 400× nagyítás)



5. ábra: CT: A bal vese középső harmadában 35 × 40 mm-es átmérőjű szolid képlet ábrázolódik. Nyirokcsomó nem figyelhető meg



6. ábra: Daganatsejt elektronmikroszkópos felvétele. A cytoplasma zsúfolva van mitochondriumokkal. A fixálási problémák miatt az ultrastruktúra kevéssé megőrzött, a mitochondriumok cristái csak elvétve láthatók (3800× nagyítás)

2. eset. K. P. 64 éves férfi beteget 1997. március 4-én vettük fel osztályunkra vesetumor miatt, melyre psoriasis miatti gócvizsgálat során derült fény.

Vizsgálati eredményeiből: Hasi UH: norm. nagyságú homogén máj ábrázolódott. Az epehólyagban nagy, kb. 16 mm-es kő volt látható. Ennek környezetében a nyálkahártya izoláltan duzzadtabb volt, mellette néhány kisebb kő is látható volt. Az epehólyag folyadéktartalma átlagos volt. A jobb vese alsó pólusában egy 20 mm-es szolid képlet ábrázolódott.

Az elvégzett *CT-vizsgálat* a fentieknek megfelelő képet mutatott *(3. ábra).*

Dg.: Tu. renis l. d. Cholelithiasis.

A tumorra utaló leletre, valamint az epekövességre való tekintettel *műtét* mellett döntöttünk: jobb oldali subcostalis metszésből a vesét retroperitonealisan feltárva, az alsó pólust a tumorral az épben reszekáltuk, szervmegtartó műtétet végeztünk.

A peritoneum megnyitása után a vaskosabb falú epehólyagot a benne lévő (kisdiónyi) kövekkel eltávolítottuk.

A beteg műtét utáni állapota zavartalan volt, gyógyult sebbel a beavatkozás után 10 nappal otthonába távozott.

A *szövettani vizsgálat* adenomatoid típusú oncocytomát igazolt, valamint megerősítette a krónikus köves cholecystitis diagnózisát *(4. ábra).*

3. *eset.* E. L. 63 éves nőbeteget 1997. szeptember 16-án vettük át az egyik belosztályról, ahol hasi panaszok kivizsgálása során bal oldali vesedaganatot találtak.

Anamnézisében a felvételét megelőzően 25 évvel bal oldali pyelotomia történt kő miatt. Egyéb urológiai panasza nem volt.

Az elvégzett UH- és CT-vizsgálatok a bal vese középső harmadában egy 35 × 40 mm átmérőjű szolid terimét mutattak *(5. ábra)*.

Bal oldali radikális transperitonealis nephrectomiát végeztünk, a beteg a 8. postoperativ napon gyógyultan távozott.

A *szövettani vizsgálat* tubularis típusú oncocytomát igazolt.

Megbeszélés

A vesében előforduló oncocytoma benignus viselkedésűnek tartott daganat (10, 14, 15, 18). A tumor sejtjeire a magas mitochondriumtartalom jellemző (18–20). A cytoplasma granulációját elektronmikroszkópos vizsgálat szerint duzzadt mitochondriumok adják (14–16).

Az egyes szerzők más és más százalékban adják meg az oncocytoma előfordulását, így az a vesedaganatok 3,5–5,3–5,7%-a (8, 13, 17, 20).

Keletkezésének oka genetikai zavar. Az UH-, CT-, az MRI-vizsgálat nem ad biztonságos elkülönítési lehetőséget (14). A korábbiakban közölt, az ún. „kerékküllő" tünet is kétségbe vonható *Matmann* közlése óta, aki ezen elváltozást veserákban is megfigyelte (13, 17).

A preoperatív vesebiopszia sem lehet döntő, mivel vesecarcinomában is előfordulhatnak oncocytomás szigetek (18).

Az oncocytomát legfontosabb elkülöníteni a chromophil, eosinophil veseráktól, jóindulatúsága miatt. Az oncocytoma jól körülhatárolt daganat, makroszkópos megjelenésében sárgásbarna, egynemű, mahagóniszínű. Nagyobb daganat középső részén centrális hegesedés előfordulhat (9, 11, 12).

Az eosinophil sejtes veserák infiltráló nyúlványokkal rendelkezik, metszlapján bevérzések, necrosisok láthatók (9, 12, 23, 24). A mikroszkópos képen az oncocytomákban mitózis nincs, míg a veserák mikroszkópos képen számos mitózis látható (27). Biztos elkülönítő kórismét csak a teljes daganat szövettani vizsgálata nyújt (17). Mindhárom esetben a szövettani diagnózis oncocytoma renis volt.

Az elvégzett immunhisztokémiai vizsgálattal mindhárom esetben a tumorsejtek cytoplasmájában csupán citokeratin pozitivitás volt észlelhető, vimentint a sejtekben nem tudtunk kimutatni (a hypernephromasejtek egyaránt tartalmaznak citokeratint és vimentint).

Az E. L. formalin fixált anyagából elektronmikroszkópos vizsgálat is történt *(6. ábra)*. Mindhárom esetben citogenetikai vizsgálat is történt a POTE, valamint a Heidelbergi Egyetem Patológiai Intézetében. Ezek alapján az oncocytoma diagnózisa esetünkben megállapítást nyert.

A megoldás még kicsiny tumor esetén is a daganat eltávolítása. 4 cm-nél nagyobb daganat esetén nephrectomiát ajánlanak, ez történt az első betegünkön (18, 20, 23). A pólusokban elhelyezkedő, könnyebben reszekálható kicsiny daganat esetén reszekció végezhető, mint ahogy ez második betegünkön is történt. Vesecarcinoma esetén is indokolt lehet szervmegtartó műtét, ha a tumor kisebb, mint 25 mm.

1990 és 1997 között osztályunkon 150 nephrectomia történt veserák miatt. Ebben az anyagban három oncocytomás eset szerepel.

Az irodalmi adatokkal ellentétben azt láttuk, hogy e ritka daganat előfordulása 1% körül van. Feltételezzük, hogy az 5–7%-os előfordulást mutató közleményekben a tumorok egy része valójában nem oncocytoma volt (6, 9, 10, 18, 21).

A fentiekről az a véleményünk, hogy sem tűbiopszia, sem intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálat nem szükséges, sőt ellenjavallt. Ezek a beavatkozások a tumorsejtek szóródását eredményezhetik, ugyanakkor a vizsgálat értéke nem döntő.

Nagy kockázat mellett tehát a diagnosztikus nyereség elhanyagolható. Véleményünk szerint T1-es (25 mm átmérőjű) tumor ép ellenoldali vese esetén is szervmegtartó műtéttel reszekálható.

Irodalmi adatok szerint a műtét után rutin adjuváns kezelés nem szükséges (12, 18). Több szerző javasolja a műtét után a betegek folyamatos utánkövetését, mivel késői áttétképződés már történt (19). Úgy gondoljuk, hogy nem kizárt, hogy ezek a „malignus oncocytomák" valójában chromophil eosinophil típusú veserákok voltak.

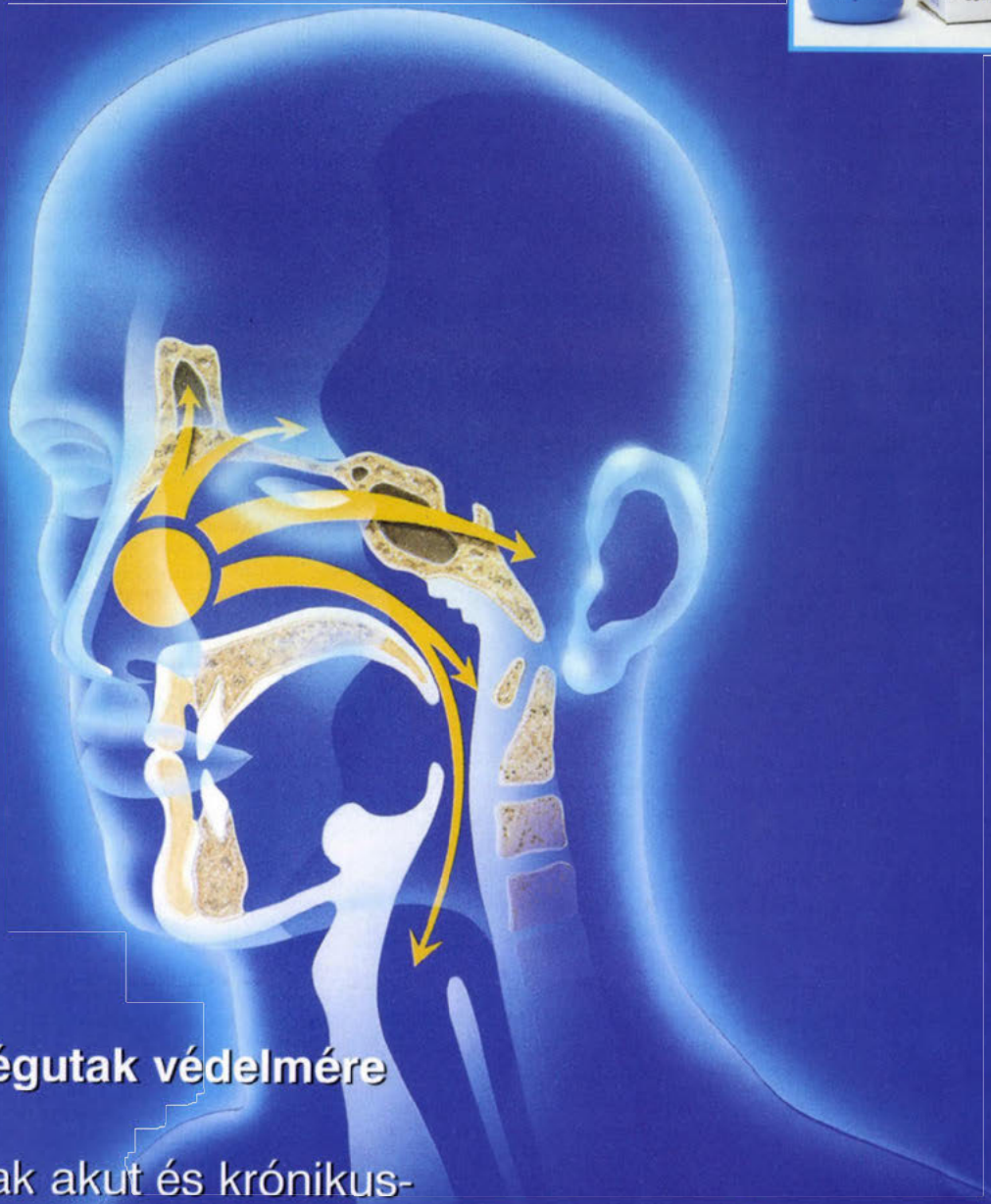
Első betegünk diagnózisát citogenetikai vizsgálatokkal is megerősítettük. Félévenként ellenőriztük – labor., UH-, mellkas rtg-vizsgálatot végzünk –, jelenleg tünetmentes. Recidívát, késői metastasist a kontrollvizsgálatok során nem észleltünk.

IRODALOM: 1. *Alanen, K. A., Ekfors, T. O., Lipsti, J. A. és mtsai:* Renal oncocytoma: the incidence of 18 surgical and 12 autopsy cases. Histopathology, 1984, *8,* 731. – 2. *Balogh, K., Roth, S.:* Oncocytoma – Electron microscopy. Lab. Invest., 1965, *14,* 310. – 3. *Barness, C., Beckmann, E.:* Renal oncocytoma and its congeners. Am. J. Clin. Pathol., 1983, *7,* 312. – 4. *Black, W. C. III.:* Pulmonary oncocytoma. Cancer, 1969, *23,* 1347. – 5. *Blank, C., Eneroter, C., Jakobssin, P.:* Oncocytoma of the parotid gland. Cancer, 1970, *25,* 919. – 6. *Blessing, M., Wienert, G.:* Onkocytom der Niere. Zentralbl. Allg. Pathol., 1973, *117,* 227. – 7. *Briggs, J., Evans, J. N. G.:* Malignant oxyphilic granular cell tumor (oncocytoma) of the plate. Oral Surg., 1970, *23,* 796. – 8. *Crawford, E. D., Das, S. (szerk.):* Current Genitourinary. Cancer Surgery. Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1990. – 9. *Dutkiewicz, S., Otlowski, M.:* Renal malignant oncocytoma. Probl. Lek., 1985, *24,* 59. – 10. *Dutkiewich, S.:* Renal oncocytoma. A Rare Enfity in Poland. Int. Urol. Nephrol., 1994, *26,* 395–398. – 11. *Eble, J. N., Hull, M. T.:* Morphologic features of renal oncocytoma: a light and electron microscopic study. Hum. Pathol., 1984, *15,* 1054. – 12. *Hamperl, H.:* Benign and malignant oncocytoma. Cancer, 1962, *15,* 1019. – 13. *Klein, M. J., Walesni, Q. J.:* Proximal tubular adenomas of the kidney with so-called oncocytic features. A clinicopathologic study of 13 cases of a rarely reported neoplasm. Cancer, 1976, *389,* 906. – 14. *Kovács, Gy.:* Molec. Diff. Path.: Doktori disszertáció. Zurich, 7. old., 1993. – 15. *Kovács, G., Szűcs, E., Eichner és mtsai:* Renal oncocytoma. A cytogenetic and morphologic study. Cancer, 1987, *59,* 2071. – 16. *Lieber, M. M.:* Renal oncocytoma. J. Urol., 1981, *125,* 481. – 17. *Matmann, T. J.:* Renal oncocytoma. A diagnostic and therapeutic dilemma. J. Urol., 1984, *132,* 878. – 18. *Merimo, M., Livolsi, V.:* Oncocytoma of the kidney. Cancer, 1982, *50,* 1852. – 19. *Murphy, W. M.:* Urological Pathology. W. B. Saunders Co. 2. ed., 1997, 466–497. old. – 20. *Petersen, R.:* Urologic Pathology. J. B. Lippincott Company. Philadelphia, 1986, 77–84. old. – 21. *Raspa, R. W., Fernandes, M., Ward, J. N.:* Bilateral oncocytoma: a report of 2 cases and review of the literature. J. Urol., 1985, *133,* 458–461. – 22. *Répássy D. L., Lapis K., Balogh F. és mtsai:* A veserák prognosztikai tényezői. Tünettan, klinikum. Urol. Nephrol. Szle., 1989, *16,* 48–52. – 23. *Steinbach, F. és mtsai:* Diagnostic und therapie benigner und maligner Nierentumoren. Der. Urologe A. W., 1992, 1–10. old. – 24. *Zippel, L.:* Zur kenntnis der oncozyten. Wirchows Arch. 308, 360, 1941. cit. Urologic pathology 1986, 77. old. – 25. *Zhang, G., Monda, L., Wassermann, N. F. és mtsai:* Bilateral renal oncocytoma: report of two cases and literature review. J. Urol., 1985, *133,* 84.

(Csata Sándor dr., *Budapest,* 100, Pf.: 10. 1476)

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina



A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

Molekuláris orvostudomány

A későn kezdődő betegségek, mint a mutációk a gén 1 emlőrákban (BRCA 1), terhesség alatti tesztelése. Wagner, T. M. U., Ahner, R. (Division of Senology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Vienna, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, Ausztria): Hum. Reprod., 1998, *13*, 1125.

A konvencionális praenatalis kórisme elsődlegesen olyan betegségekre irányul, amelyek vagy halálos lefolyásúak a megszületés után néhány éven belül, előrehaladva életet megrendítő rokkantságban manifesztálódnak, vagy a specifikus kezelés heveny hiánya lehetővé tesz kedvező prognózist. A molekuláris genetikai kutatás és kórismézési módszerek jelentősen kiterjesztették a praenatalisan diagnosztizálható betegségek körét. Az örökölhető betegségek, amelyek 30–50 éves korban jelentkeznek, kilátásai a kezelésre javulnak és közvetlenül nem fenyegetik a beteg életét, születés előtti teszteléssel megközelíthetővé váltak. Az örökletes emlő- és petefészekrák a BRCA 1 mutációk következtében típusos példája a későn kezdődő betegségnek. Az emlőrákra az élet folyamán a veszély 80% és a petefészekrákra 40%-os. Azonban nem minden mutációt viselőben fejlődik ki rák és hal meg abban. A praenatalis molekuláris genetikai BRCA 1 mutáció diagnózisa kivételes pszichés-szociális terhet jelent a szülőkre, a családi háttérre az emlő és petefészekrák nagy gyakorisága miatt. A mutációt viselő férfiaknak háromszor valószínűbb a kilátásuk prostatarák kifejlődésére. Nemtől függetlenül a mutációt viselőknek négyszer nagyobb a veszélyeztetettségük a colonrák kifejlődésére. A szülők félnek olyan gyermeknek életet adni, aki az ő genetikai jellegzetességüket viseli és hasonló sors vár rájuk.

Az örökletes emlőrákban szenvedők betegsége későn, a 30–50 éves kor között kezdődik. A betegek kilátásai hasonlók a sporadikus emlőrákosokéra, azaz a kezdeti stádiumban a túlélés meghaladja a 70%-ot. Az utóbbi 20 év haladása sejteti, hogy a jövőben még nagyobb lesz a fejlődés. Jelenleg a mutációt viselők a rák kifejlődésének kockázatát csökkenthetik a zsír- és alkoholfogyasztás megszorításával és a phytoösztrogének növelésével, a testsúlyellenőrzéssel, rendszeres tornával és a dohányzástól való tartózkodással. A molekuláris genetikai orvostan korszakalkotó fejlődés lehetőségeit kínálja.

Jakobovits Antal dr.

Anyagcsere-betegségek

A Wilson-kór és sokszínű megjelenési alakjai a gyermekkorban. Feist, D. (Ladenburg) és Wesch, H. (Heidelberg.) Pädiat. Prax., 1998, *54*, 586.

A Wilson-kór a rézanyagcsere autoszomális-recesszív öröklődő betegsége. A gyakoriságát 1 : 30 000-re, a heterozigóta frekvenciáét 1 : 90-re becsülik. Viszonylag ritka, de ugyanakkor a leggyakoribb diagnosztizálatlan kórképek egyike.

Normálisan a feleslegben felszívódott réz az epével kiürül. Wilson-kórban a P7-ATP-ase hiánya miatt a többlet réz a májsejtek citoplazmájában felhalmozódik, majd mint ún. szabad réz a keringésbe jut és a vizelettel kiürül. Ezenkívül hibás a réznek a coeruloplasmin transzport-proteinre történő átvitele és kevesebb coeruloplasmin választódik ki a vérkeringésbe. Mivel a szérum-réz 90%-a coeruloplasminhoz kötődik, a legtöbb betegben alacsonyabb az összréz- és a coeruloplasmin-szint. Azonban fontos kivételekkel találkozunk.

Ha a raktárakból kiürülő réz mennyisége túlhaladja a vesék kiválasztó képességét, nő a szabad és az össz-réz szintje. A vizeletben is nő a réz mennyisége. Ezt látjuk akut májelégtelenségben.

Aktív májsejtnekrózissal és magas transzaminázokkal járó hepatikus stádiumban több, ún. tárolt coeruloplasmin jut a májsejtekből a vérbe. Ebben a szakaszban a szérumban gyakran normális vagy enyhén emelkedett az összréz- és coeruloplasmin-szint. Más idült májbetegségektől csak a vesék magasabb rézkiválasztásával vagy a májbiopszia quantitativ rézmeghatározásával tudjuk elkülöníteni.

A máj nagy réztároló kapacitása miatt a Wilson-kór első jelei csak a 6. évben vagy később jelentkeznek, amikor a réz már más szervekben is lerakódik: központi idegrendszerben, vesékben, corneában.

A májbetegségek átlagos megnyilvánulási ideje a 8–18. év, az idegrendszeré a 20–40. év, de eltérések előfordulhatnak. Ebből következik, hogy ugyanaz a betegség más-más életkorban különböző differenciáldiagnosztikai kritériumokkal kezelendő. A hepatikus szakasz minden akut és idült májbetegséget utánozhat.

Ma már biztos, hogy a tünetmentes szakban elkezdett réztelenítés (penicillamin, trientin, cink) megelőzi a szervkárosodást és normális életkilátásokat biztosít. A késői hepatikus stádiumban, a májcirrhosis kialakulása után elindított kezelés nemcsak a neurológiai tünetek jelentkezését akadályozhatja meg, de a májcirrhosis dekompenzációs jelei is megszűnhetnek. Viszont a cerebralis szakban bevezetett therapia eredményei már szerények.

A szerzők az elmúlt 28 év 159 Wilson-kóros betegét dolgozták fel a heidelbergi gyermekklinikáról.

A hepatikus szakaszban idült hepatitises és nem specifikus májtünetek észlelhetők: gyengeség, levertség, hasfájás, láz, nagyobb máj, spidernaevi, enyhén emelkedett GOT és GPT, többnyire normális gamma-CT-vel. Az ismert infekciós okok, autoimmun hepatitis és alfa-1-antitrypsinhiány többnyire, de nem mindig kizárhatók. Ebben a konstellációban meg kell határozni a szérumban és a vizeletben a rézanyagcsere minden paraméterét. Tudni kell, hogy emelkedett transzaminázok mellett a coeruloplasmin és az össz-réz szintje normális vagy enyhén magasabb lehet. Ilyenkor a diagnózis egyik iránymutatója az emelkedett rézkiválasztás a vizelettel, a másik a májbiopszia, a réz mennyiségi meghatározásával.

Igen gyakori a hibás diagnózis, ha a májcirrhosis neurológiai tünetek nélkül lép fel. A Kayser–Fleischer-gyűrű a további vizsgálatokat feleslegessé teszi.

A fulmináns májelégtelenség haemolysissel vagy anélkül gyakran az

első tünet vagy halálos szövődmény lehet az addig egészségesnek tűnő gyermeknél a 7. év után. Jellemzői: Feltűnő a haemolyticus komponense, a transzaminázok csak mérsékelt emelkedése és a vizelet igen magas réztartalma. A szérum coeruloplasmin szintje gyakran normális, a rézé emelkedett. Ebben a szakaszban a májátültetés az egyetlen életmentő megoldás.

Tiszta agyi tünetek csak a gyermekkor után jelentkeznek: dysarthria, -graphia, extrapyramidalis tremor, choreo-ataktikus mozgások, nyálfolyás és nyelési zavarok. Ilyenkor a Kayser–Fleischer-gyűrű már obligát jel. A szérumban a réz és a coeruloplasmin szintje alacsony, a vesék rézürítése magas.

A praesymptomás stádiumban specifikus jelek még nincsenek, de a transzaminázok magasak lehetnek, a májbiopszia az első év végén elzsírosodást mutathat. Az első 3 évben betegség esetén is normális lehet a szérum coeruloplasmin- és rézszintje, valamint a réz ürítése a vizelettel. Ha normális transzaminázok mellett merül fel a betegség alapos gyanúja, májbiopszia végzendő szövettani és quantitativ rézmeghatározás végett. Elvégezhető a radiorézteszt is.

A betegek negyedében nem osztályozható „akut hepatitis"-nek vélt múló sárgaságok fordulhatnak elő a transzaminázok átmeneti emelkedésével.

[Ref.: A közlemény egyik tanulsága: A Wilson-kórt nem mechanikusan, szindróma alakjában, hanem háromdimenziós dinamikájában kell szemlélni és beépíteni a diagnosztikába.]

Kollár Lajos dr.

Enzymopathiák

Rhabdomyolysis carnitin-palmitoyltransferase-II-hiányban: a kóreléttan, a diagnosztika és a therapia időszerű kérdései. Imoberdorf, R. és mtsai (Klinik B für Innere Medizin, DIM, Kantonsspital St. Gallen. Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Bern): Schweiz. Med. Wochenschr., 1998, *128*, 1024.

A kórházi betegek 1,6%-ában „crush", trauma, infekció, megerőltető testi munka, ischaemia, gyógyszer, drog, alkohol stb. okozta rhabdomyolysis *(Ref.: rhabdótos = csíkos, vesszőzött, myón, mys = izom)* mutatható ki. A súlyos rhabdomyolysis myoglobinuriával és 8–25%-ban akut veseelégtelenséggel járhat.

Az akut izomgörcs, izomgyengeség, sötét vizelet és veseelégtelenség miatt jelentkező betegben herediter energia-anyagcsere zavarra is kell gondolni, pl. carnitin-palmitoyltransferase-II-hiányra (CPT), amely a mitochondrialis zsírsav-oxidáció rendellenességeinek egyik leggyakoribb alakja. Az izombiopsia legtöbbször normális morfológiai képet mutat, csak a biochemiai és a molekulárisbiológiai vizsgálatok vezetnek a helyes diagnózishoz.

Huszonnégy éves férfinak 12 éves korában tornagyakorlat után erős izomfájdalmai lettek, amiért a barátainak haza kellett vinniük. Egy katonai menetgyakorlat után is megfájdultak az izmai és sötétté vált a vizelete.

Egy hete EBV felső légúti hurutja volt. Egy nap óta 38 °C a láza, fájnak a végtagjai, bár fizikai munkát nem végzett és járóképtelen. A gyorsan kialakult akut veseelégtelensége miatt akut rhabdomyolysis kórismével utalták kórházba. A CK 500 000 U/l. Az izombiopsia nem, csak a biochemiai vizsgálatok igazolták a CPT-II-hiányt. Venovenosus haemofiltratiók, majd haemodialysis után 19 nap alatt rendbe jött.

Huszonhét éves katona lábai a hegyi utakon felfelé hamar kimerülnek és egyszer sötét lett a vizelete. A jelen kórházi felvételére rhabdomyolysis diagnózissal egy 100 km-es menet után került sor. A CK 100 000 U/l. Veseelégtelenség nem alakult ki. Gyorsan helyreállt.

A kórkép megértéséhez ismernünk kell a carnitin *(Ref. béta-hydroxy-gamma-trimethylamino-vajsav)* szerepét.

A hosszúláncú zsírsavak a mitochondrium membránjának a külső oldalán acyl-CoA-származékká aktiválódnak, amelyet a CPT-I acylcarnitinná észterifikál. Utóbbi a translocase segítségével könnyen átjut a belső membránon. A belső mitochondrialis membrán belső oldalán található CPT-II az acylcarnitint visszaalakítja acyl-CoA-származékká, amely a mitochondrialis matrixban béta-oxidációval bomlik tovább.

A malonyl-CoA a zsírsavszintézis első metabolitja *(Ref.: 3 szénatomot tartalmazó dikarbonsav)* gátolja a CPT-I-t. E mechanizmus a májban két ellentétes anyagcsereutat irányít: a zsírsavszintézist és a zsírsav-oxidációt.

Szénhidrátbő étkezéskor nő a malonyl-CoA szintje, a CPT-I aktivitása lassul. A hosszúláncú acyl-CoA nem jut a mitochondrium matrixába, hanem trigliceriddé alakul, és mint zsír tárolódik.

Éhezéskor az erős testi munkavégzéskor viszont csökken a malonyl-CoA koncentrációja, a lipogenezis pang, a CPT-I aktivitása fokozódik és a zsírsavanyagcsere a béta-oxidáció irányában megy végbe. CPT-II-hiányban az acylcarnitin nem alakul vissza acyl-CoA-vá, így a béta-oxidáció leáll. Az energiahiány a vázizmokban rhabdomyolysist okoz.

A zsírsav-oxidáció zavara csak tartós testi megterheléskor és hosszabb éhezéskor hoz létre klinikai tüneteket, mert a zsírsavlebontásból származó energia nem éhező állapotban elhanyagolható. Néha a máj és a szív is károsodik.

A CPT-II-hiány főleg a férfiak betegsége. Autoszomálisan recesszíve öröklődik.

A betegnek gyakori, szénhidrátgazdag, zsírszegény étrendet javaslunk. Kerülje a hosszabb koplalásokat és a tartós testi megerőltetéseket rendszeres szénhidrátbevitel nélkül.

A középláncú trigliceridek *(Ref.: tejzsírok)* carnitin nélkül is bejutnak a mitochondriumokba, bár a középláncú dikarbonsavak miatt jelentős aciduriával járnak.

[Ref.: Valószínűleg a malonyl-carnitin rendszerre vezethető vissza az a régi szokás, hogy a lázas és a súlyos betegnek szénhidrátgazdag, zsírszegény étrendet tanácsolunk. Valamikor az aratómunkások nem zsiradékokat, hanem tésztaféléket és baromfihúst fogyasztottak.]

Kollár Lajos dr.

Azok metastasisok? Harrison, B. és mtsai (Department of Haematology and Oncology, West Suffolk Hospital, UK): Lancet, 1998, *351*, 1402.

Ötvenkilenc éves nő 1997 májusában két hónapos csípőpanaszokkal jelentkezett. Egyszer erősen fájt a háta.

1991 óta thrombocytopeniás. 1992-ben a lumbalis csigolyák, a csípők és a térdek seronegativ arthropathiája miatt kezelték. A radiológiai vizsgálatok akkor eltérést nem találtak, a mostaniak azonban feltűnő, leginkább csontmetastasisoknak tűnő képet mutatnak a femurokban, a X. D. és az I. L. csigolyákon pedig kompressziós törést. Az izotópos kutatás fokozott aktivitást jelzett a jobb combcsont közepén és a törött csigolyákban.

A Hb 12,5 g/dl, az MCV 88,3 fL. Az alkalikus phosphatase és az alanin-aminotransferase (ALT) aktivitása magas. A csontvelő erősen be volt szűrődve Gaucher-sejtekkel. *(Ref.: glykolipidet tároló megnagyobbodott falósejtek.)* A béta-glykosidase-aktivitás alacsony, a plasma savanyú phosphatase aktivitása emelkedett, amelyek megerősítik a m. Gaucher kórismédjét. Az US splenomegaliát jelzett.

A radiológiai és izotópvizsgálatok ismeretlen gócból eredő csontmetastasisokra utalnak. A magas alkalikus phosphatase és ALT aktivitás a máj részvételére is céloz.

Szubsztitúciós kezelés után 1998 márciusában a beteg megjavult. A ritka Gaucher-kór leggyakoribb a gyermek- és fiatal felnőttkorban, de az idősekben is előfordul, akiknél megnehezíti a felismerést az osteoarthritissel történő összetévesztés.

A lyticus csontbetegséggel, thrombocytopeniával és splenomegaliával jelentkező betegnél a Gaucher-kórt is vegyük figyelembe az életkortól függetlenül.

[Ref.: A Gaucher-kór a glykolipid-béta-glykosidase defektusa, egyes szövetekben lipidek halmozódnak fel: glykocerebrosidosis.]

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

Következetes inzulin kezelés, anyagcserekontroll és a ketoacidózis előfordulási gyakoriságának alakulása IDDM-ben. Morris, A., Boyle, D., McMahon, A. és mtsai (Diabetes Centre, Dep. of Medicine, Medicines Monitoring Unit and Dep. of Child Health, University of Dundee, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland, UK): Lancet, 1997, *350*, 1505.

A szerzők vizsgálat tárgyává tették, hogy a fiatal cukorbetegeknél tapasztalható labilis diabétesz (anyagcserekisiklások, ismétlődően szükségessé váló kórházi felvételek) hátterében nem az inzulin terápia pontatlan alkalmazása áll-e.

A probléma feldolgozása érdekében 89, a területileg a skóciai Tayside-hoz tartozó, gondozott, IDDM-es beteg 1993–1994-es, számítógépes adatait használták fel. Olyan egyéneket vontak be, akiknek legalább egyéves volt az anamnézisük és a vizsgálat folyamán a kezelés módjában, eszközében nem történt változtatás. Összehasonlították a betegek orvos által előírt inzulin dózisát az illetékes gyógyszertárakban az említett időszak alatt kiadott inzulin mennyiségével, és az adatokból úgynevezett „ragaszkodási" (adherence) indexet számoltak. Ez tulajdonképpen az egyéves kiváltott inzulin mennyiségnek és az előírt napi dózisnak a hányadosát jelenti. Számolása során 365-öt kapva lehetett az indexet megfelelőnek tartani.

A betegek 28%-ánál az index 365-nél alacsonyabb értéket (átlag 250-et) mutatott, jelezve, hogy ez a csoport a szükségesnél kisebb inzulin mennyiséget kapott. Érthető módon minél alacsonyabb volt az index, annál magasabb HbA_{1c} értékeket regisztráltak és annál gyakoribb volt a kórházi beutalások száma is. A szerzők adatai alapján a ketoacidózissal beutaltak több mint 90%-ánál volt igazolható az előírttól eltérő, hibás inzulin adagolás A legkevésbé megfelelő indexeket, azaz a legrosszabb compliance-t a 10–20 éves korosztályban találták. Ennek oka legalábbis részben minden bizonnyal az ebben az életkorban az előző időszakhoz képest értelemszerűen csökkenő szülői felügyeletben rejlik. Korábbi felmérések tanúsága szerint a nők pontatlansága az inzulin kezelés terén kifejezettebb, mint azt a férfiaknál tapasztalhatjuk. A jelen tanulmány e tekintetben nem talált különbséget a nemek között. A vizsgálatban részt vevők említett százalékánál igazolt csökkent indexértéket több okkal is kapcsolatba lehet hozni. Az esetleges véletlen hibákon túl feltételezhető bizonyos esetekben a szándékosság is. Az inzulin testsúlynövelő hatása zavarhatja a fogyni szándékozókat, az anyagcsere-egyensúly kibillentése többféle (családi, pszichológiai, biztosítási) manipuláció eszköze lehet, a nap nap után szükséges, állandó odafigyelésbe való belefáradás vagy egyszerűen a nemtörődömség is szóba jöhetnek. Magas indexértékek tapasztalásakor felmerül a gyanú, nem használ-e az előírtnál nagyobb inzulin adagokat a beteg, hogy az orvossal való találkozáskor „jó színben tűnhessen fel" még pontatlan diéta ellenére is.

A korábbi vélemény, miszerint a fiatalkori „brittle" diabétesz leginkább a pubertásbeli, endokrin hátterű inzulin rezisztencia változással áll kapcsolatban, annyiban módosul, hogy kialakításában legalább ilyen súllyal szerepel a nem precíz inzulin adagolás is. Nehéz a kezelőorvos helyzete, hiszen a beteg következetes és jó együttműködését nem egyszerű objektív eszközökkel mérni, a megalapozatlan vádaskodásoktól pedig minden orvos érthetően fél. A közleményben ismertetett index talán az első, de továbbra sem könnyű lehetőség a kérdés reális elbírálására.

Tanulságként úgy összegezhetők a cikk eredményei, hogy labilis, anyagcsere-kisiklásokat mutató IDDM-es betegeknél a dózisok kapkodó, gyakori változtatása és egyéb, jelentős anyagi vonzatokkal járó terápiás eljárások szorgalmazása helyett első lépésben biztosan meg kell győződnünk a beteg tökéletes együttműködéséről. Ha ennek hiánya a legkevésbé is felmerül, mindent el kell követnünk a teljes kooperáció helyreállítása érdekében.

Egyéb, a diabéteszhez képest esetleg még több és szigorúbb következetességet igénylő betegségek kapcsán is érdemes gondolni hasonló, elégtelen compliance-ra az említett korcsoportban, különösen terápiás sikertelenség esetén.

Békési Gábor dr.

---

1. típusú diabetesesek intenzív terápiája során kialakult jelentős súlytöbblet hatása a lipidek szintjére és a vérnyomásra. A DCCT eredményei. Purnell, J. Q. és mtsai (Univ. of Washington, Div. of Metab., Endocrinol., and Nutr., Box 356426, Seattle, WA 98195, USA): JAMA, 1998, *280*, 140.

A DCCT-tanulmány eredményei közismertek, különösen az intenzív kezelés előnyös hatása a microvascularis

szövődmények megelőzésére és/vagy visszaszorítására. Az eredeti közleményben röviden arról is szó esik, hogy az átlagosan 6,1 éves terápiás kísérlet során súlygyarapodás is bekövetkezett. Ennek mértékét a testtömegindex (BMI) vonatkozásában férfiakon 27,8 kg/m^2, nőkön 27,3 kg/m^2 feletti értékekben realizálták. Az intenzív módon kezeltek között 33,1%-os, a hagyományos insulin kezelésben részesültek között 19,1%-os súlygyarapodást figyeltek meg. Szerencsére a lipidszintek az intenzív módon kezeltek között egészében javulást mutattak.

A továbbiakban a szerzőcsoport a súlytöbbletet 4 negyedre osztotta, a negyedikbe a legmagasabb BMI indexű betegek kerültek. Az ilyen módon kialakított súlytöbbleti negyedek 4 csoportjában megvizsgálták a lipidek változását, a csípő-derék hányados alakulását, továbbá a systolés és diastolés vérnyomásértékek változását. Ezeket az értékeket összehasonlították a hagyományos insulin kezelésben részesülők súlygyarapodásának hasonló, 4 csoportra osztott adataival. Valamennyi betegen figyelték a HbA_{1c} alakulását is.

Az *intenzív* módon kezeltek között a HbA_{1c}-szint a negyedekre osztott súlygyarapodás szerinti csoportokban nem mutatott változást, az insulin napi adagjában azonban az elhízás mértékével arányos volt a növekedés, úgyszintén a súlyosabb hypoglycaemia előfordulása is. A vérnyomás egyik csoportban sem mutatott az elhízás fokozódásával jelentősebb változást, úgyszintén a csípő-derék hányados mértéke sem. Az első fokú súlytöbbletes csoporthoz viszonyítva viszont a negyedikben találtak legmagasabb értékeket. Ami a lipideket illeti, az intenzív módon kezeltek között többségük (triglicerid, összcholesterin, LDL-cholesterin) a negyedik csoportban volt a legmagasabb, a HDL-cholesterin ugyanebben a csoportban csökkent legjobban, az apo B értéke viszont a negyedik negyedű súlygyarapodottak között volt a legmagasabb.

A *hagyományos* insulinozásban részesültek paraméterei közül a HbA_{1c} értékeiben az egyes negyedek között nem volt jelentősebb eltérés, az insulin napi adagja azonban a negyedik súlytöbbletű csoportban volt – ha minimálisan is – a legmagasabb. A csípő-derék hányados egyik negyedes csoportban sem mutatott jelentősebb eltérést, a vérnyomás értékei közül a systolés vérnyomás átlaga volt a negyedik csoportban a legmagasabb, egyébként a csoportok között jelentősebb eltérés e tekintetben nem volt. A lipidek viselkedését illetően (triglicerid, összcholesterin, az LDL-cholesterin és az apo B) nem volt különbség az intenzív módon kezeltekhez viszonyítva: a negyedik súlytöbbletű csoportban volt az emelkedés a legmagasabb.

A kétféle módon insulinozottak között a súlynövekedés negyedekre bontva az intenzív módon kezeltek között kétszerese volt, mint a hagyományosan insulinozottak között. Terhesség a kétféle kezelésű csoportban azonos módon a legnagyobb súlytöbbletek között fordult elő.

Annak ellenére, hogy a súlygyarapodással a betegek szénhidrátháztartása nem romlott, a lipidek alakulása viszont a macrovascularis szövődmények kialakulásának fokozott kockázatát jelenti és a tartós megfigyelés feltétlen indokolt.

Iványi János dr.

Lactatacidosis metformin terápia során. Lalau, J. D., Race, J. M., Brinquin, L. (Hopital Sud, 80054 Amiens Cédex 1, France): Diabetes Care, 1998, *21*, 1366.

A plasma metforminszintje és a creatinin clearance között szoros összefüggés van normális veseműködésű betegben. A metformin gyorsan kiválasztódik a vesék által és a felszívódott adagnak kb. 90%-a változatlanul ürül ki a bevétel után 12 óra múlva a vizelettel. Ép veseműködés mellett diabeteseseken lactatacidosis ritkán fordul elő.

A 65 éves NIDDM betegnek 10 éve ismert diabetese és beállítása napi 2 × 850 mg metforminnal történt. Hypertoniája miatt diureticumot használ, előzményében hepatitis B és székszorulás szerepel. Szerzők intézetébe 1 napos és a bal hasfélre lokalizálódó fájdalmak, hányás, hígabb székürítés és thachypnoe miatt került. Felvételekor a bal hasfél felett csökkentebb bélhangokat hallottak, a keringés rendben volt, vizeletkiválasztás óránként 0–20 ml. A hasi röntgenvizsgálat típusos bélelzáródásra mutató jeleket mutatott. Laboratóriumi vizsgálatai közül a 7,13-as arteriás pH, az 5 mmol/l-es alacsony bicarbonatszint és az igen magas, 24,5 mmol/l-es lactatszint emelhető ki. Ugyanekkor a serumban a cukor értéke 15 mmol/l, káliumszint 6 mmol/l, UN norm., creatinin minimálisan emelkedettebb: 129 µmol/l, a creatinin clearance értéke 67 ml/min. A májműködési próbák normális értékeket adtak. Feltűnően magas volt viszont a plasma metforminszintje: 61 mg/l, ez százszorosa a normális értéknek a kétszer vagy háromszor 850 mg metformin szedés mellett.

Exploratív laparotomia során sigma volvulust találtak, a sigmát resecalták és colostomiát végeztek. Ez idő alatt a betegen mechanikus lélegeztetés történt, intravénásan dextrose-t, insulint, dobutamint, dopamint és 170 mmol nátriumbicarbonatot kapott. A műtét után a beteg és kóros laboratóriumi értékei is gyorsan javultak, 3 nappal a műtét után a gépi lélegeztetést elhagyták és a beteget 8 nap múlva insulin kezelés javaslatával bocsátották el.

A szerzők azért látták szükségesnek betegük kórtörténetének közzétételét, mert a serum creatininszint és vele a többi veseműködési próba értéke nem mutatott parallel emelkedést a metforminszinttel. Ennek pontos magyarázatát nem tudják, az azonban mindenképpen figyelemre méltó, hogy a nagyon magas lactat- és a százszorosan emelkedett metforminszint a beteg számára nem jelentett rossz prognosist.

Iványi János dr.

Kis rizikójú diabeteses beteg lactatacidosisa terápiás metformin vérszint mellett. Al-Jebawi, A. F., Lassman, M. N., Abourizk, N. N. (Section Endocrinol. and Diabetes, Saint Francis Hosp. and Med. Center, 114 Woodland St., Hartford, CT 06105, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1364.

Metformin kezelés során ritkán jön létre lactatacidosis, ha a javallatok során figyelembe vesszük a beteg vese- és májműködésének épségét, egyidejű alkoholizmus, hypoxaemia jelenlétét, esetleg a túlzottan magas napi gyógyszeradagot. A szerzők eset-

leírásuk kapcsán utalnak arra, hogy 47 metforminnal kezelt beteg lactatacidosisa során csak 4 esetben nem lehetett megtalálni ezen kockázati tényezők valamelyikét.

Negyvenéves fekete bőrű és 5 éves diabetes előzményű nőbeteg kórtörténetét ismertetik, aki 3 napos rosszullét után került az intézetbe. Naponta 2 × 10 mg glyburidot és 3 × 1000 mg metformint szedett 1 év óta. Miután vércukra nem volt a normális tartományban, 2 héttel felvétele előtt a metformin adagját 3 × 850 mg-ra emelték. Enyhébb bronchialis asthma és hypertonia megbetegedésen kívül semmiféle egyéb betegségről nem tudott, nem dohányzott, alkoholt nem fogyasztott. 3 hónappal jelen intézeti felvétele előtt veseműködése és electrolyt-statusa rendben volt. Vérnyomáscsökkentőként napi 5 mg Lisinoprilt szedett, ez asthmáját nem befolyásolta kedvezőtlenül.

Felvételkor mérsékelten tachypnoés, vérnyomás rendben, BMI 37,6 kg/m^2, tüdők felett bronchitis jelei. Laboratóriumi adatai közül a 23,9 mmol/l-es vércukor-, valamint a 17 mmol/l-es bicarbonatérték emelhető ki, a plasma ketontestek negatívak, fehérvérsejtszám 12 000/mml, artériás pH 7,33. A mellkas-átvilágítás normális képet mutatott. A felvételi tejsavszint 6,9 mmol/l (normálisan 0,6–1,7 mmol/l). Ugyanekkor a metforminszint 0,892 mg/l (terápiás tartományban). A metformint kihagyták, insulint kapott sóinfúzióval. A Lisinopril kezelést tovább folytatták. Ötödik napra minden kóros paramétere normalizálódott, a tejsavszint is (1,5 mmol/l). Az insulin kezelést a beteg elbocsátása után is folytatták.

A leggondosabb vizsgálattal sem tudtak rájönni arra, mi okozhatta a lactatacidosist, így csak belsődleges praedispositio – mitochondrialis defectus – szerepe tételezhető fel.

Iványi János dr.

A betegek hozzáállása a sürgősségi telefon forródrót szolgálathoz a gyermekgyógyászati diabetes gondozásban. Kapellen, Th. M. és mtsai (Dept. of Pediat., Univ. of Giessen, Feulgenstr. 12, D-35385 Giessen, Németország): Diabetes Care, 1998, *21*, 1365.

A giesseni gyermekgyógyászati klinika munkatársai elsősorban hétvégi diabetes gondozásuk megkönnyítésére sürgősségi telefon forródrót szolgálatot vezettek be 1996 márciusában azzal a céllal, hogy gondozott diabeteses gyermekeik bármikor kapcsolatba léphessenek tanácskérés céljából a klinikával. 240 gyermek és serdülő diabetesest gondoznak, ezek átlagos életkora 12,2 év, a diabetes átlagos tartama 5 év, az átlagos HbA_{1c}-szint 7,48%

Egy év alatt 120 forródrót hívás érkezett be hozzájuk, a hívók átlagos életkora 8,2 év, ez significansan alacsonyabb, mint gondozottjaik átlagos életkora, a hívók diabetesének átlagos tartama is rövidebb (31 hónap), mint a megadott átlag. A hívók átlagos HbA_{1c}-szintje nem tért el a megadott 7,48%-os átlagtól. A 120 hívásból 60 hétvégére esett és többsége a reggeli, illetve az esti órákban futott be. Éjszakai hívás kevés volt. Elemezve a hívások okát, legtöbben az insulin adagja, hypoglycaemia, kevesebben heveny gastroenteritis miatti insulin adagváltoztatás miatt telefonáltak, 10%-ban hyperglycaemia miatt volt a forródrót igénybevétele. A hypoglycaemia miatti hívások többsége abból adódott, hogy a hívók (illetőleg hozzátartozóik) nem voltak biztosak a hypoglycaemia elhárítása utáni insulin adagjában, volt közöttük olyan is, akinek a hypoglycaemia kapcsán görcse vagy eszméletlensége is volt. 10%-a a hívásoknak hyperglycaemia értékek miatt történt, közülük egynek volt enyhébb ketoacidosisa. A szerzők arra is utalnak, hogy 2 alkalommal a gyermekgyógyász orvos hívta fel a klinikát tanácskérés céljából.

A tapasztalatok alapján a szerzők úgy vélik, hogy a sürgősségi telefon forródrót szolgálat bevált, költségkihatásai tekintetében is és diabetes gondozásukat a továbbiakban is ezzel a módszerrel is próbálják javítani, illetve kiegészíteni.

Iványi János dr.

Orlistat szerepe 2. típusú elhízott betegek kezelésében 1 éves randomizált kettősvak-tanulmány. Hollander, P. A. és mtsai (Ruth Collins Diabetes Center, Baylor Univ. Med. Center, 3500 Gaston Ave., Dallas, TX 75246, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1288.

A 2. típusú diabeteses betegek legtöbbje elhízott, az elhízás zömmel abdominalis formájú. Mindenképpen indokolt a testsúly redukálása, mert ez a szénhidrát háztartás javulásához is vezet és csökkenti a cardiovascularis betegségek kockázatát is. Nehéz azonban a testsúlycsökkenés permanens megtartása kalória redukálással és mindezek mellett intenzívebb testmozgással. Ebben segítséget nyújthat az *orlistat*, egy pancreas lipase inhibitor szer, amellyel amerikai szerzők 57 hetes multicentrikus kettősvak, és placebóval kontrollált vizsgálatot végeztek 12 központban.

A vizsgálatba 391 elhízott 2. típusú férfi és nőbeteget vontak be (BMI 28–40 kg/m^2), klinikailag glyburid vagy glypizid kezeléssel a vércukorszintjüket stabilizálták. A betegeket 2 csoportra osztották, az egyik a meglévő kezelés mellett placebót, a másik naponta 3 × 120 orlistatot kapott hypocaloriás étrend mellett. A placebós csoportból 44 beteg, az orlistatos csoportból 24 beteg marad ki a vizsgálat végére. A szénhidrátháztartás mellett gondosan ellenőrizték a betegek testsúlyát, lipidszintjét és a szer iránti tűrőképességet. Az 1 éves kezelés végén az orlistattal kezeltek testsúlya 49%-kal csökkent a placebo csoport 23%-ával szemben. A testsúly-csökkenés mellett a HbA_{1c}, valamint az éhomi vércukorszint esése és az addig használt sulfonylurea adagja csökkentése ugyancsak significans volt a placebo csoporthoz viszonyítva. Hasonlóképpen az orlistat terápia hatására a lipid paraméterek közül az összcholesterin, az LDL-cholesterin, a trigliceridek, az apolipoprotein B és az LDL/HDL-cholesterin hányados significansan javult. A derék körfogata is significansan kisebb lett az orlistattal kezeltek között. Ami a tűrőképességet illeti, a gastrointestinalis tünetek 79%-ban fordultak elő a placebo csoport 59%-ához viszonyítva, mégpedig a kezelés elején, átmenetiek voltak és spontán oldódtak. Ezek zömmel tápcsatornai tünetek voltak (gázképződés, széklet ürítési problémák) és 7 beteget késztettek arra, hogy a kezelést idő előtt befejezze (a placebo csoportból 2 hagyta abba idő előtt a kezelést). Zsírban oldódó vitamin pótlására csak néhány esetben volt szükség (a vitaminok vérszintjét is ellenőrizték).

Úgy tűnik tehát, hogy az orlistat ígéretes szernek tűnik a 2. típusú diabeteses betegek tartós testsúlycsökkentésére, a szénhidrátháztartás és az abnormális lipoidszint eredményes befolyásolására.

Iványi János dr.

Diabeteses ketoacidosis és a compliance. Hjort, U., Christensen, J. H. (Dept. of Endocrinol., Aalborg Hosp., PO Box 561, 9100 Aalborg, Denmark): Lancet, 1998, *351,* 674.

A dániai szerzők tulajdonképpen Morris és mtsai cikkére hivatkoznak (Morris és mtsai: Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet, 1997, *350,* 1505–1510.). Ebben a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy fiatal insulin-dependens diabeteseseik között a ketoacidosis legfőbb oka a betegek rossz hozzáállásában keresendő. A rossz hozzáállást a betegek nem megfelelő oktatásában látják.

A dániai szerzők 11 éves (1987–1997) retrospektív módon feldolgozott ketoacidosisos betegeik sorsát elemzik. Anyagukban csak 15 évesnél idősebbek szerepeltek, a ketoacidosis kritériumaként a jelentős fokú ketonuriát és a 18 mmol/l alatti plasma bicarbonatszintjét tekintették elsősorban. 184 beteg 347 ketoacidosisos epizódját dolgozták fel, betegeiket 15 éves kortól fölfelé 5 évenként csoportokba osztották. Az ilyen módon elvégzett csoportosítás több érdekes adattal szolgált. Recidíva a legfiatalabbak között fordult elő leggyakrabban, ez az arány 50%-kal csökkent a 25 éves korosztály feletti csoportokban. A plasma bicarbonatszintje a két legfiatalabb korosztályban volt a legalacsonyabb az idősebbekhez viszonyítva. Ugyancsak az ő cukorháztartásuk volt a legrosszabb, bár a HbA_{1c}-szint valamennyi vizsgált csoportban egyaránt magasabb volt.

A kiváltó okokat két részre osztották a szerzők, az organikus okokat tekintve az infectiók a magasabb korosztályokban voltak gyakoribbak. Ami viszont a nem organikus okokat illette, első helyen a kezelési hibák szerepeltek és ezek valamennyi korosztályra egyformán vonatkoztak (15,1–34,7%-ban). Az ismeretlen okokat tekintve ugyancsak a kezelési hibák lehettek a leggyakoribbak, ezek viszont az életkor előrehaladtával arányosan csökkentek. A fiatalabb korosztályban észlelt nagyobb számú visszaesés és a súlyos acidosis szerzők véleménye szerint psychoszociális tényezőkkel magyarázható, a betegek 46%-a volt fiatalabb 25 évnél és szociális helyzetük (munkanélküliség is) lényegesen rosszabb volt, mint az idősebb korosztályé. A szerzők az idézett cikkel egyetértésben mindenképpen szükségesnek látják a fiatal diabetesesek educatiójának javítását, ettől a hozzáállás javulását is várják.

Iványi János dr.

Az ujj fertőződése a vércukorszint saját ellenőrzése kapcsán és a kockázat csökkentése új módszerrel. Suzuki, Y., Atsumi, Y., Matsuoka, K. (Saiseikai Central Hosp., 1–4–17, Mita, Minato-ku, Tokyo 108, Japán): Diabetes Care, 1998, *21,* 1373.

A cukorbetegek önellenőrzése során a vérvételek általában nem jelentenek különösebb problémát. Éppen ezért mindenképpen figyelemre méltó a japán szerzők rövid esetközlése, akik a vérvételi szúrások nyomán egyik nőbetegüknél a kézujj gangraenás elfertőződését látták.

Az asszony nem jelzett különösebb fájdalmat a fertőződött ujjon, bár csúnya purulens váladékozás is volt a szúrás helyén. Fizikálisan érintési és fájdalomérzés zavar csökkenést találtak neuropathia jeleként a végtagokon. A beteg vércukorháztartása nem volt rendben, erre a 12,1%-os HbA_{1c} is utalt.

Az észlelt ujjfertőződés miatt a szerzők részletesebben kitérnek ennek elhárítási lehetőségeire. A hibát a rutin hygiene elmulasztásában és a betegek ilyen irányú nem kielégítő oktatásában látják. Ha a betegek a szúrás előtt megmossák kezüket és a szúrólándzsát alkohollal lemossák, általában nem kell tartani a fertőzéstől. Célszerű az ujjak és az ujjfelszínek váltogatása is, így a fertőződés legtöbbször elkerülhető. Mivel a betegek egy részének érzészavra is van, különösen ügyelni kell a szúróeszközzel ejtett szúrás mélységére is. A szerzők olyan lándzsa használatát ajánlják (Microlet Choice-Bayer), amelyik nem hatol túlzottan mélyre, a behatolás helye körül vákuumot létesít, és az infectio veszélyét minimálisra redukálja. Gondozottjaik között számos kézi munkát végző beteg (farmer, kémiai laboráns, háziasszony, gépírónő, muzsikus stb.) szerepel, akiknek perifériás neuropathiája gyakori az ujjhegyek érzéketlenségével. Ezeknek különösen fontos önellenőrzésük során, hogy az ujjak infectióját elkerüljék.

Iványi János dr.

A B-típusú insulin resistentia syndroma eredményes kezelése plasmapheresissel, cyclophosphamiddal és cyclosporin A-val. Eriksson, J. W. és mtsai (Dept. of Med., Umea Univ. Hosp. S-90185 Umea, Sweden): Diabetes Care, 1998, *21,* 1217.

Felnőttekben az insulin resistentiának A és B formáját különböztetik meg. Az A tünetcsoport fiatalabb nőkben fordul elő az insulin receptor genetikus defektusából származóan. Ezeknek a betegeknek hyperinsulinaemia mellett általában hyperglycaemiájuk is van, valamint masculinizatiójuk és gyakran acanthosis nigricansuk is. A B-típusú tünetcsoport ugyancsak zömmel nőkben fordul elő és az insulin receptorok ellen kialakult polyclonalis immunoglobulin (Ig) antitestek okozzák, ilyen antitestek kialakulása egyéb autoimmun betegségekben is előfordul.

A szerzők olyan 1949-es születésű nőbeteg kórtörténetét ismertetik, akinek 1990-ben diagnosztizálták systemás lupus erythematosusát. Prednisolon terápiát kezdtek, de 1 éven belül glycosuria és 20 mmol/l feletti hyperglycaemia jelentkezett, ezért insulinra állították, ennek adagját azonban a változatlanul magas vércukorszint miatt emelni kellett és a beteg szénhidrátháztartását csak napi 130 egység körüli insulinnal lehetett nehezen uralni. A magas serum insulin és C-peptid-szint azt bizonyította, hogy a betegnek nagy az endogén insulin termelése. A kiterjesztett vizsgálatok bizonyították azt is, hogy insulin receptor antitestek is kimutathatók és a beteg a B-típusú insulin resistentiások közé sorolható. Diéta és fokozott testmozgás mellett az egyébként sovány beteg súlya ke-

veset gyarapodott és a szénhidrát-háztartás is javult olyannyira, hogy az insulin kezelést el lehetett hagyni. Nem is lett volna különösebb baj, de a beteg lupus erythematosusa fellángolt és a prednisolon terápiát még azathioprinnal is ki kellett egészíteni. Erre a tünetek visszafejlődtek, de a vércukorszint magas maradt és újból súlyvesztés következett. Ekkor az insulin receptor antitestek visszaszorítására intravénás cyclophosphamidot kapott (500 g), továbbá 3 alkalommal plasmapheresist. A kezelést még két alkalommal adott 1000 mg-os cyclophosphamid infusióval folytatták, de leukopenia és allergiás reactio miatt ezt be kellett fejezni. Ekkor került sor cyclosporin A beiktatására (150–200 mg naponta) a napi 150 mg azathioprin mellé. Nem sokkal ezután a prednisolon terápiát abba lehetett hagyni a gyors és tartósnak bizonyult javulás miatt. Az összesen 4 éves periódus végén 1994-ben sem diabetes, sem glucose intolerancia jeleit nem észlelték és ekkor már nem voltak kimutathatók az insulin receptor antitestek sem.

Négy év alatt végül is sikerült a beteg immunrendszerét megfelelően befolyásolni és ezzel szénhidrát-anyagcseréjét is tartósan rendezni.

Iványi János dr.

Haematologia

A krónikus graft versus host betegség kezelése clofaziminnel. Lee, St. J. és mtsai (Division of Heamatology/Oncology, the Department of Med., Brigham and Women's Hospital, Boston; the Division of Pediatric Oncology, Dana-Farber Cancer Inst., Boston; and the Department of Med., Harvard Medical School, Boston, USA): Blood, 1997, *89*, 2298.

A krónikus graft versus host betegség (cGVHD) az allogén csontvelőtranszplantáció gyakori, késői komplikációja és hosszú élettartamú betegek felében kell vele számolni, a mortalitás pedig az agresszív terápia ellenére 20–40%. A folyamat progresszív szakában a kezelés többnyire corticosteroidokkal és cyclosporinnal történik, ami a különböző protokollokkal együtt rendszerint hatástalan, ha a betegeknek több szerve károsodott. Emiatt alternatív megoldásra volt szükség főleg akkor, ha a betegek ezt nem tolerálták v. a terápiára nem reagáltak. Alternatív gyógyszernek bizonyult a thalidomid; igaz, hogy a betegek 20–59%-ában valóban hatékony, de egyrészt sedativ hatása, másrészt neuropathiát okozó effektusa miatt a kereskedelemben nincs forgalomban. Egyéb terápiáról – penicillamin, psoralen és ultraibolya (PUVA) besugárzás – kapott adatokról nem lehet biztos véleményt mondani.

A *clofazimin* (cl.) antimikobakteriális szer, amit lepra és mycobacterium avium komplex betegségek kezelésében széles körben alkalmaznak az 1960-as évek óta. Hatékonynak bizonyult immunmediált bőrbetegségekben, többek közt kután diszkoid és annularis lupus erythematosusban, pyoderma gangraenosumban és pustularis psoriasisban. Hatásmechanizmusa nem ismert, de úgy gondolják, hogy a kóros T-lymphocyták funkcionális gátlásáról van szó. A betegek jól tolerálják, mellékhatásokat a bőrön, a szemeken, a gyomor-bél rendszerben észleltek, vagyis azokban a szervekben, ahol a cGVHD a legsúlyosabb. Kiválasztódik az izzadsággal, a faggyúban, a könnyben és a nyálban. Cl. kristályokat a bőrön, a Peyer-plakkokban, a nyirokcsomókban, a lépben és egyéb szervekben általában hosszú kezelés után találtak. Ilyen meggondolásból kiindulva végeztek kiterjedt és alapos vizsgálatokat 22 betegen, kiknek jellemző adatait és tüneteit táblázatban közlik. A diagnózisok a következők: 13 CML, 4 AL, 2 aplasztikus anaemia, 2 MDS és 1 egyéb. A betegek kivétel nélkül előző kondicionáló kezelésben részesültek (cytosin arabinosid, cyclophosphamid, busulphan és teljestest-besugárzás). Öt év alatt a 22 beteg közül 9 esetben a terápiás protokoll nem tartalmazott cl.-t, 22 viszont igen. A cl. napi adagja az in vitro vizsgálatokkal egyezően 300 mg volt, amit p. o. adtak 90 napig, ezután az adagot 100 mg/dre csökkentették és átlagosan 313 napon keresztül adták. A kezelt és a kontrollcsoport nem különbözött egymástól. A betegek felében teljes (CR), ill. részleges (PR) remissziót értek el, ami kiterjedt a szklerodermás és lichenoid bőrelváltozásokra (összesen 16), 11 betegben az ízületi flexiós kontraktúrákra, 6-nál csökkentek a szájnyálkahártya-tünetek, 4 esetben a bronchiolitis obliterans és egyikben a keratoconjunctivitis. Végeredményben a 22 beteg közül 12-nél következett be PR. A remisszióban nem volt különbség a cGVHD kiterjedtségében, mivel mind mérsékelt, mind pedig extenzív folyamatban egyaránt létrejött. A lymphocyta fenotípus szekvenciális vizsgálataiban lényeges változást nem találtak (T- és B-, NK-sejtek, CD3, CD5, CD4, CD8, CD56, CD57, CD16 és CD19). A betegek pneumocystis és pneumococcus profilaxisban részesültek és amennyiben immunglobulin-hiányt találtak, akkor Ig-pótlás történt. A kezelések 7–482 napos időszakában 6 beteg halt meg; kettő infekció következtében, kettő a cl. kezelés megszakítása után, egy bronchiolitis obliteransban, egy pedig leukaemiás relapszusban 233 napos cl. terápia után. Úgy tűnik, a mortalitás és a cl. között semmilyen kapcsolat nem volt. A mellékhatások enyhék, összesen 8 esetben lehetett észlelni nausea, hányás, hasi görcsök, obstipáció és hasmenés formájában. 12 betegben a bőr és a kötőhártya barnásvörös hyperpigmentációja jött létre, de ezek mind reverzíbilisek voltak és a cl. terápia megszakításával megszűntek. Szemészeti mellékhatást nem láttak.

Hogy mi a cl. hatásmechanizmusa, az a jelenlegi vizsgálatokból sem derült ki, jóllehet előző, részben in vitro és experimentalis adatok szerint immunmoduláló effektusról van szó. Gátolt a lymphocyta válaszreakció, fokozott a lipophospholipid release, csökkent a neutrophil sejtek motilitása, fokozódik reaktív oxidánsok termelése a mononukleáris fehérvérsejtekben, akárcsak a prostaglandin-E_2 szintézis és a keringő immunkomplexek lebomlása a macrophagokban. Több közlemény szerint a cl. fokozza az immunreaktivitást.

Végeredményben a cl. biztos szernek tűnik a cGVHD terápiájában akkor is, ha az eddigi eredmények mérsékeltek, jóllehet mindenképpen bátorítóak. A szerzők betegei közül 8 több mint egy éve szedi a gyógyszert. Elsősorban azért javasolják, mert nincs lényeges mellékhatása és kombinált kezelés esetén a cyclosporin és corticosteroid adag is csökkenthető, nem számolva azzal, hogy elhárul az immunszuppresszió iatrogén veszélye; mindenesetre további nagyobb számú vizsgálatra lesz szükség.

Bán András dr.

Vírushepatitis

HGV-vírus, amelyik keresi a betegségét. Batts, K. P. (Mayo Clinic, Rochester, Minnesota): Am. J. Clin. Pathol., 1997, *108*, 616.

Az alfabetikus hepatitisvírus osztályozásban a G jelű vírus új. Ahhoz, hogy valamely vírust hepatitisvírusnak nevezhessünk, májbetegségekkel való kapcsolódását is igazolni kell.

1996-ban két csoport függetlenül írt le egy vér útján terjedő vírust, melyet HGV-nek, illetve HGB-vírus C-nek neveztek. (Utóbbi névben a GB annak a betegnek a nevét jelöli, akiből először izolálták a vírust.) Mindkét vírus a Flavovírusokhoz tartozó egyszálú RNS-vírus, 9300 körüli nucleotiddal, így valószínű, hogy ugyanazon vírus két izolátumáról van szó. Kezdetben csak a HGV-RNS alapján lehetett kimutatni a fertőzést, de újabban az E2 fehérjeellenes ellenanyag is segítséget nyújt; a kettő úgy tűnik, nincs együttesen jelen. Amerikai véradók körében 1–2%-os a HGV-RNS tartalom gyakorisága, de többszörösen transzfundáltak, kábítószer-élvezők és HBV- vagy HCV-fertőzöttek körében gyakoribb a fertőzöttség. A vírus eliminálási arányának megítélésében RNS és anti-E1 ellenanyag együttes meghatározását alkalmazó vizsgálatokra lesz szükség.

A HGV viszonylag gyakran található meg A, B, C és nem A–E vírus fertőzések mellett, de a közösségben szerzett hepatitisek etiológiájában szerepe nem bizonyított. Úgy tűnik, hogy a HGV fulmináns májelégtelenség okaként sem szerepel, vagy ilyen szerepe elhanyagolható. Hasonlóan a chronicus hepatitisben sem bizonyítható a szerepe a vírusnak, sem önmagában, sem pl. HCV-vel coinfectióban. Kis adatszámból úgy tűnik, hogy az utóbbi coinfectiókor a májrák gyakoribb, mint csak HCV-fertőzés esetében.

A vírus, amelyet HGV vagy HGBV-C-ként jelölünk, parenteralis úton fertőz és egészséges emberek kb. 1–2%-ában van jelen. A HBV és HCV rizikótényezők ennél is fennállnak,- és nem ritkán ezekkel a vírusokkal együtt jön létre a fertőzés. Májbetegségekkel való kapcsolata azonban nagyon bizonytalan, bár teljesen nem vethető el a fertőzés körülményei miatt. Ezért lenne helyesebb ideiglenesen a HGBV-C jelölést alkalmazni, bár valószínűtlen, hogy ezt a vírust kitaszíthatnánk az alfabetikus jelölés sorából, ha etiológiai szerepe esetleg cáfolatot nyer. (Hasonlóképpen esett ki az „F" is, amely a HBV egyik variánsának bizonyult.) Ezek után a következő „máj" vírus alighanem már csak a „H" betűre tarthat igényt.

Cserni Gábor dr.

C-vírushepatitishez társuló cryoglobulinaemiás vasculitis. – Pathophysiologia, diagnosis és therapia. Lamprecht, P., Schnabel, A., Cross, W. L. (Medizinische Abteilung, Rheumaklinik Bad Barnstedt): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 637.

A témát áttekintő közleményük bevezetésében a szerzők leírják, hogy a cryoglobulinok, amelyek hideg hatására csapódnak ki a szérumból, egy vagy több mono- vagy polyclonalis immunglobulint tartalmaznak és összetételük alapján három típusba sorolhatók. Az újabb kutatások feltárták, hogy az IgM és IgG összetevőket tartalmazó ún. „kevert" cryoglobulinaemiák leggyakoribb okozója a hepatitis C-vírus (HCV). Bár a krónikus HCV-fertőzés esetek 50%-ában kevert cryoglobulinaemia található, cryoglobulinaemiás vasculitis (CV) csak az ilyen betegek egyharmadában alakul ki. A cryoglobulinaemiát ugyan más fertőzések egyes eseteiben is leírták, leghatározottabb összefüggése a C-vírushepatitisszel látszik bizonyítottnak.

A jelenlegi hypothesisek a HCV-fertőzéshez társuló CV-ben a cryoglobulinképződés különböző mechanizmusait tételezik fel. Ilyenek a B-lymphocyták antigén közvetítette tartós stimulációja, amelyben szerepet játszhatnak magának a HCV-nek szuperantigén tulajdonsága és a HCV-IgG vagy a HCV-lipoprotein komplexek; a HCV előidézte polyclonalis B-sejt stimuláció; a máj reticuloendothelialis rendszere immunkomplexeket kiszűrő képességének csökkenése; a különböző antigének közötti keresztreaktivitás és az onkogének aktivációja. Egyes vizsgálatok szerint – amelyek a csontvelő és a vér leukocytáiban aktív HCV-fertőzést mutattak ki – a HCV nemcsak hepatotrop, hanem lymphotrop is. Emellett szól az immunocytomák (non-Hodgkin-lymphomák, plasmocytomák) nagyobb gyakorisága is HCV-infekciókban.

A HCV-fertőzéshez társuló CV pathogenesisének lényege a kis és ritkábban a középnagy erek immunkomplex vasculitise. A pathogen cryoglobulinok bizonyos körülmények között lerakódnak az erek falában és aktiválják a komplement rendszert. Az így keletkező hasadási termékek leukocytakemotaxist és aktivációt, továbbá gyulladáskeltő mediátorok felszabadulását idézik elő.

A CV-ben leggyakrabban érintett szervrendszerek a bőr, a perifériás idegrendszer, a mozgásszervek és a vese. A bőr elváltozása a tapintható purpura, az idegrenszeré acrodistalisan kifejezettebb sensoros vagy sensomotoros polyneuropathia, a mozgásszerveké leggyakrabban „rheumás panaszok", ritkábban myositis, a veséé főleg nephrosis, ritkábban glomerulonephritis képében jelentkezik. Ritkábban más szervek (központi idegrendszer, tápcsatorna, szív, tüdő) is érintettek lehetnek. A fulminánsan lezajló pulmorenalis szindróma ritkább, mint más vasculitisekben.

A diagnosist a kevert típusú cryoglobulinaemia, a hypocomplementaemia a bőrből vett biopsiás anyagból immunohistologiai módszerrel az immunkomplex vasculitis kimutatása biztosítja. A szérum transaminase-értékek csak az esetek 30%-ában emelkedettek. Rheumafaktor és gyakran más autoantitestek is kimutathatók.

Különböző szerzők a szerveket közvetlenül nem fenyegető CV terápiájára az α-interferont javasolják. A gyorsan progrediáló, a szerveket közvetlenül érintő formában azonban egy előzetes immunosuppressiv terápiára van szükség cyclophosphamiddal és corticosteroidokkal, amelyet az immunkomplexeket eltávolító plasmapheresis egészíthet ki. Mivel az immunosuppressiv terápia fokozott vírusreplikációhoz, vírusperzisztenciához vezethet, a klinikai remissio után, a CV recidíva megelőzésére α-interferonnal antiviralis terápiát javasolnak. A kevésbé fenyegető lefolyás esetén is az α-interferon terápia kis dózisú corticosteroid kezeléssel kombinálható. A corticosteroidok önmagukban azonban hatástalannak bizonyultak.

Nyerges Gábor dr.

Onkológia

Nagy dózisú kemoterápiás vizsgálat vérképző progenitor sejtpótlással operábilis axillaris nyirokcsomó-áttétes emlőrákban. Rodenhuis, S. és mtsai (Dep. of Med. Oncology, Radiation Therapy, Clin., Pathology, Clin. Chemistry, Biometrics Department, and Surgical Oncology, Netherlands Cancer Inst., Amsterdam, Hollandia): Lancet, 1998, *352*, 515.

Nagyfokú rizikóval előforduló emlőrákban a nagy dózisú kemoterápiát sok helyen alkalmazzák, jóllehet nem olcsó, emellett mérsékelt fokú morbiditással és mortalitással jár együtt. Ezen kívül az sem biztos, hogy az ilyen kezelés valóban jobb-e a szokványosnál; igaz, hogy sok onkológus ezt a megállapítást nem osztja és éppen ezért vonakodik a randomizált vizsgálatoktól.

Az a meggyőződés, hogy ez a terápia valóban hatásosabb laboratóriumi eredményeken alapszik, melyek szerint logaritmikus-lineáris összefüggés lenne egyes tumorsejtvonalak és alkilálószerek pozitív effektusa között. Kisszámú, nem kontrollált vizsgálatok eredményei valóban jobbak voltak a progressziómentes élettartam és átlagos élettartam vizsgálatában, mint a történeti kontrollokban. 1993-as vizsgálatok szerint azoknak a betegeknek az élettartama valóban hosszabb volt, akik 10 vagy ennél több, tumor pozitív hónalji nyirokcsomóáttét miatt legalább négy sorozat cyclophosphamid, doxorubicin és 5-fluorouracil kezelésben részesültek, amit nagy adag cisplatinnal, cyclophosphamiddal és carmustinnal (CPB) folytattak.

Egyik munkatársuknak a publikációja előtt két évvel kezdték el randomizált vizsgálataikat a Holland Rákkutató Intézetben azzal a céllal, hogy az új technológiát perifériás vér eredetű elődsejtes pótlással (PBPC) integrálják, multicentrikus sorozatokban. Hasonló vizsgálatokat az USA-ban és Európa több országában is végeznek, de eredményeik közlése a század vége előtt nem várható. Céljukat abban lehetne meghatározni, hogy milyen a hatása a nagy dózisú terápiának és ezzel kapcsolatos adjuváns kezelésnek nagy rizikójú emlőrákban, kitérve a relapszusmentes és az összélettartamra. Sokan ezt a terápiát standard eljárásnak tekintik azokban a betegekben, ahol a pr. tumoron kívül a hónalji nyirokcsomókban vannak áttétek.

Összesen 97 nő kezeléséről kapott eredményeiket ismertetik, akik 60 évesnél fiatalabbak voltak, akikben az infraclavicularis nyirokcsomóbiopszia eredménye pozitív volt. A kezelés három sorozat anthracyclin alapon nyugvó kemoterápiával történt – $FE_{120}C$ – nagy adag epirubicinnal együtt; ezt műtét, majd egy negyedik kemoterápiás sorozat követte. A megoperált 96 beteg közül 40 konvencionális kemoterápiában részesült, $FE_{120}C$-t tartalmazó protokollal. (Az $FE_{120}C$ regimen az alábbi gyógyszerekből áll: cyclophosphamid 500 mg/m^2, epirubicin 120 mg/m^2 és 5-fluorouracil 500 mg/m^2 hetente egy alkalommal, három héten át.) Ezt aztán sugárterápia, majd két évig tartó tamoxifen kezelés követte. A másik csoportban 41 beteget hasonlóképpen kezeltek és azok, akik kemoszenzitívnek bizonyultak (klinikai tünetek és szövettani lelet alapján) még nagy adag PBPC infúzióban részesültek; az így kapott progenitorokat granulocyta-kolónia-stimuláló faktorral (G-CSF = filgrastim) sikerült mobilizálni és amint elérte a $3{,}0 \times 10^6$ CD34/kg sejtszámot, négy napra elosztva beadták a betegeknek a nagy dózisú kemoterápiát követően. A nagy dózisú regimen összetétele a következő volt: cyclophosphamid 6 g/m^2, thiotepa 480 mg/m^2 és carboplatin 1600 mg/m^2. Az így kezeltek száma 35 volt. A PBPC infúzióra akkor került sor, ha a neutrophil sejtszám meghaladta a $0{,}5 \times 10^9$/l-t. A folytatás hasonló volt, mint a kontrollcsoportban, sugárkezeléssel és 2 éves tamoxifen terápiával fejeződött be.

Toxikus mellékhatások jóllehet előfordultak, de senki nem halt meg. Az eredményt átlagosan 49 hónap elteltével (21–76 hónap) értékelték és a 97 beteg 4 éves teljes és relapszusmentes élettartama 75%-nak, illetve 54%-nak bizonyult. Ami a leglényegesebb; *nem volt lényeges különbség a kétféleképpen kezelt betegek túlélésében.* Mindezt részletesen elemzik, kitérve a mellékhatásokra (III. és IV. fokú hányinger-hányás, mucositis, neutropenia + láz), melyek közel egyforma gyakorisággal fordultak elő az 1–3 terápiás ciklusok után. A nagy dózisú kezelés azonkívül, hogy költséges és toxikus, emellett még potenciálisan irreverzíbilis effektusa is van. Mindezeket mérlegelve azt javasolják, hogy randomizált nagyszámú vizsgálatoktól eltekintve az adjuváns terápiának ezt a formáját ne végezzék az emlőrák kezelésében.

A közlemény végén rátérnek annak a vitatására, melyek szerint egyesek a nagy dózisú kemoterápiát előnyösnek tartják a konvencionális kezeléssel szemben, többek között a késői szövődményekre is kitérve – myelodysplasiás- sy., sec. tumor, irreverzíbilis neurológiai és pszichiátriai fejlemények. Végeredményben az eddigi vizsgálat nem igazolta, hogy a nagy dózisú kemoterápia PBPC pótlással kombinálva valóban jobb életkilátásokat biztosít az operábilis, de nyirokcsomó-áttétes emlőrákban.

Bán András dr.

Traumatológia

Végzetes lakástüzek, ki hal meg, ki lehet túlélő? Marshall, S. W., Runyan, C. W., Bangdiwala, S. I. és mtsai (Injury Prevention Research Center, 204 Chase Hall CB 7505, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27599–7505, USA): JAMA, 1998, *279*, 1633.

Az Észak-karolinai Egyetem Baleseti Megelőzési Kísérleti Központ, Epidemiológiai Részleg, Pathologiai Osztály és a Népegészségügyi Szolgálat, Atlanta munkatársainak közleménye.

Az Egyesült Államokban a legmagasabb a tűz okozta halálozás a fejlett országok között (2,3 haláleset 100 000 lakosra) és az áldozatok háromnegyede lakástűznél sérül. 1996-ban 417 000 tűz volt az Egyesült Államokban 4035 halottal.

Ez a tanulmány azokkal a tűzesetekkel foglalkozik, amelyek lakásokban történtek és egy vagy több halálos áldozattal jártak. A szerzők 1987. február 1. és 1988. január 31. között az Észak-Karolina Államban történt 155 ilyen tűz adatait dolgozták fel. Az adatok a kórlapokból, a bonc- és vizsgálati jegyzőkönyekből és a tűzoltóság információiból származnak.

Hetvennyolc olyan tűz fordult elő, amelynek során csak egy személy tartózkodott a lakásban, 77 olyan,

amelynél többen is voltak a helyszínen. Az égő lakásban egyedül lévők valamennyien meghaltak. A 77 lakásban 254-en voltak, akik közül 112 (44%) halt meg, 60 égési sérülést szenvedett, 82 nem sérült meg. Az elemzés a személyes tulajdonságok mellett a lakás, a tűz számos jellemzőjét, a tűz előfordulásának időszakát, a riasztási lehetőségeket, füstészlelő meglétét, működőképességét, a statisztikai módszer ismertetését és következtetéseket tartalmaz.

Növelik a halálozás rizikóját az 5 évesnél fiatalabb, a 64 évesnél idősebb kor, a testi vagy szellemi csökkentértékűség (ágyban fekvők!), az alkoholos vagy gyógyszerhatás, az a tény, hogy az illető egyedül van a lakásban, a füstészlelő megléte esetén működési zavara. Csökkenti a rizikót a cselekvőképes kor, betegségbefolyásoltság hiánya, ha más ép személy is tartózkodik a lakásban, ha működik a füstészlelő. Ez utóbbi különösen hatékony lehet, adataik azt mutatják, hogy sok helyen a meglévők nem működtek. Vizsgálni kell, hogy egyéb, a menekülést segítő felszerelés (pl. útmutató nyilak) javítják-e a túlélés lehetőségét.

[Ref.: Ki kell emelnem, hogy 6 olyan ember halt meg, akiket már kimentettek a tűzoltók, de visszament a lakásba és akkor szenvedett halálos kimenetelű égést. Hasonló esetek hazánkban is előfordulnak, hogy az épen kimenekült egyén értékesnek vélt tárgyáért visszamegy a lakásba és később belehal így szerzett súlyos égésébe. Megelőzéssel foglalkozó felvilágosító szövegünkben ez kiemelten szerepel, terjesztését javaslom.

Hasonló felmérés hazánkban nem készült, a füstérzékelők nem tartoznak a rutin felszerelés közé, hosszabb távon erre kell törekednünk.]

Ménesi László dr.

A klinikai kezelés irányelveinek alkalmazása javítja a politraumatizált sérültek ellátását. Ruchholtz, S., Zintl, B., Nast-Korb, D. és mtsai (Dep. Surg., Inst. Anaesthes., Inst. Radiol. Innenstadt Ludwig Maximilien Univ., München): Injury, 1998, *29*, 115.

A súlyosan sérültek korai klinikai kezelése mind korszerű diagnosztikai és terápiás eljárások alkalmazását, mind különböző szakorvosok jó együttműködését igényli az életveszélyes sérülések sürgős kórismézése és helyes kezelése érdekében.

Ezért 1993-ban algoritmust dolgoztak ki a politraumatizált sérültek gyors kórismézése és helyes ellátása érdekében, s ezt 1994 óta intézetükben alkalmazzák. Az 1994. jan.–1996. jún. közt kezelt 74 politraumatizált eredményét az 1988–1993 közt ellátott 124-ével hasonlították össze.

A két csoport életkor és nem szerinti megoszlása megegyezett, a kontrollcsoport ISS értéke (41 átlag) azonban magasabb volt, mint a vizsgálté (átlag 32). Az alap röntgenvizsgálatok és az UH teljessége 91%-ról 97%-ra emelkedett, a súlyos agysérültek CT-vizsgálatáig eltelt idő átlagosan 17 perccel csökkent. Az intenzív osztályra kerülésig nem kórismézett sérülések aránya 30%-ról 5%-ra csökkent, a fel nem ismert hasi sérülések száma 4-ről 1-re. A szükséges intubatiók késése 40% helyett 15% lett, az intubálásig átlagosan eltelt idő 20 helyett 16 perc. A szükséges pleuradrenázs elvégzése 7 perccel, a sokkos beteg vértransfusiója 14 perccel hamarabb történt. Az életmentő műtét elvégzése 98 percről 79-re, a dekompressziós trepanációé 124 percről 95-re csökkent. Az algoritmusos csoport halálozása az előző csoport 39%-ával szemben 8%-ot tett ki.

Mivel a két csoport között a sérülések súlyosságában jelentős volt az eltérés (ISS érték), 3 súlyossági csoportban külön is vizsgálták az eredményeket (ISS 18–24, 25–49, 50–75). Az első csoportban a kontrollcsoport 20%-os halálozásával szemben nem volt halálesetük, a második csoportban 24% helyett 8%, a harmadikban 71% helyett 40%. A különbség az első két csoportban szignifikáns, a harmadikban az esetek kis száma miatt nem.

A vizsgálat a kórházon belül jól szervezett diagnosztikai és terápiás beavatkozások kedvező hatását ismerteti. Szükségesnek tartják azonban az algoritmus folyamatos ellenőrzését is, hogy a diagnosztika és terápia fejlődésének mindig megfelelő színvonalán maradjon.

[Ref.: A dolgozat a jól szervezett klinikai munka jelentős hatását a halálozás csökkentése szempontjából értékeli. Nem terjed ki arra, hogy az időnyereség milyen jelentősen hat az életbenmaradt sérültek sérülés előtti életminőségének helyreállítására, amiről újabban már jelentek meg közlések.]

Kazár György dr.

Lépsérülés: trendek az értékelésben és a kezelésben. Brasel, K. J., De Lisle, C. M., Olson, C. J. és mtsai (Dep. Surg. Emerg. Med. Center, Univ. Minnesota): J. Trauma, 1998, *44*, 283.

A CT elterjedésével egyes kórházakban lehetővé vált tompa hasi sérülések kórismézése és tömör hasűri szervek konzervatív kezelése.

Osztályukon 1992-ig csak a diagnosztikus peritonealis lavage-t végezték, azóta a lép lehető megtartása érdekében a CT-t. 1996. VI. 30-ig 33 súlyos, politraumatizált lépsérültet még a felvétel során vagy röviddel utána vesztettek el, 5 esetet közvetlenül a műtőbe szállítottak, a beteg állapota miatt 36 esetben peritonealis lavage történt, míg 120 esetben a CT alapján döntöttek a műtéti vagy konzervatív kezelés mellett. 85 alkalommal döntöttek a CT alapján a konzervatív kezelés mellett, közülük 73 a konzervatív kezeléssel meggyógyult. Az évek alatt a CT-vizsgálatok aránya 11%-ról 71%-ra nőtt. Közülük csupán 11 volt izolált lépsérülés, leggyakrabban (54 esetben) a fej is sérült. Tehát minden 7 lépsérülésből 5-ben sikerült konzervatív kezeléssel eredményt elérni, sem az 55 év feletti életkor, sem a tudati állapot (GCS) nem változtatott az arányon, csak a sérülés súlyossága volt meghatározó tényező. A hemodinamikailag stabil eseteket korra, tudatállapotra tekintet nélkül konzervatívan kezelték. A primeren választott eljárás szerint a nem operáltak 88%-ában, az operáltak 22%-ában volt a lép megmenthető.

A CT nem zárja ki üreges szerv sérülését, az csak pontos hasi vizsgálattal állapítható meg. Anyagukban üreges szerv sérülése 6,4%-ban fordult elő. A konzervatív kezelésel mind az átlagos kórházi ápolási idő, mind az intenzív osztály igénybevétele lerövidült.

Kazár György dr.

A könyök heterotop ossificatiója sérülés után. Ilahi, O. A., Strausser, D. W., Cabel, G. T. (Dep. Orthop. Surg. Baylor College Med., Houston): Orthopedics, 1998, *21*, 265.

Hetvenegy felnőtt, műtéten átesett könyöksérültön vizsgálták műtét után 6–48 (átlagosan 13) héttel a heterotop ossificatio gyakoriságát és súlyosságát. Kizárták az ossificatio súlyosságát befolyásoló agysérülés, égés, illetve ismételt műtétes 14 esetet. 16-ot nem tudtak követni. A betegek átlagos életkora 35 év volt (14–67 év között). 19 olecranon, 12 felkar, alsó vég- és 10 radius fej-nyak törés szerepelt, közülük 11 volt nyílt. A nyílt törések többségét korán operálták.

A sérülés és műtét között átlagosan 57 óra telt el. Húsz betegen találtak heterotop ossificatiót, ezekből 12 enyhe fokú volt. A betegeket az ellátás időpontja szerint két csoportra osztották. A 48 órán belül operált 17 sérültön nem találtak, ezzel szemben a később operált 24 esetből 8-ban találtak jelentős vagy súlyos ossificatiót. A két csoport között életkor, nem, sérüléstípus szempontjából nem volt különbség.

Eredményeikből azt a következtetést vonják le, hogy súlyosabb heterotop ossificatio elkerülésére a könyöktáják töréseinek műtétét a sérülést követő 48 órán belül kell elvégezni.

Kazár György dr.

Térd feletti amputáció csonkjának meghosszabbítása Ilizarov-technikával. Esetismertetés. Horesh, Z., Levy, M., Stein, H. (Dep. Orthop. Surg. Rambam Med. Center, Haifa): Acta Orthop. Scand., 1998, *69*, 326.

Huszonöt éves férfi közúti közlekedési balesetben nyílt, fertőzött combszártörést szenvedett. A végtagot próbálták megmenteni, de súlyos fertőzés alakult ki és másfél év után a comb térd feletti amputációjára kényszerültek. A fertőzés továbbra sem szűnt meg, végül megrövidült combcsonkkal gyógyult. Az ismételten sikertelen kísérletek után a beteg végül elutasította a combprotézis viselését.

A nagy tompor csúcsától mérve 22 cm-es csonk maradt meg, melynek lágyrész-borítása megfelelő volt. Osteotomia után az alkalmazott keretek segítségével megkezdték a végtag nyújtását, naponta négyszer negyedmilliméterrel. Száz nap alatt 9 cm-rel tudták a csonkot megnyújtani. A keret egy évig maradt fenn, és jó helyzetű csontos gyógyulást eredményezett. Egy hónappal a keret eltávolítása után a beteg térd feletti combprotézist kapott, amellyel egyedül, segítőeszköz nélkül jól jár.

A szerzők a módszert kíméletesnek tartják, amely megfelelő lágyrészviszonyok esetén a szükséges hosszú kezeléssel jó végleges eredményt ad.

Kazár György dr.

Zsírembolia szindróma izolált combtörésben: van-e a műtét időzítésének hatása? Pruney, S. J., Kealing, J. F., Meek, R. N. (Vancouver Hosp. Health Sci. Center, Canada és Royal Infirmary, Edinburgh): Injury, 1998, *29*, 131.

Hét év alatt 505 femurtöréses eset közül 274 volt izolált. E sérültek átlagkora 30 év, 189 volt férfi, 85 nő. Valamennyit felfúrásos velőűrszegezéssel kezelték, elreteszeléssel. Vizsgálták a zsírembolia előfordulását, mind életkor, mind a sérülés és műtét közt eltelt idő szerint.

Összesen 11 esetben (4%) állapítottak meg zsíremboliát. 105 sérült volt 35 évesnél idősebb, közöttük zsírembolia nem fordult elő. A 35 évesnél fiatalabbakat a beavatkozás időpontja szerint elemezték: a sérülést követő 10 órán belül végzett 60 sérült között nem fordult elő zsírembolia. Ezzel szemben abból a 109 esetből, akiket 10 óra eltelte után operáltak meg, 11-ben kórismézték zsíremboliát. Az eltérés mindkét vonatkozásban szignifikáns.

Eredményeikből azt a következtetést vonták le, hogy 35 évesnél fiatalabb sérültjeik műtétét – ha izolált combtörést szenvedtek – lehetőleg 10 órán belül szükséges elvégezni.

Kazár György dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A terhesség mifepristonnal és misoprostollal történő első trimeszteri befejezésekor észlelhető embrionális elváltozások. Blanch, G., Quenby, S., Ballantyne, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Liverpool, Liverpool L69 3BX): BMJ, 1998, *316*, 1712.

Az embrionális rendellenességek természetére és inidenciájára vonatkozó pontos adatok segíthetnek a korai praenatalis diagnosztika és tanácsadás javításában. A szerzők által első trimeszterbeli terhességmegszakításra alkalmazott új módszer azáltal teszi lehetővé az embriók vizsgálatát, hogy alkalmazásuk során az abortum általában nem károsodik és így az esetleges elváltozások, fejlődési rendellenességek tanulmányozhatók.

Az 1994 és 1996 közötti időszakban a Liverpooli Nőgyógyászati Klinikán 506 esetben került sor orális mifepriston és misoprostol alkalmazásával terhességmegszakításra. A vetélések nagy része a misoprostol adását követő 6 órán belül még intézeti körülmények között lezajlott. Mindössze 10 esetben volt sikertelen a vetélésindukció. A szerzők összesen 206 abortumnál végeztek makroszkópos, ill. ezek pozitivitása esetén szövettani vizsgálatot. A terhesek kora 16 és 41 év között volt. Az elváltozások incidenciája a különböző korú terheseknél nagyfokú szórást mutatott.

A tanulmány a vizsgált terhességek 34%-ánál talált structuralis abnormalitást vagy a későbbiekben potenciálisan vetélést előidéző elváltozást, ami magasabb a klinikailag már felismert terhességeknél megadott 15%-os vetélési aránynál. A fejlődési rendellenességek között a velőcsőzáródási rendellenességek és a hasfali defektusok fordultak elő a leggyakrabban. A szerzők szerint azonban a vizsgált esetek kis számából adódóan eredményeik nem feltétlenül reprezentálják a teljes populáción belüli arányokat az embrionális abnormalitások tekintetében. Megállapítják, hogy embrionális rendellenességek fennállása esetén a vetélés gyakran már a mifepriston bevételét követően, a misoprostol adagolása előtt bekövetkezik, tehát ezen terhességek érzékenyebbek a vetélést kiváltó tényezőkre. Egyébként a mifepriston nem valószínű, hogy szerepet játszik a fejlődési rendellenességek kialakulásában, hiszen a vetélések általában a szer beadását követő 72 órán belül lezajlanak. Vizsgálataikkal kapcsolatban feltételezik, hogy tervezett terhességeknél a velőcsőzáródási rendellenességek gyakorisága csökkenthető a teratogén hatások elkerülésével, valamint folsav adásával a fogamzástól az első trimeszter végéig.

Újvári Elemér dr.

Előzetesen gestatiós diabetes mellitusos latin eredetű asszonyok fogamzásgátlása és 2. típusú diabetes mellitus kialakulásának kockázata. Kjos, S. L. és mtsai (Los Angeles County and Univ. of Southern California Women's Hosp., 1240 N Mission Rd, Room L 1017, Los Angeles CA 90033, USA): JAMA, 1998, *280,* 533.

Előzetesen már gestatiós diabetes mellitusos asszonyok hatásos fogamzásgátlása a továbbiakban lényeges anélkül azonban, hogy a 2. típusú diabetes kialakulásának kockázatát növelné. Az USA-ban kétfajta fogamzásgátló van forgalomban, az egyik csak progestint tartalmaz, a másik oestrogen-progestin kombinációt kis dózisban. A kaliforniai szerzőcsoport azt tűzte ki célul, hogy nagyobb számú és előzetesen már bizonyított gestatiós diabetes mellitusos asszonyon megvizsgálja, ezen fogamzásgátló szerek szedése során növekszik-e a 2. típusú diabetes kialakulásának kockázata. Olyan 904 asszonyt vettek be a tanulmányukba, akik spanyol nevűek voltak és Mexikóban vagy Közép-Amerikában születtek. Innen adódik a közlemény címében szereplő latin megjelölés. A tanulmány retrospektív módon foglalkozott ezekkel az asszonyokkal, akiknek 1987–1994 közötti szülése előtt diagnosztizálták a gestatiós diabetesét és akiknek 4–16 héttel szülésük után biztosan kizárható volt a valódi diabetes.

Az első szülés utáni vizit során 443 asszonyt nem hormonális fogamzásgátlós csoportba osztottak, 383 asszony kis adagú oestrogen-progestin kombinációjú szert kapott a továbbiakban, míg 78 szoptatós asszony csak progestintartalmú szert. Amint a szoptatást befejezték, ezek az asszonyok is kombinált fogamzásgátlót szedtek tovább. A nyomon követés $7^1/_2$ éven keresztül tartott és a szájon keresztüli cukorterhelést általában évente 75 g glucose-zal végezték.

A nem hormonális formájú fogamzásgátlót használók között a nyomon követés során 2. típusú diabetes kialakulásának évi incidenciája 8,7% volt, a kombinált fogamzásgátlót szedők között 10,4% és a csak progestintartalmú szert szedők között 26,5%. Ez utóbbi csoportban a diabetes mellitus a másik kettőhöz viszonyítva már jóval hamarabb, az első 2 évben kifejlődött, a 2. típusú diabetes mellitus kialakulásának kockázata háromszoros a kombinációs csoporthoz viszonyítva.

A vizsgálatok alapján a szerzőcsoport tehát azt a következtetést vonta le, hogy a latin eredetű és bizonyítottan előzetesen gestatiós diabetesű asszonyok közül azok veszélyeztetettek leginkább friss 2. típusú diabetes mellitus kifejlődésére, akik szoptatós korukban progestintartalmú fogamzásgátlót szedtek. A másik két csoportban a 2. típusú diabetes mellitus korai kifejlődésének kockázata lényegesen nem tért el egymástól. Ezért arra kell törekedni, hogy a fogamzásgátló módszerek közül az asszonyoknak inkább a kombinált oestrogen-progestin tartalmú szereket kell felírni.

Iványi János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Újszülöttek alvási pozíciójának változása az Egyesült Államokban. Willinger, M. és mtsai (National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda MD, USA): JAMA, 1998, *280,* 329.

A hirtelen csecsemőhalál vezető halálozási tényező 1 hónapos és 1 éves kor között. Rizikófaktorként koraszülés, alacsony születési súly, fiatal anyai életkor, magas paritás, a terhesgondozás hiánya, terhesség alatti dohányzás és kábítószer-használat, valamint a csecsemő „passzív dohányzása" szerepel.

Bár számos intézkedés történt, a hirtelen csecsemőhalál gyakorisága nem csökkent jelentősen (1,2 haláleset 1000 élveszülésre) 1992-ig az Amerikai Egyesült Államokban. Ekkor jelentek meg az első közlemények, melyek felhívták a figyelmet arra, hogy a hason alvó csecsemők között nagyobb arányban fordul elő hirtelen csecsemőhalál, mint azoknál, akik oldalfekvésben, illetve háton fekve alszanak. Az American Academy of Pediatrics 1992-ben tanácsolta a háton fekvő alvási pozíciót, 1994-ben széles körű nemzeti kampányt indítottak „Back to sleep" elnevezéssel.

Ennek hatásosságát vizsgálva telefoninterjút készítettek közel ezer szülővel a 8 hónaposnál fiatalabb csecsemők altatási szokásaival kapcsolatban. A megkérdezetteket az USA 48 államából verbuválták, a vizsgálatot 1992 és 1996 között végezték. Megállapították, hogy a kampány előtt a csecsemők 70%-át hason fekve altatták, ez az arány 1996-ra 24%-ra csökkent. Az oldalra fektetve altatás hozzávetőleg 13%-ról 35%-ra, a háton fekve altatás 15%-ról 39%-ra emelkedett a vizsgálati periódus végére. A hason altatás 66%-kal csökkent 1992-ről 1996-ra, a hirtelen csecsemőhalál 38%-os csökkenését figyelték meg ezen időszak alatt. Bár közvetlen oki kapcsolat nem bizonyítható, hiszen a tanulmánynak vannak hiányosságai (nem reprezentálta kellően a feketéket és spanyol ajkúakat, az aluliskolázottakat, a koraszülötteket), azért arra fény derült, hogy a déli államokban, a feketéknél, a 8 hétnél fiatalabb csecsemők esetében még gyakori a hason fektetés. Az is bizonyítottá vált, hogy az oldalra fektetett csecsemők alvási pozíciója nem annyira biztonságos, mint a hátukra fektetett csecsemőké. Az egészségügyi dolgozók szerepére az hívja fel a figyelmet, hogy a magánintézeteket látogató fehér szülők 72%-ának orvosa nem javasolta a hason fektetést már 1993-ban. A döntő többségében fekete szülők látogatta kórházakban ez az arány csak 48% volt.

Az Amerikai Egyesült Államokban a hirtelen csecsemőhalál 1992 óta megfigyelt csökkenése és a hason fektetés gyakoriságának csökkenése jól korrelál. Az ismeretterjesztés jelentőségét hangsúlyozva megállapítják a szerzők, hogy további szélesebb rétegekre kiterjedő felvilágosító munka a hirtelen csecsemőhalál gyakoriságának további csökkenését eredményezheti.

Ertl Tibor dr.

Szemészet

Toxocariasis ocularis Ausztriában. Dietrich, A., Auer, H., Tittl, M. és mtsa (Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Währinger Gürtel 18–20. A-1090 Wien, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 626.

A Toxocara canis – valamint a Toxocara catis – a kutya: róka- és macskapopulációk elterjedt parazitái világszerte. Az ember a petékkel fertő-

ződhet szennyezett, nyers zöldségfélék fogyasztása vagy fertőzött állatokkal történő érintkezés útján. A bélfalon átjutó lárvák bármely szervben megtelepedhetnek és a lokalizációtól, valamint az antigén mennyiségétől függően jön létre a klasszikus Larva migrans visceralis szindróma (VLM) (láz, bronchitis, hepatosplenomegalia, leukocytosis, eosinophilia, hypergammaglobulinaemia), az ocularis Larva migrans szindróma (OLM) és/vagy tünetmentes toxocariasis.

A közlemény szerzői Ausztriában első ízben közölt ocularis toxocariasis két esete kapcsán felhívják a figyelmet arra, hogy a Toxocara-fertőzés a rendelkezésre álló klinikai-kémiai módszerekkel könnyen diagnosztizálható és hatékonyan kezelhető. Mindkét esetben – 20, illetve 44 éves nőbetegek – nem féregtelenített kutyákkal való szoros kontaktus nyújtott lehetőséget a fertőződésre. A klinikai kép mindkét esetben egyoldali, perifériás (nasalis, illetve temporalis alsó szektorban elhelyezkedő) retinalis granuloma volt kisebb-nagyobb mértékű üvegtesti izzadmánynyal, általános tünetek nélkül. Valamennyi laboratóriumi vizsgálat eredménye – az eosinophil-sejtszám is – normál tartományon belül volt, a parazitológiai-szerológiai vizsgálatok során pozitív Toxoplasma gondii (Sabin–Feldmann-teszt 1 : 256, illetve 1 : 1024), és erősen emelkedett Toxocara canis specifikus IgG-antitesttiter (ELISA: 70, illetve 100 antitest egység felett) volt kimutatható. A szemikvantitatív ELISA-teszt pozitív eredményét (magasan pozitív ellenanyag-titer OLM esetén igen ritka) mindkét esetben a Magnával és munkatársai által bevezetett és a szerzők által továbbfejlesztett „western blotting" eljárással is megerősítették, ez egyben az egyéb fonalférgekkel szembeni keresztreakciót is kizárta. Az egyértelmű szerológiai diagnózis birtokában a csarnokvíz és az üvegtest vizsgálatától eltekintettek. Mindkét esetben kombinált antihelmintikum-kortikoszteroid terápiát alkalmaztak: Prednisolont 75 mg/die kezdő adaggal, lassan csökkentve 4 hónapig, Albendazolt a szokásosnál nagyobb (2 × 800 mg) adagban és hosszabb ideig (6 nap). A kezelést a betegek jól tolerálták, a retinalis granuloma mindkét szemen hegesedett, az üvegtest feltisztult, recidíva nem mutatkozott. A megfigyelési idő végére (12, illetve 14 hónap) az antitest-titer negatívvá vált, illetve jelentősen csökkent.

A szerzők következtetése szerint a tünetszegény (pl. ocularis forma) vagy tünetmentes toxocariasis Közép-Európában sokkal gyakoribb, mint ahogy gondolunk rá. A Toxocara-fertőzöttség előfordulása Ausztriában a kutyák között 18%, a rókáknál 43%, a macskáknál 67%-ot is elérheti, főként vidéken, ahol a háziállatok rendszeres féregtelenítése gyakran elmarad. Minthogy a szemfenéken megjelenő granuloma egy, a szervezetben vándorló lárva megnyilvánulása, amely a keringéssel más szervekbe is eljutva változatos gyulladásos és allergiás reakciót okozhat, minden Toxocara-szeropozitív beteg kezelését szükségesnek tartják.

[Ref.: Az ocularis toxocariasis magyarországi előfordulásáról több közlemény jelent meg: Végh és Danka (Klin. Mbl. Augenheilk., 1987, 191, *395–396.) 5 gyermekkori esetet közöl (3 diffúz endophthalmitis, 2 retinalis granuloma); Süveges és mtsai (Szemészet, 1989,* 126, *244–256. és 1990,* 127, *193–198.) 5 év alatt (1985–1989) 28 Toxocara-pozitív uveitises esetet kezeltek: gyermekkorban az endophtalmitises kórforma, felnőttkorban a referált közleményben bemutatott fokális granulomatosus gyulladás fordult elő elsősorban.]*

Aczél Klára dr.

Diabeteses retinopathia Down-syndromás betegekben. Fulcher, T. és mtsai (Dept. of Ophthalmol., Mater Misericordiae Hosp., 60 Eccles Str., Dublin 7, Ireland). Br. J. Ophthalmol., 1998, *82,* 407.

A diabeteses retinopathia egyik legsúlyosabb szövődménye a diabetes mellitusnak, ez a tartósan fennálló hyperglycaemiával, a diabetes tartalmával szoros összefüggést mutat. Súlyosbító tényezőként jön még szóba a hypertonia és a pubertásban és terhességben észlelt hormonális változás.

Érdekes módon Down-syndromás betegek, akik között szemészeti problémák igen gyakoriak (strabismus, keratoconus, cataracta, törőközeghibák), amennyiben betegségük diabetessel társul, bizonyos mértékben védettek a retinopathia kialakulásától.

Ezt a kérdést vizsgálták részletesebben a dublini szerzők, akik kórházi diabetes gondozójukban (Írországban a gondozásnak ez a formája általános) 9 olyan Down-syndromás beteget észleltek, akiknek egyidejűleg diabetesük is volt. A betegek átlagos életkora 37,2 év, 7-en insulint kaptak. Az insulin-dependens betegek betegségtartama átlagosan 20 év volt, a 2 nem insulin-dependens 9, illetve 10 éve volt cukorbeteg. Valamennyi beteg megfelelően beállított volt szénhidrát-anyagcsere szempontjából, átlagos vérnyomásuk inkább alacsonyabb volt a normálisnál: 106,6/70 Hgmm. A Down-syndromás betegekre jellemző szemészeti elváltozásokat kimutatták a betegek egy részén (törőközegi eltérést valamennyin), viszont diabeteses retinopathia csak egyetlen betegen volt, ez is csak minimális háttér retinopathia. Proteinuriát csak 2 betegen találtak, közülük az egyiknek significans mértékű volt (0,48 g/24 óra), ennek a betegnek volt a diabeteses retinopathiája is.

A szerzők betegeik ismertetése során arra a következtetésre jutottak, hogy a Down-syndroma bizonyos védő tényező lehet a diabeteses retinopathiával szemben. Ebben szerepet játszhat a betegek alacsonyabb vérnyomása, a törőközegi rendellenességek között leggyakrabban előforduló myopia, továbbá a betegek alacsonyabb növése, amelyben a növekedési hormonnak feltétlenül szerepet kell tulajdonítani. Az összefüggések bizonyítására azonban jóval több egyidejűleg diabeteses Down-syndromás beteg vizsgálata szükséges.

Iványi János dr.

Neurológia

Nyak és más területi izomfájdalmak autonóm működészavarokban, kapcsolatuk az ortosztatikus hipotenzióval. Bleasdale-Barr, K. M., Mathias, C. J. (National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London, Anglia): J. R. Soc. Med., 1998, *91,* 355.

A betegek panaszainak, tüneteinek elemzése, azok lehetséges magyarázata segítheti a betegségfolyamatok megértését és ezek nyaki és ágyéki gerincszakasz fájdalmaira is, melyet

neves szerzők autonóm működészavar esetében vizsgáltak, keresték ennek összefüggését az ezen állapotokban előforduló ortosztatikus hipotenzióval.

Szerzők olyan 64 elsődleges krónikus autonóm működészavarban szenvedő beteget válogattak az egyik csoportba, akiknek előzetes részletes vizsgálata kizárt minden olyan betegséget, mely másodlagos autonóm működészavart eredményezhetett. Közülük 27-en az ún. Pure Autonomic Failure-ben (PAF) szenvedtek, azaz a vegetatív zavaron kívül egyéb neurológiai eltérésük nem volt. A fennmaradó 35 beteg Multi-Szisztémás Atrófiában (MSA) szenvedett, a vegetatív zavar ezekben parkinsonos (MSA-P), cerebelláris (MSA-C), illetve kevert (MSA-M) tünetekhez társult. Kontrollként olyan betegek szolgáltak, akik hasonló neurológiai tünetekkel rendelkeztek, de autonóm idegrendszeri zavaruk nem volt. 30 parkinsonos és 13 családi halmozódást mutató vagy idiopatiás cerebelláris degenerációs beteget vettek ebbe a csoportba. Rajtuk kívül 31 olyan beteg is szerepelt ebben a csoportban, akiknek sem parkinsonos, sem cerebelláris tünetei nem voltak és vegetatív működészavar kivizsgálásra küldték őket intézetbe, de ott ezt nem sikerült igazolni; ők a csoporton belül a „vegyes" elnevezést kapták.

A részletes neurológiai és vegetatív vizsgálatok után valamennyien kitöltöttek egy kérdőívet, melynek fontos részét tartalmazták azok a kérdések, melyek nyaki, ágyéki fájdalmaikra vonatkoztak, külön rákérdezve ezen fájdalmak jellemzőire és összefüggéseire. Eredményeiket több jól áttekinthető táblázatban és ábrán mutatták be. Nagy hozzáértéssel elvégzett nem paraméteres statisztikai próbákat (Mann–Whitney U, valamint $\varkappa^2$) használtak mérési eredményeik elemzésére.

Azt találták, hogy a nyaki fájdalom szinte mindegyik csoportban előfordult, de a PAF-ban szenvedőknél a többieknél gyakrabban, 93%-ban. Azt is megfigyelték, hogy náluk a nyaki fájdalom elsősorban olyan körülmények között jelentkezett, mely ortosztatikus hipotenziót provokálhatott. A PAF-ban szenvedők 95%-ában, míg az MSA-ban szenvedők 69%-ában lefekvésre megszűnt a nyaki fájdalom, gyakran szinte azonnal. Spondylarthrosis a megelőző felsorolás sorrendjében az alábbi arányban fordult elő: 19–6–17–15–26%. Korreláció mutatkozott a nyakai fájdalom fellépte és az ortosztatikus hipotenzió között.

A derék-, far- és lábszárfájdalom lényegében azonos gyakorisággal fordult elő valamennyi csoportban. A far-tájék fájdalma a vegetatív zavarban szenvedőknél ortosztatikus helyzetben többször jelentkezett, ilyen összefüggést a lábszár fájdalommal kapcsolatban nem találtak.

Szerzők megállapítják, hogy a „kabát-akasztó" jellegű fájdalom és az ortosztatikus hipotenzió a vegetatív működészavarban szenvedőknél szoros összefüggést mutat. Úgy gondolják, hogy az alacsonyabb vérnyomás a nyakizomzat csökkent perfúzióját okozza, míg az MSA-ban szenvedők esetén az általában magasabb vérnyomás kevesebb nyaki fájdalmat eredményez. Ezen csökkent nyakizom-átáramláson kívül, melyet még a fájdalom égő, görcsös jellege is valószínűsíthet, másként jelentkezhet egy időszakosan aktív végtag és az állandó, tónusos aktivitást mutató paracervicalis izomzat esetén, egyéb magyarázatot is felvetnek. Ezek a következők: a parkinsonos csoport esetén például hipokinéziát is figyelembe kell venni. Megemlítik, hogy az ortosztatikus helyzetben előálló csökkentebb liquor nyomás is lehetne egy a tényezők közül. A nyakizomzat csökkentebb átáramlásának elméletét támogatja az is, hogy az álló helyzetben alacsonyabban lévő, ezért jobban perfundált far- és lábszárizomzatban lényegesen ritkábban jelentkezik fájdalom ezekben a vegetatív működészavart mutató betegekben.

Járdánházy Tamás dr.

Stroke

Az USA délkeleti államaiban előforduló stroke mortalitásról rendezett konferencia beszámolója. Perry, H. M. Roccella, E. J. (Vetarans Affairs Medical Center (111DJC), 915 N Grand Blvd., St. Louis, MO 63106, USA): Hypertension, 1998, *31*, 1206.

Az USA délkeleti államai közül 11-ben a stroke mortalitás lényegesen magasabb 1930-tól számítva, mint a többi államban. Dél-Karolina, Georgia, Arkansas, Mississippi, Alabama, Észak-Karolina, Tennessee, Louisiana, Virginia, Indiana, Kentucky ezért a „stroke övezet" elnevezést kapta. A Bethesdában 1994 augusztusában tartott értekezletnek az volt a célja, valamilyen módon próbálja megállapítani, hogy a felsorolt államokban mi az oka a magasabb stroke mortalitásnak az USA többi államához viszonyítva. Az erről szóló beszámolóban a két szerző a tanácskozás számos részletére tért ki. A kiindulást az jelentette, hogy 10 000 veterán stroke adatai szerint a „stroke övezet"-ben az utolsó 20 évben 25%-os növekedést figyeltek meg a mortalitásban és a pangásos szívelégtelenségben. Ebben biztosan szerepet játszott a hypertonia gyakoribb előfordulása is ezekben az államokban, de ezek mellett sok más tényező is szóba jöhet a stroke mortalitás növekedéséért.

Arra vonatkozóan nem meggyőzők az itteni adatok, hogy a lakosok életstílusa különösebben eltérne az USA más államaiban lakókétól s ezek döntően befolyásolnák a hypertonia nagyobb arányát. Környezeti, táplálkozási tényezők vizsgálata sem eredményezett meggyőző bizonyítékokat arra vonatkozóan, miért veszélyeztetettebb ez a régió a többihez viszonyítva, nem találtak bizonyítékokat a kálium- és calciumbevitel mennyiségét illetően sem. A szocioökonomikus státus valamelyest befolyálhatja a „stroke övezet" nagyobb halálozását, a hypertoniaellenes szerek vonatkozásában a captopril kevésbé eredményesnek bizonyult a fekete bőrűek kezelésében, mint a fehérekében, de ennek magyarázata még tisztázatlan. A környezeti tényezők közül szóba jöhet a lágy vizek jelentősége, a csökkentebb antioxidáns bevitel. Ez utóbbiak adhatnak magyarázatot arra vonatkozóan, mivel magyarázható a „stroke övezet"-ben észlelt magasabb stroke mortalitás, de további kutatások szükségesek egyéb összefüggések tisztázására.

A közlemények külön értéke az, hogy a legfrissebb statisztikai adatokat is közli a stroke incidenciáját illetően az egész világra vonatkoztatva.

Iványi János dr.

Heveny stroke miatti késői kórházi beérkezés: A Minnesota Stroke Tanulmány. Smith M. A. és mtsai (Luepker R. V. = Div. of Epidemiol., School of Public Health, Univ. of Minnesota, 1300 South Second str., Suite 300, Minneapolis, MN 55454-1015, USA): Ann. Intern. Med., 1998, *129*, 190.

Az utóbbi években több közlemény is foglalkozik a heveny ischaemiás stroke miatt intézetbe került betegek (3 órán belüli) thrombolyticus terápiájának hatásosságával. Sajnos, a tapasztalat azt bizonyítja, hogy a tünetek felléptétől számítva a betegek többsége nem ér be intézetbe 3 órán belül.

A szerzőcsoport retrospektív módon megvizsgálta, hogy területükön, a két nagyváros (Minneapolis és St. Paul) kórházaiba heveny, stroke miatt beszállított betegek 3 órán túli érkezésének milyen okai voltak. A vizsgálat 1991–1993 évekre terjedt ki és kórlap-dokumentációkon alapult. Ezekből azt lehetett megállapítani, hogy a betegek 70%-a (1334 beteg) 3 órán túl érkezett a 2 város kórházaiba, 561 beteg adatai e tekintetben nem voltak használhatóak.

Az összesen 1895 stroke miatt beszállított beteg (30–79 év közöttiek) adatait szociodemográfiai jellemzők, kórelőzményi adatok, a tünetek napszaki fellépte, a stroke felléptekor észlelt tünetek és fizikális leletek, valamint a stroke típusa alapján értékelték. Ezek szerint a betegek átlagos életkora 66 év volt, a nemek aránya nagyjából azonos volt, etnikum szerint 88% volt fehér bőrű, egyedül élő 23% volt. A kórelőzményből a 67%-os hypertonia, a már előfordult 44%-os TIA vagy stroke, valamint a 28%-os diabetes és a 20%-os előzetes myocardialis infarctus emelhető ki. Amennyire megítélhető volt, a stroke kezdete leginkább a reggeli órákra volt tehető. A tünetek közül a végtag- vagy faciális gyengeség, az akadozó beszéd emelhető ki elsősorban, az orvos által észlelt tudati állapotból eszméletlenség 11%-ban, normális mentális status 47%-ban, végtag gyengeség vagy bénulás 50–60%-ban, faciális bénulás 52%-ban, dysarthria 41%-ban fordult elő. A stroke típusa megfelelt az ismerteknek: vérzés 11%-ban, feltehetően emboliás eredetű ischaemia 33%-ban, nem emboliás eredetű ischaemia 52%-ban volt kimutatható.

A betegek 90%-a a tünetek felléptétől számítva 24 órán belül érkezett intézetbe, ennek okát részben etnikumi sajátosságra (legkésőbb a korábbi ázsiai/csendes-óceáni szigetlakók értek be), részben a stroke előtti napi elfoglaltságra vezették vissza. A meglévő diabetes csak diszkrét fokban késleltette a betegek gyors beszállítását. Viszont a rövidebb időn belül való beérkezésben szerepet játszott az egyenesen a sürgősségi osztályra való beszállítás ténye, az otthon észlelt syncope, görcsök, típusos agyi érzés tünetei, a feltételezett emboliás eredetű stroke, az előzetes infarctus, a beteg mozgásképtelenségének foka, a mentális status alakulása. Ez utóbbi tényezők a beküldő orvost is motiválták a beteg mielőbbi intézetbe juttatására.

A tanulmányból levont következtetések egyértelműen azt bizonyítják, hogy még számos tényezőt és okot kell kiküszöbölni ahhoz, hogy a stroke betegek mielőbb intézetbe érjenek és megkaphassák korai sürgősségi ellátásukat.

Iványi János dr.

Psychiatria

A cognitiv magatartáskezelés eredményének rendszeres vizsgálata gyermek- és ifjúkori depressióban. Harrington, R. Whittaker, J., Shoebridge, P. és mtsa (Dept. of Child and Adolescent Psychiatry, Royal Manchester Children's Hospital, Manchester M27 1HA, Anglia): Brit. Med. J., 1998, *316*, 1559.

A cikk nem a 4 szerző saját eseteinek feldolgozása, hanem néhány, cognitiv magatartáskezelésről (CM) megjelent közlemény elemzése.

A bevezetésben megállapítják, hogy gyermek- és ifjúkorban rendszeresen előfordul depressio, amelyet súlyos szociális zavarok, a cognitiv fejlődés tartós rendellenességei kísérhetnek és gyakori a recidíva. Kezelésük tricyclicus készítményekkel ellentmondásos.

A CM hatása az irodalmi adatok szerint nem egyértelmű. Ezért a szerzők áttekintették a 6–18 éves kor között előfordult gyermek- és ifjúkori depresszióban a kezelésükre vonatkozó vizsgálatokról megjelent közleményeket. Erre 12 szempontot állítottak össze.

Huszonkettő esetleg idesorolható cikkből mindössze 6 értékelhetőt találtak. A figyelembe nem vett munkák (11 dolgozat) legtöbbjének tárgya tüneti depressio volt. Szempontjaikat 0–3 beosztású skála alapján ítélték meg, melyet statisztikai analízis követett.

A 6 szerző eredményeinek lényege 2 táblázatban található. Az *elsőben* összehasonlították a CM-et a tőlük adott egyéb sikertelen kezeléssel, ill. legtöbbször placebóval. A *2. táblázaton* látható a CM hatása, mely egyértelműen kedvező volt. A 6 szerző 208 esetéből 129 (62%) vált tünetmentessé. A kezelésre nem reagálók általában a súlyosabbak közül kerültek ki.

Összefoglalva megállapították, hogy fiatalok enyhe és középsúlyos depressiójában a CM hasznos. Az áttekintett betegek száma azonban kevés volt, véglegeset újabb esetek alapos analízise nyomán lehet mondani. Ha az értékelés alapja kisszámú eset, a kétségtelenül előforduló spontán remissio is tévedés forrása lehet.

Máttyus Adorján dr.

Pszichiátriai betegségek szűrése krónikus fáradtság szindrómában szenvedőkben. Morris, R. K., Wearden, A. J. (Department of Psychiatry, University of Manchester, Manchester, Nagy-Britannia): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 365.

A krónikus fáradtság szindrómában szenvedő betegek felének pszichiátriai betegsége is van, rendszerint depresszió vagy szorongás. Ugyanakkor a szindrómával találkozó orvosok jelentős része nem pszichiáter, így szükség van olyan egyéni értékelő skálák használatára, amelyek segítenek a pszichiátriai betegségek felismerésében. A szerzők tanulmányukban az önértékelő Kórházi Szorongás és Depresszió Skálát (Hospital Anxiety and Depression Scale – HAD), valamint a rövidített Klinikai Kimenetel Felmérés mentális skáláját (Medical Outcome Survey – MOS) használták. Vizsgálatukban 136 járó beteg vett részt. A betegek mind megfeleltek az „oxfordi" krónikus fáradtság szindróma kritériumainak, azaz: a) legalább hat hónapja fennálló fáradtságérzés, amelyet fizikai és mentális aktivitás

tovább fokoz, b) négy fő tevékenységi területből (mindennapi munkahelyi, szociális, szabadidő) legalább háromban csökkent aktivitás, c) a fáradtság nem más megbetegedés következménye, d) nem áll szkizofrénia, bipoláris megbetegedés, alkohol- vagy drogabúzus a háttérben.

A HAD és MOS skálákat az „arany standard"-nak tekinthető pszichiátriai interjúval (CIS-R) és a standard pszichiátriai diagnosztikai kritériumokkal (DSM-IIIR) vetették össze. A DSM-IIIR-ből nem vették figyelembe a szomatoform zavarokat, amely kategóriába a legtöbb krónikus fáradtság szindrómában szenvedő beteg beletartozna, valamint az alvászavarokat, ami szintén jellemző a szindrómára, de nem feltétlenül jelez pszichiátriai megbetegedést. A HAD skálát 7/8, 8/9, 9/10 és 10/11-es ponthatárral, a MOS skálát pedig 59/60, 63/64 és 67/68-as ponthatárral, mint patológiás küszöbértékkel tesztelték. Az eredményeik alapján a MOS skála specificitása alacsony volt, magas álpozitív aránnyal, a HAD skála 9/10-es szorongás, vagy depresszió küszöbértékkel hatékony eszköz volt a pszichiátriai kórképek szűrésére. Ez a szűrési módszer szenzitívnek és specifikusnak bizonyult magas prediktív értékkel. A HAD a skála pszichiátriában nem jártas orvosnak is segítséget nyújt a depresszió és a szorongás kiszűrésére krónikus fáradtság szindrómában. A skála érzékenyen mutatta a depresszió változását is az antidepresszív kezelés során, így a nem pszichiáter szakorvosok számára nemcsak szűrésre, hanem az antidepresszív terápia monitorozására is használható.

Berecz Roland dr.

Rheumatologia

A postmenopausás osteoporosis kezelése. Eastell, R. (Div. Clin. Sci., Univ. Sheffield, Sheffield): N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 736.

A civilizált világban 75 millióra becsülik a postmenopausás osteoporosisban (PO) szenvedők számát. A PO szisztémás betegség, melyet a csonttömeg csökkenése, a mikroarchitektúra zavara és fokozott csontfragilitás jellemez. A WHO definíciója szerint PO-ban a csont denzitása 2,5 SD-vel alacsonyabb, mint a fiatal felnőttek csontsűrűsége. Mérések igazolták, hogy ha a gerinc és proximális femur csont denzitása az azonos életkorú és nemű referenciatartomány alsó 25%-ában van, a törés kockázata kétszeres.

A PO rizikótényezői közül ismert a fizikai inaktivitás, a csökkent Ca-bevitel, primer hyperparathyreosis mellett az alacsony testsúly, a dohányzás, a családi és egyéni anamnesisben kis traumára bekövetkező törések előfordulása. A korai menopausa, bizonyos gyógyszerek, alkohol, egyes endokrin, rosszindulatú, haematologiai, idült rheumatologiai, máj- és malabsorptiós betegségek szerepe szintén elfogadott.

Absorptiometriás csontdenzitás mérés indokolt enyhe-közepes traumára bekövetkező törések, radiológiailag észlelt osteopenia, gerincdeformitás esetén. A mérés többnyire a proximális femuron történik. A kezelés monitorozására a lumbalis gerinc csontsűrűség mérése a legalkalmasabb. A biokémiai markerek a csontképződés és felszívódás állapotáról, valamint a therapia hatékonyságáról tájékoztatnak.

A csontfelszívódás, majd a matrix képződése és mineralizációja 8 hónapos folyamat, melynek elhúzódása és új ciklus kezdődése felborítja az egyensúlyt.

Az oestrogenek, biphosphonatok és a calcitonin antiresorptiv gyógyszerként ismertek. Az elnevezés megtévesztő, mivel a csontresorptio és -képződés kapcsolt folyamatok. Fenti szerek mindkét folyamatot lassítják. A csontképződési ciklus meghosszabbodása következtében azok a helyek, ahol a csont felszívódott, 2–3 év alatt mineralizálódnak. A fluoridok és az intermittáló parathormon kezelés fokozza a csont képződését, a felszívódás során keletkezett üregek telődnek. A javulás 2 év alatt 5–10%.

A hormonok és gyógyszerek a csontállomány különböző részeire és eltérő mértékben hatnak. Az oestrogenhiány és a glukokortikoidok a szivacsos csontok állományát, a parathormon túlsúly a csöves csontokat csökkenti. Az antiresorptiv kezelést követő javulást a lumbalis gerinc töréseinek 50%-os csökkenése kíséri. A kezelés sokszor eredményesebb, mint a denzitás alapján várható.

Oestrogen kezelés mellett a csigolyatörés rizikója placebo kontrollhoz viszonyítva 0,39. Kétoldali ovariectomia után mestronollal kezelt betegeken a kéz csontjain 8 évig nem csökkent az állomány, ezt követően lassú csontvesztés lépett fel. Oestrogent kapó betegek spinalis törés kockázata 0,66 a kezeletlenekkel szemben.

A rosszul felszívódó biphosphonatokról ismert, hogy az osteoclast praecursorokra hatnak, csökkentik a csontfelszívódást. Számos készítmény közül leginkább az etidronatot alkalmazzák, kis adagban, intermittálva. Három hónap után a csigolya csontsűrűség 4–8, a femuré 2%-kal javul. Valamivel jobb az eredmény aleudronat alkalmazásával, de a mellékhatások (oesophagitis, nyelőcsőerosio) kellemetlenek.

Francia szerzők 3 évig tartó Ca és D-vitamin-kezelés hatására a csípőtörések számának 30%-os csökkenését észlelték. Holland vizsgálók a módszert hatástalannak találták. Amerikaiak a nem vertebralis törések számának csökkenését figyelték meg. A kezelés során reverzíbilis, szekunder hyperparathyreosis is kialakulhat.

Az osteoclast tevékenységet befolyásoló calcitonin hatása a spongiosus csontállományra kifejezettebb, mint a corticalis állományra, a csigolyatörés előfordulása csökken. Egyes esetekben neutralizáló antitestek képződése miatt rezisztencia alakul ki.

Tartós fluorid kezelés hatására fokozódik a lumbalis csigolyák ásványianyag-tartalma, de a redistributio következtében a csöves csontok mineralisatiója csökken. Fluoriddal kezelt betegeken a csigolyatörés gyakorisága szignifikánsan kisebb.

A raloxifen oestrogen antagonista és agonista keverék, szelektív oestrogen receptor modulátor. Kétéves therapia hatására a csigolya mineralisatio 2–2,5%-kal növekszik, a csigolya- és femurtörések száma csökken. A tamoxifennel szemben előny, hogy nem okoz endometrium proliferatiót. A raloxifen az oestrogen kezelés alternatívája.

A természetes és szintetikus parathormon elsősorban a csigolyák mineralisatióját fokozza. Két év után a csigolyák ásványi anyag-tartalma 13%-kal növekszik. A törések megelőzését bizonyító vizsgálatok még kisszámúak.

Akut csigolyatörés alkalmával, az immobilizációs szakban calcitonin

kezelés ajánlott. Fontos az életmódváltoztatás, a fizikai aktivitás és Capótlás, az alkohol-, ill. nikotinabusus kerülése. Tartós megelőzésre legalább 5 évig tartó oestrogen, vagy alternatívaként biphosphonat kezelést javasolnak. Nincs adat arról, hogy a két szer kombinációja hatásosabb lenne, mint amikor ezeket külön-külön alkalmazzák.

Holländer Erzsébet dr.

Sportorvostan

Középiskolás sportolás előtti kardiovaszkuláris szűrés az Egyesült Államokban. Glover, D. W., Maron, B. J. (St. Luke Hosp., Kansas City és Minneapolis Heart Inst. Found.): JAMA, 1998, *279,* 1817.

A szerzők azt analizálták, hogy az USA államainak az előírásai tükrözik-e az Amerikai Szívgyógyász Társaság (AHA) 13 friss javaslatának (guidelines) téziseit a versenysportolni készülők előzetes szűrővizsgálataiban. A guidelinok megkívánják a családi anamnézist a korai halál vagy szívbetegség előfordulása tekintetében, az egyéni anamnézist szívzörej, hipertenzió, fáradékonyság, terheléses dyspnoe vagy mellkasi panasz tekintetében és e téren a szülői észrevételeket is, a fizikális vizsgálat pedig ki kell terjedjen a szív hallgatására fekve, ülve és állva, a femorális pulzusra, a Marfan-szindróma elemeinek keresésére és a vérnyomás mérésére.

Egy államban nincs előírás a szűrés szükségességéről, másik hétben nincs kérdőív, illetve a vizsgálókat tájékoztató lista a szűrési teendőkről. A többi 43 államban a fenti tünet- és teendőfelsorolásból sok kimaradt: a terheléses panaszok, előző sportbeli korlátozás, a családi anamnézis, a Marfan jelei 0–56%-ban szerepelnek. A szívvizsgálat specifikus felsorolása körüli teendők csak 5–37%-ban vannak leírva. Az egyes államok előirata csak 40%-ban felel meg az AHA ajánlásoknak, míg 12 államban a 13 pontban összefoglalható előiratok közül csak 4 vagy kevesebb szerepel, így az államok 40%-a nem rendelkezik a szűréshez használatos formulával. Huszonegy államban az orvosokon kívül a szűrést elvégezhetik nővérek vagy segítők, sőt 11 államban a kiropraktorok is – akik kiképzettsége a kardiovaszkuláris területen igen korlátozott.

Annak érdekében, hogy csökkenthető legyen a sportolás kapcsán bekövetkező hirtelen halálozás – amely leginkább iskoláskorúakon, leginkább hypertróphiás cardiomyopathia kapcsán fordul elő és mindig nagy publicitást kap – minden államnak rendelkezni kellene korszerű, részletes szűrési-vizsgálati előirattal.

Apor Péter dr.

Betiltható-e az ökölvívás? Jogi és epidemiológiai perspektíva. Brayne, H., Sargeant, L., Brayne, C. (University of Sunderland, University of Cambridge): BMJ, 1998, *316,* 1813.

A cikk szerzői bevezetőjükben leszögezik, hogy bár a British Medical Association több kampányt folytatott az ökölvívás betiltásáért, a törvényhozás sohasem nyilvánította illegálisnak a sportágat. Az angolszász jogrend szerint annak ellenére precedens értékű bírói ítélet – a törvény megváltoztatása nélkül is – erre jogalapot képezne, azonban az eddig lefolytatott kevés számú perben a bírók nem vették figyelembe az ökölvívás elleni tudományos evidenciákat. Számos sport jár sérülésveszéllyel, de az ökölvívásban, szemben más sportokkal, az ellenfélnek okozott sérülés nem szabályellenes s bár a deklarált cél a pontozásos győzelem, a kiütött ellenfélnek nyilvánvalóan nincs lehetősége további pontok szerzésére. A bíróságok ezt a különbséget nem vették figyelembe s az ökölvívás közben okozott sérülést nem tartották büntetendőnek, szemben más – nem teljesen szabályozott körülmények között folytatott – küzdelem okozta károsodással.

Az ökölvívás agykárosító hatásáról rendszeresen jelennek meg hírek a médiában s számos tanulmány foglalkozott a kérdéssel, mind hivatásos, mind amatőr vonatkozásban, amelyekben neurológiai eltérések kimutathatók voltak. Egy rugby közben szerzett súlyos sérülés (paraplegia) miatt a játékvezetőt perelték be és a bíróság elítélte, azzal az indoklással, hogy az ő feladata lett volna a sérülés megelőzése. Hasonló lehetőség merül fel ökölvívásban is. Miután hivatásos és amatőr ökölvívó-mérkőzésen egyaránt kötelező orvos jelenléte, enélkül a mérkőzés nem rendezhető meg, a szerzők javasolják, hogy az orvosi szakma mérlegelje, esetleg az ökölvívás bojkottjával tegye lehetetlenné a mérkőzések megtartását.

[Ref.: A cikk orvosi szempontból kevéssé értékelhető, nem mond újat abban a régi vitában, mennyire tekinthető veszélyes sportnak az ökölvívás, összemossa a jelentős különbséget hivatásos és amatőr között. Az utóbbi években publikált tanulmányok szerint az amatőr ökölvívás számos reform – többek között a fokozott orvosi kontroll – eredményeként nem jelent a központi idegrendszer szempontjából nagyobb veszélyt, mint a többi kontakt jellegű sport. Ezt a sérülések statisztikája is igazolja. Az orvosi felügyelet megszüntetése, egyebek mellett ezért is meghökkentő ötlet.]

Jákó Péter dr.

Toxicomania

Heroin túladagolás okozta halálozás és a haj toxicologiai vizsgálata. Tagliaro, F. és mtsai (Institute of Forensic Medicine, University of Verona, Policlinico, Verona, Italy): Lancet, 1998, *351,* 1923.

Olaszországban a hivatalos epidemiológiai adatok szerint a heroin túladagolás kb. 1000 halálesetet okoz évente. Az igazságügyi orvosszakértők, a pathologusok és a toxicologusok minden erőfeszítése ellenére ma még nem tisztázott a heroin túladagolás okozta halálozás mechanizmusa. Ez elsősorban abból adódik, hogy a heroin túladagolás következtében elhunytak körében végzett vér vizsgálatok eredményei igen különbözőek. Akut túladagolás esetén a heroin aktív metabolitjának, a morphinnak a koncentrációja igen széles határok között változik (10 ng/ml–4000 ng/ml) és ez akadályozza a letális dózis küszöbértékének meghatározását.

A halálozás mechanizmusával kapcsolatos ismeretek bővítését célozza a haj toxicologiai vizsgálata, amely lehetőséget ad a droghasználat retrospektív elemzésére, mivel a kábítószerek hetekkel vagy hónapokkal a használatot követően is kimutathatók a

hajból. Ezért az olasz kutatók a szokásos igazságügyi orvostani tesztek mellett a haj viszgálatát is elvégezték a heroin túladagolás okozta halálesetenél. A vizsgálat célja a halálozás és a halált megelőző hónapok drog használata közötti kapcsolat feltárása volt.

A vizsgálatban 4 csoport vett részt. 1993 és 1996 között 91 heroin okozta halálozást regisztráltak Veronában – közülük 37 elhunytat (29 férfi, 8 nő, 18–34 évesek) választottak ki a hajelemzés elvégzésére (D csoport). Az egyik „pozitív" kontrollcsoportot (A1 csoport) 37 heroinista (30 férfi, 7 nő, 18–32 évesek) képezte, akik egy detoxicatiós programban vettek részt. A másik „pozitív" kontrollcsoportot (A2 csoport) 37, korábban krónikus heroinhasználó alkotta, akik már hónapok óta abstinensek voltak. A klinikai és toxicologiai vizsgált eredményei valamennyiüknél rendelkezésre álltak. „Negatív" kontrollcsoportnak (N csoport) 20 alkalmazottat választottak az Igazságügyi Orvostani Intézetből (15 férfi, 56 nő, 27–44 évesek). Minden személytől 150 mg hajmintát vettek és megfelelő előkezelés után mérték a haj morphintartalmát.

A D csoportban a haj átlagos morphinkoncentrációja 1,15 ng/mg (SD 2,35 ng/mg; range 0–12,25 ng/mg), az A1 csoportban 6,07 ng/mg (4,29; 1,15–17,0), míg az A2 csoportban 0,74 ng/mg (0,93; 0,10–3,32) volt. Az N csoport tagjainál a vizsgálat eredménye negatív volt.

Az A1, A2 és D csoportok között szignifikáns különbséget találtak: a D csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a haj átlagos morphinkoncentrációja, mint az A1 csoportban, az aktív heroinisták körében; az A1 csoportban lényegesen magasabb volt a koncentráció, mint az A2 csoportban; a D csoport és az A2 csoport között pedig nem volt szignifikáns különbség.

Az eredmények szerint azon személyek többsége, akik heroin túladagolásban haltak meg, a halálukat megelőző 4 hónapban látszólag nem használtak heroint. Ez a megállapítás alátámasztja azt a feltételezést, mely szerint abstinens időszakot követően, a tolerancia elvesztése, csökkenése következtében, nagyobb az érzékenység az opioid túladagolásra. Ez megmagyarázza például a túladagolás okozta halálozások magas számát a börtönből szabadulók, ill. a detoxicatiós programot befejezők körében. Mindez felhívja az egészségügyi személyzet figyelmét is a detoxicatiós programokat követő visszaesés veszélyeire. A szerzők rámutatnak az opioidmentes detoxicatiós programok fokozott rizikójára és az alkalmankénti heroinhasználat veszélyére is.

Paulik Edit dr.

Gyors és ultragyors opiát méregtelenítési módszer. Patrick, G., O'Connor, T., Kosten, R. (Yale University School of Medicine, Primary Care Center, 333 Cedar St. New Haven, CT 05620, USA): JAMA, 1998, *279*, 229.

A szerzők a MEDLINE adatbázis segítségével áttekintették 1966–1997 között a „gyors opiát méregtelenítés" (az eljárás során naloxon vagy naltrexon alkalmazásával praecipitálták az opiátot) és az „ultragyors méregtelenítés (az opiát praecipitációját naloxon, illetve naltrexon segítségével végezték altatás vagy mély szedálás közepette) irodalmát.

Tizenkét közleményben összesen 641 eset fordult elő, ebből 478 esetben „gyors méregtelenítést" alkalmaztak és 163 eset, mint kontroll (nem gyors méregtelenítés vagy placebo) szolgált. Az individuális közlemény aránya 1–162 a 641 „gyors méregtelenítés" eset közül.

Hét közlemény kórházi esetet tárgyal, ahol a protokolltól jelentősen eltértek, ami miatt az eredmény is változott.

Három „gyors méregtelenítés" közlemény kontrollcsoportot is közöl, 2 reprezentációs tervet és 3, 12 nap utáni eredményt tárgyal.

Az „ultragyors méregtelenítési" közlemények 424 esetet tárgyalnak (az individuális közlemények terjedelme 6–300): mindegyik kórházban fekvő beteg volt; a méregtelenítési és az altatási protokollt változtatták, 3 kontrollcsoportot, 2 randomizált tervet és 2 közlemény 7 napon túli eredményt is közöl.

A „gyors és az ultragyors méregtelenítési eljárás" jelenlegi irodalmában korlátozza a kiértékelést: az eset számának feltétele, a variatio a protokoll közleményekben, a randomizált terv és a használt kontrollcsoport hiánya, valamint az eredmény rövid idejű természete.

További vizsgálatok szükségesek a szigorúbb vizsgálati módszerek alkalmazására, a hosszabb idejű eredmény elérésére és az opiátfüggők kezelésére szolgáló más módszerekkel történő összehasonlításra.

Megjegyezni kívánom, hogy az USA-ban „ultragyors méregtelenítési módszer" 2500–7500 dollárba kerül.

Rengei Béla dr.

Iatrogén ártalmak

A nem steroid antirheumaticumok extragastrialis mellékhatásai. Jaspersen, D. (Med. Klin. II. Städtisches Klinikum, Fulda): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 669.

A nem steroid antirheumaticumok (NSAR) a leggyakrabban szedett szerek, az összes gyógyszerrendelés 10%-át teszik ki. Gastrointestinalis mellékhatásaik gyakorisága 25–30%, időseken 40%. A gyakori emésztőszervi mellékhatások: erosiók, ulcus, súlyos gastrointestinalis vérzés mellett az egyéb gastrointestinalis mellékhatások: a nyelőcső fekélye és stricturája, a distalis duodenum és vastagbél laesiói kevésbé ismertek.

Gastrooesophagealis reflux (GOR) betegségben szenvedőkön a NSAR készítmények oesophagitis, kontakt fekélyek, stricturák kialakulásának fokozott rizikóját okozzák. 60 év felett osteoarthritises és rheumatoid arthritises betegek 20%-ában észleltek erosiv oesophagitist. Egy másik vizsgálat során az egyidejűleg GOR-ban is szenvedők 49%-ában alakult ki nyelőcsőstrictura.

Acetylsalicylsavat kapó májcirrhoticus betegeken, de más NSAR készítmények hatására is nő a nyelőcső varix vérzés valószínűsége. A vérzésekért részben erosio, részben a thrombocytaaggregatio gátlása felelős.

GOR betegeken a nyelőcső-nyálkahártya direkt cellularis toxikus mechanizmus következtében károsodik. Az alsó nyelőcső savas környezetében a NSAR oldódik, a csökkent motilitás miatt a kontakt idő megnő. A prostaglandin szintézis gátlása a nyelőcső laesio kialakulásában alárendelt jelentőségű.

A szerző GOR betegségben a NSAR kezelést kérdésesnek tartja, eosophagitis kialakulása után a gyógyszer elhagyását javasolja. Nyelőcsőszövődmények kezelésére protonpumpa-gátlót ajánl.

NSAR készítmények hatására a krónikus gyulladásos bélbetegségek fellángolhatnak, ill. vékony-, vastagbél-gyulladás, ulceratio alakulhat ki, vérzéssel, perforatióval, stricturákkal. Skót szerzők colitissel kórházba került betegek 25%-ában találtak összefüggést a krónikus bélbetegség és a NSAR szedése között. Betegeik 42%-a korábban nem szenvedett colitisben.

Régebben feltételezték, hogy a prostaglandin szintézis gátlása a colitist kedvezően befolyásolja. Más vizsgálatok NSAR hatására a gyulladás rosszabbodását jelezték. Colitis ulcerosában NSAR szedőkön a recidíva rizikója megkétszereződik. Újabb nézetek szerint a frissen felismert colitisek 10%-a NSAR szedése során keletkezik. A NSAR colitis tünete a profúz, részben véres hasmenés, fájdalom, anaemia és fogyás. A morphologiai kép colitis ulcerosában a florid formának felel meg, Crohn-betegségen az ischaemiás colitisre emlékeztet. Perforatiót, sőt elhalálozást is észleltek.

A NSAR készítmények és a colon diverticulosis vérzéses, perforatiós szövődményeinek összefüggését retrospektív és prospektív vizsgálatok valószínűsítik. Diverticulosisban NSAR hatására a szövődmények kockázata 3–5-szörösére növekszik.

Tartósan NSAR-t szedő, elhalálozott betegek 8,4%-ában találtak vékonybélfekélyeket, a NSAR-t nem szedők 0,6%-ával szemben. Más szerzők retard diclofenac készítmények adagolása során kialakult, többségben jobb oldali vastagbélfekélyekről számoltak be. A fekélyek vérzést és perforatiót is okozhatnak. Utóbbit többnyire indometacin alkalmazása során figyelték meg. NSAR hatására Crohn-betegséget utánzó ileitis, ileo-colitis is keletkezhet, multiplex stricturával.

A bél elváltozásait helyi, toxikus nyálkahártya-károsodással és szisztémás prostaglandin szintézis gátlással magyarázzák. A laesio súlyosságát befolyásolja a gyógyszer adagja és a mucosa cycloexygenase-t gátló hatás erőssége.

Holländer Erzsébet dr.

Intenzív betegellátás

A szeptikus sokk. Astiz, M. F. és mtsa (Department of Medicine, Saint Vincent's Hospital and Medical Center, New York, USA): Lancet, 1998, *351*, 1501.

Az intenzív terápiás osztályon kezelt betegek halálát leggyakrabban a szeptikus sokk és következményei okozzák. Az utóbbi években az infekciós szövődmények elsődleges kórokozói a Gram-negatív baktériumok voltak, de az utóbbi években a Gram-pozitív kórokozók előfordulási aránya megközelítette, sőt egyes országokban elérte a Gram-negatívok kóroki gyakoriságát. A szeptikus sokk patofiziológiai folyamatainak indító molekulái a Gram-negatív baktériumokból származó endo- és exotoxinok, formilpeptidek, továbbá a Gram-pozitív baktériumok által termelt exo- és enterotoxinok, valamint hemolizinek, peptidoglikánok. Ezek a toxinok fokozzák a monocyta-macrophag sejtpopuláció tumornecrosis-faktor- és interleukin-termelését. A proinflammatorikus folyamat további elemei a thromboxanok, leukotrienek, thrombocytaaktiváló faktor, a prosztaglandinok és a komplementfaktorok.

A gyulladásos válaszreakcó intenzitását a pro- és az antiinflammatorikus mediátorok pillanatnyi egyensúlya határozza meg. Az endogén kortikoszteroidok, katecholaminok, az interleukin-4 és -10, a prosztaglandin E, a szolubilis tumornecrosis-faktor-receptorok és az ugyancsak endogén eredetű interleukin-1 receptor-antagonista molekulák képezik a leghatásosabb gyulladáscsökkentő anyagokat. A hemodinamikai változások vezető tünete a nagyvérköri artériák simaizomtónusának csökkenése, miközben a tüdőartériák rezisztenciája megnő. A szisztémás vénás tónus is csökken, a szívperctérfogat magas értékű. A szeptikus sokkban a mikrocirkuláció károsodása két fő tényezőre vezethető vissza: 1. felbomlik a szöveti keringés önszabályozása és 2. kedvezőtlen sejtreológiai folyamatok keletkeznek. Az előbbi jelenséget a konstitutív nitrogén-monoxid-szintetáz csökkent működése okozza, a sejtreológiai kórfolyamat hátterében a vörösvértestek és a neutrophil leukocyták csökkent deformabilitása áll. A szöveti keringést az endothelduzzanat, fibrindepozitumok, a neutrophil-endothel-tapadás felerősödése, továbbá neutrophil, vérlemezke- és vörösvértest-aggregátumok is károsítják a megnyíló arteriovenosus shunt-keringéssel együtt.

A myocardium működésének romlását a nitrogén-monoxid, tumornecrosis-faktor-α, interleukin-1 okozzák, e cytokinek hatására csökken a myocardialis compliance, növekednek az üregméretek, miközben nem változik jelentősen a coronariaperfúzió és a myocardialis oxigénmetabolizmus. Az egész test oxigénextrakciójának csökkenését a szisztémás és a szöveti keringés kóros eloszlási viszonyai eredményezik. A jelenség klinikai példája a hiperkinetikus keringés közben megfigyelhető regionális hypoperfusio a splanchnicus területen. A gyulladásos mediátorok nemcsak a keringés oldaláról, hanem közvetlen sejtkárosítás révén is rontják az oxigén-metabolizmust (endotoxin, nitrogén-monoxid és tumornecrosis-faktor-α).

A szepszis korai klinikai jelei tachypnoe, tachycardia, megváltozott mentális állapot, amelyek gyakran megelőzik a láz és a hypotensio kialakulását. A betegeknek több mint 50%-a thrombocytopeniás lesz, 30–50%-ukban intrahepatikus cholestasis és/vagy ARDS jelenik meg. A szeptikus sokk korai fázisában a betegek kb. 25–33%-a hal meg iv. folyadékbevitellel és katecholamin terápiával befolyásolhatatlan sokk miatt. A késői halálesetek legfőbb oka a nosocomialis infekciók következtében kialakuló többszervi elégtelenség.

A komplex terápia elsődleges eszközei a hatékony antibiotikumok, a sebészileg szanálható góc feltárása, drenálása, öblítése. Évekig vitatott kezelési módszer volt a (szupra)maximális oxigénkínálat alkalmazása. A legfrissebb metaanalízisek ennek hasznát tagadják, ugyanis a szívperctérfogat és az oxigénszállítás, illetve -felhasználás lehetséges maximális szintre emelése nem javítja a szeptikus sokkos betegek túlélési esélyeit. Hemodinamikai optimumnak tekinthető, ha a bal kamrai töltőnyomást krisztalloid- és kolloidoldatok alkalmazásával 12–15 Hgmm között tartjuk. Szeptikus sokkban az optimális hemoglobinkoncentráció 80–100 g/l közötti.

A katecholamin-terápia elsőként választható gyógyszere a dopamin. Abban az esetben, ha az artériás középnyomás magasabb, mint 60 Hgmm, a dobutamin előnyösebbnek látszik (a splanchnicus keringés javítása miatt egyértelműen prioritást érdemel a dopaminnal szemben). A dopamin- vagy dobutamin-monoterápia hatástalansága esetén a katecholamin-kezelést noradrenalinra kell alapozni α_1 és β_1 adrenerg agonista szerekkel kombinálva. A gyulladásos mediátorok hatásának befolyásolására tett eddigi klinikai kísérletek kudarcot vallottak. Így sikertelennek bizonyult a kortikoszteroidok alkalmazása, az endotoxinok elleni monoklonális antitestterápia, illetve az endogén mediátorok termelődésének gátlása vagy a receptorkötő helyeik specifikus blokkolása. A nitrogén-monoxid-szintézis módosítása, az aktivált protein C, a pentoxifyllin és a granulocyta-kolóniastimuláló faktor alkalmazása jelenleg extenzív vizsgálatok tárgyai. Hasonlóan nem bizonyított még a neutrophil adhéziós molekulák modulálásának, az antithrombin III-nak és a génterápia alkalmazásának egyértelmű klinikai haszna.

Bogár Lajos dr.

Képalkotó eljárások

Az MR cholangiopancreatographia szerepe a malignus folyamatok okozta epe- és pancreasvezeték-elzáródásban. Schwartz, L. H. és mtsai (Dept. of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York): AJR, 1998, *170,* 1491.

Az epe- és pancreasvezetéket elzáró tumorok terápiájának alapja az obstrukció pontos szintjének a meghatározása. A szerzők az egy légzési szünetben végzett fast spin-echo MR cholangiopancreatographia diagnosztikus értékét elemzik. A vizsgálatokat 32 betegnél végezték, akiknél az epe-, illetve pancreasvezeték elzáródását szövettanilag is igazoltan malignus folyamat okozta. A felvételeket egymástól függetlenül 2 vizsgáló értékelte a klinikai és szövettani leletek ismerete nélkül. Az értékelés célja az elzáródás kiterjedésének és az azt okozó tumor helyének megállapítása volt. 20 betegnél csak epeúti, 11-nél epe- és pancreasvezeték, 1 esetben izolált pancreasvezeték-elzáródást diagnosztizáltak. Az obstrukció szintjét a két vizsgáló 84% és 88%-ban pontosan határozta meg. Az elzáródást okozó tumor helyét 84% és 91%-os biztonsággal ítélték meg. Véleményük szerint a noninvazív, gyorsan elvégezhető MR-vizsgálat magas diagnosztikus pontosságú az elzáródások okának és szintjének a kimutatásában.

Puskás Tamás dr.

Az MR artériás portographia szerepe a hepatocellularis tumorok diagnosztikájában. Jeong-Sik Yu és mtsai (Dept. of Radiology, Yongdong Severance Hospital, Seoul, South Korea): AJR, 1998, *170,* 1501.

A hepatocellularis carcinoma diagnosztikájában jelenleg az angiográfia portális fázisában végzett CT-vizsgálat (CTAP) a legérzékenyebb módszer. A szerzők az angiográfiával kombinált MR-vizsgálat (MRAP) hatékonyságát ismertetik. Az arteria mesenterica superiorba vagy az arteria lienalisba vezetett katéteren keresztül 0,1 mmol/kg Magnevistet adtak 20 ml konyhasóban feloldva. Az MR-vizsgálatokat a kontrasztanyag beadásának kezdete után 20, 45 és 70 másodperc után végezték. Mind a 21 betegnél a CTAP-vizsgálatot is elvégezték, majd a két vizsgálat eredményeit összehasonlították. A hepatocellularis carcinoma diagnózisa valamennyi betegnél szövettanilag igazolt volt. Az MRAP 56, míg a CTAP 40 esetben igazolt perfúziós kiesést. A malignus elváltozás szenzitivitása terén az MRAP 94%-, a CTAP 83%-osnak bizonyult. A perfúziós kiesések differenciáldiagnosztikájában az MRAP 14, a CTAP 11 esetben igazolta a jóindulatú elváltozást.

Puskás Tamás dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Az ortopéd orvosi munkaerő: milyen aránya helyes? Weinstein, J. N., Goodman, G., Wennberg, J. (Center Evaluative Clin. Sciences, Darmouth Med. School Hannover, New Hampshire): J. Bone Joint Surg., 1998, *80,* 327.

1970 óta az USA-ban a klinikumban aktív szakemberek aránya százezer lakosra számítva megkétszereződött. Így az ortopédek aránya 3,6-ról 7,1-re emelkedett. A növekedés az egy főre eső igénybevétel és a szakorvosi ellátás emelkedésével járt. Az egészségügyi költségek eszkalációjával drámai változás állt be a szakorvosképzés támogatásában. Az új rend szerint a szakképzettek számának csökkentését jutalmazzák.

Szükséges ezért meghatározni, hány szakorvosra van szükség. Ugyanebben a számban megjelent közlés szerint jelenleg 3546 az USA-ban az ortopéd szakorvos felesleg, s ez 2010-re 4122-re fog emelkedni. Különböző forrásokból határozták meg a fekvő- és a járóbeteg-ellátáshoz átlagosan szükséges munkaidőt, s ennek alapján a szükséges teljes munkaidejű szakorvosok számát. A Szakorvosképző Nemzeti Tanácsadó Bizottság egy ortopéd orvosnak közvetlenül a betegellátásra fordított idejét évi 2200 órában határozta meg.

A szerzők ennek a meghatározásnak számos hiányosságára mutatnak rá. Feltételezik, hogy a szükségletet egyedül a külső tényező (betegek száma, hozzáférhetőség) határozza meg, függetlenül az ellátó rendszertől. Pedig a jelenlegi 7,1/100 000 lakosú USA átlagon belül az egyes államok között is igen jelentősek az eltérések: 1996-ban 2,79 és 12,11 szélső értékek között jelentkeztek. Az átlag csupán néhány ellátási feladatra érvényes. A csípőtáji combtörésekről általánosan ismert, hogy ellátásukhoz kórházi ápolásra van szükség, hiszen egész Amerikában e sérülteknek 99%-a kórházba kerül. De már bokatörésben vagy alkartörésben más a helyzet; ahol átlagosan a betegek 41%-a, illetve 35%-a jut kórházba és igen jelentős a szóródás.

Az Egyesült Államokon belül több mint kétszeres eltérések vannak az egyes államok között a gerincműtétek és térdprotézisek gyakoriságában is. Helytelen az átlag alapján számítani a szükségletet, amikor igen eltérő orvosi gyakorlaton alapulnak. A kezelés megválasztásának hagyományos modelljében a biztosítók véleménye gyakran előbbre való, mint a betegé. Hatalmas lehet a változás, ha a betegek aktívan vesznek részt a kezelés megválasztásában. Helytelennek tartják átlagos hospitalizációs arányokat

megadni mindaddig, amíg a legmegfelelőbb kezelés vitatott. A különböző kezelési lehetőségek alaposabb vizsgálata szükséges költség, kockázat és eredmény vonatkozásában s a beteg kívánságát jobban figyelembe kell venni. Új dinamikus stratégiákra van szükség a tudomány bizonytalanságára és a technikai változásokra tekintettel a valóságos igények meghatározásában, melyben a beteg választásának is fontos szerepet kell juttatni. Vizsgálni kell, hogy milyen eredménnyel működik az alkalmazott eljárás, a sikereseket kell támogatni.

Nem megfelelő az orvosnak csak a gyógyító munkában töltött idejét figyelembe venni, hiszen tovább kell magát képezni, s erre a munkaidő 20%-át tartják szükségesnek, hogy el ne maradjon. Az American Academy of Orthopedic Surgeons feladata, hogy az orvosi munkaerő felhasználásának alternatíváit kidolgozza.

Kazár György dr.

A sérültellátó szolgálat szerkezeti és folyamati elemei Izrael akut ellátást nyújtó kórházaiban. Abraham, R. B., Hernti, R. J., Abramovitch, Y. és mtsai (Israel Defence Force Medical Corps, Sackler School Med. Tel Aviv Univ., Neurol. Rehab. Center Tel Hashomer, Israel): Injury, 1998, *29*, 43.

Izraelben az utóbbi években jelentős erőfeszítés történt a primer sérültellátás javítására. Így amerikai mintára létrehoztak 6 traumaközpontot. 1996-ban kérdőívet küldtek ki valamennyi kórháznak, amely az Egészségügyi Minisztérium meghatározása szerint alkalmas sérültellátásra. A kérdések a sérültellátás menetére, a személyi és tárgyi feltételekre, a rendelkezésre álló diagnosztikai felszerelésre és ezek időbeli hozzáférhetőségére vonatkoztak.

A 24 kórház közül 9 rendelkezik önálló traumaosztállyal, de csak a traumaközpontok érik el legalább a 30 ágyat. Diagnosztikai felszerelés (UH, CT, angiographia) és intenzív ágyak rendelkezésre állnak (MRI csak traumaközpontokban), de nem mindenütt vehetők sürgősen igénybe.

Az Izraeli Orvostársaság hosszú ideig úgy vélte, hogy a sérültek sürgős ellátása megfelelő. Azóta a kórház előtti ellátást (ATLS = Advanced Trauma Life Support) megszervezték, kijelölték a traumaközpontokat, amelyekben különböző szakorvosokból álló teameket hoztak létre, és ahol a politraumatizáltak megfelelő ellátása biztosított. Jelenleg is a sebészek képzettségében, tapasztalatában és hozzáférhetőségében a 24 kórház között jelentősek a különbségek. A problémát fokozza, hogy a baleseti sebészek időponttól független igénybevétele és alacsony jövedelme miatt a traumatológia iránt az érdeklődés csekély.

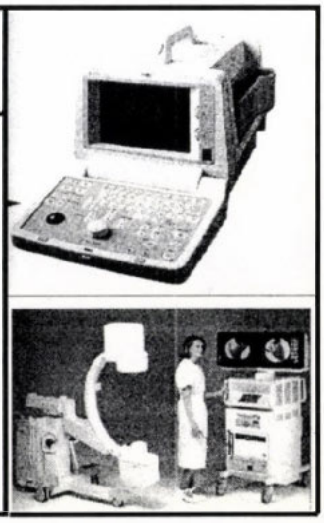
Következtetéseiket négy pontban fogalmazzák meg: 1. tovább kell növelni az önálló traumaegységeket, azok felszerelését és működését szükséges javítani, 2. nemzeti traumaregiszter felállítása szükséges a feladatok mennyiségének és minőségének tisztázására, 3. támogatni kell fiatal orvosok sérültellátó működését, 4. legalább a traumaközpontokban növelni szükséges az intenzív ágyak számát.

Kazár György dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322
E-mail: aladdin@mail.matav.hu
Aladdin MEDICAL
GE Medical Systems AUTHORIZED DEALER
Ahogy megszokták tőlünk az elmúlt 10 évben:
-magas színvonalú,
-megbízható,
-elfogadható árfekvésű
készülékeket ajánlunk a világ legnagyobb gyártóitól!
HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER
ULTRAHANG DIGANOSZTIKA:
- Hordozható B&W ultrahang készülékek
- Nagyteljesítményű B&W ultrahang készülékek
- Color Doppler ultrahang készülékek
- Érdopplerek
- Magzati dopplerek
- Fetal monitorok
RÖNTGEN DIAGNOSZTIKA:
- Sebészeti képerősítők
- Mammográfok
- Mobil röntgen készülékek
KARDIOLÓGIAI ESZKÖZÖK:
- EKG-k
- Páciens ellenőrző monitorok
- Defibrillátorok
- Ambuláns Ekg-vérnyomásmérő Holterek
FIZIOTERÁPIA:
- Elektroterápiás készülék család (ENRAF NONIUS)
- Balneoterápia (SUBAQUA)
Kedvező fizetési feltételek!
Helyszínre szállítás, üzembe helyezés, betanítás díjtalan!


Dynalgic

Influenzát, megfázást kisérõ általános rossz közérzet, fájdalomérzet, lázas állapot, fejfájás

aspirin • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

BESZÁMOLÓK

Az életet veszélyeztető szívritmuszavarok bizonyítékokra alapozott kezelése
Bécs, 1998. augusztus 24.

A szépszámú érdeklődő által figyelemmel kísért szatelit szimpóziumon, melyet az Európai Szívgyógyász Társaság XX. Kongresszusának keretében rendeztek, *A. J. Camm* (St. George's Hospital, London, Egyesült Királyság) és *E. Aliot* (Hôpital Central, Nancy, Franciaország) elnökölt. Bevezetőjükben kiemelten foglalkoztak az amiodaronnal, az életet veszélyeztető ritmuszavarok kezelésében az egyetlen kielégítő risk-benefit profilú antiarrhythmia gyógyszerrel. Hangsúlyozták, hogy számos tanulmány alapján e ritmuszavarokat illetően az egyéb antiarrhythmiás szerek vagy a placebóval azonos vagy annál kedvezőtlenebb hatásúak voltak.

Az első előadó *P. Touboul* (Hôpital Cardiologie, Lyon, Franciaország) a CAST-tól az AVID-ig címmel áttekintette az elmúlt tíz évben a kezelés területén végzett nagyobb randomizált, kontrollált vizsgálatokat. Már korábban nyilvánvalóvá vált, hogy malignus kamrai ritmuszavarok esetén igen nagy a hirtelen halál rizikója. Erre nézve prediktív a bal kamrai diszfunkció, a kamraremegés, mint „index arrhythmia", valamint a gyógyszerre nem reagáló ritmuszavarok a holter és elektrofiziológiai vizsgálat során. Kiderült, hogy a gyógyszeres antiarrhythmiás kezelés nemcsak eredménytelen, de akár az életet veszélyeztető is lehet. A kutatást ezért két területen folytatták tovább: 1. a hirtelen halál másodlagos megelőzése életveszélyes ritmuszavart követően és 2. elsődleges megelőzés az életveszélyes ritmuszavarmentes, szívinfarktuson átesett avagy szívelégtelenségben szenvedő és így a hirtelen halál fokozott kockázatával bíró betegek számára. A gyógyszeres kezeléssel szerzett kezdeti tapasztalatok alapján kiderült, hogy a betegek kevesebb mint 30%-a reagált a kezelésre, súlyos bal kamrai diszfunkció esetén a Vaughan Williams I/A és I/C osztálybeli antiarrhythmiás gyógyszerek kontraindikáltak, valamint a gyógyszerek szedésekor proarrhythmiás és egyéb jelentős mellékhatások jelentkezhetnek.

Az újabb keletű, másodlagos megelőzéssel foglalkozó vizsgálatokban a beültethető kardioverter defibrillátorokkal (ICD) elért eredményeket hasonlították össze a gyógyszeres kezeléssel. Szívmegállást túlélt betegeket vontak be a holland (Wever, 1995) és CASH vizsgálatokba. Mindkettőben markáns trend mutatkozott a kardioverter defibrillátor javára. A CASH vizsgálatban amiodaron és metoprolol szerepelt a gyógyszeres csoportban. A propafenon vizsgálatát idő előtt felfüggesztették a gyógyszer mortalitást növelő hatása miatt. Az AVID és CIDS vizsgálatokba sok száz, szívmegállást túlélt, vagy nehezen kontrollálható kamrai tachycardiák miatt kezelt beteget vontak be. Az AVID tanulmány az ICD csoportban az összmortalitás szignifikáns csökkenését mutatta, összehasonlítva a főleg amiodaront szedő gyógyszeres csoporttal. A CIDS vizsgálatban – habár a trend az ICD előnyére utalt – nem volt szignifikáns különbség az ICD és az amiodaron között. *Touboul* professzor megállapította, az említett randomizált vizsgálatok is alátámasztják azt, hogy a hirtelen halált túlélők számára a kardioverter defibrillátor beültetése az elsőként választandó kezelés.

Alacsony ejekciós frakciójú és/vagy arrhythmiás rizikót jelentő más markerekkel rendelkező betegekkel számos, a hirtelen halál elsődleges megelőzésének lehetőségét vizsgáló tanulmányt folytattak az eltelt tíz évben. Kiderült a CAST és SWORD vizsgálatokból, hogy az encainid, a flecainid (I/C osztály) és a d-sotalol (III osztály) fokozza a szívinfarktuson átesett betegek halálozását. Az amiodaront, ezt a hosszú eliminációs felezési idejű és számos elektrofiziológiai hatással rendelkező antiarrhythmiás szert is kiterjedten vizsgálták. Szívinfarktus után, fokozott kockázatú betegeknek adva az EMIAT és CAMIAT tanulmányokban az amiodaron szignifikánsan csökkentette a hirtelen halál és a szívmegállások számát. Az összhalálozást nem befolyásolta. A GESICA vizsgálatban pangásos szívelégtelenségben szenvedők voltak. Az amiodaron szignifikáns mortalitáscsökkenést okozott, ezt azonban a CHF-STAT nem erősítette meg. A nemrégen publikált ATMA metaanalízisben (13 randomizált, kontrollált vizsgálat – 6500 beteg) a kezeltekben az amiodaron szignifikánsan csökkentette az összmortalitást, de két év után a betegek 41%-a nem szedte már a gyógyszert. Összefoglalva, a hirtelen halál elsődleges megelőzésében a gyógyszeres kezelés – elsősorban amiodaron – továbbra is szerepet játszik, és ezt az ATMA vizsgálat eredménye is alátámasztja. Ezzel fejezte be az előadását Touboul professzor.

S. Hohnloser (J. W. Goethe University, Frankfurt, Németország) azokat a lehetőségeket taglalta, melyek által az arrhythmiás halál szempontjából magas kockázatú betegek azonosíthatók. Szívinfarktus után az első évben a halálozás 5–8%, és ennek oka 40–50%-ban végzetes ritmuszavar. Lényegében minden vizsgálat azt mutatta, hogy az összhalálozást legmegbízhatóbban a bal kamrai ejekciós frakció jelzi előre. A hirtelen (arrhythmiás) halál előrejelzésében pedig jelenleg a szívműködés autonóm tónusát vizsgáló módszerek a legígéretesebbek. Ilyen a holtervizsgálat során az egymást követő RR időintervallumok változékonyságát értékelő eljárás (heart rate variability) és a baroreflex érzékenységének vizsgálata. Több prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat folyik, melyek rizikó stratifikáció alapján hasonlítják össze a különféle kezelési lehetőségeket ezekben a betegekben. Az eredmények várhatóan meg fogják határozni a nem invazív rizikó stratifikáció szerepét a jövőben.

A hirtelen halál és az életveszélyes szívritmuszavarok epidemiológiájának és kezelésének egyik legismertebb szakértője, a sok jelentőset és új szemléletűt publikáló *R. Myerburg* professzor (University of Miami, Florida, Egyesült Államok) a klinikai vizsgálatok tervezésében, az adatok feldolgozásában és a statisztikai értékelésben megbúvó csapdákkal foglalkozott. Hangsúlyozta, hogy az életveszélyes ritmuszavarokkal foglalkozó tanulmányok elsődleges végpontja csak az összhalálozás lehet. Másodlagos végpontként lehet meghatározni az antiarrhythmiás hatást, melyet a morbiditásban és az életminőségben jelentkező javulással lehet jellemezni.

S. Connolly (McMaster University, Ontario, Kanada) a hirtelen halál szempontjából magas kockázatú betegek profilaktikus kezeléséről beszélt. A Vaughan Williams I hatástípusú antiarrhythmicumokkal szerzett tapasztalatok csalódást keltettek. Fokozott kockázatú betegekben 1985 és 1995 között 13 randomizált vizsgálatban hasonlították össze a profilaktikus amiodaront placebóval. Habár csak 3 tanulmányban mérséklődött az összhalálozás, a legtöbben az arrhythmiás halálozás csökkenését találták. Ezeknek a vizsgálatoknak a közelmúltban közölt metaanalízise 13%-os, szignifikáns összhalálozást mutatott ki. A nem arrhythmiás halálozásban nem volt eltérés. Általánosságban a betegek az amiodaront jól tolerálták, de a gyógyszerszedést abbahagyók aránya magas volt.

A béta-blokkolók hatását sokat vizsgálták szívinfarktus után. A legtöbb tanulmánnyal egyezően 20%-os összhalálozáscsökkenést észlelt egy újabb metaanalízis. Úgy tűnik, a béta-blokkolók leginkább a hirtelen, arrhythmiás halálozást csökkentik. Nemrégen két nagy randomizált vizsgálatban a dofetilid – egy tiszta Vaughan Williams III hatástípusú antiaarrhythmicum – lényegében nem befolyásolta az össz- és az arrhythmiás halálozást.

A hirtelen halál elsődleges prevencióját vizsgáló MADIT és CABG tanulmányokba magas rizikójú betegeket vontak be. Habár a MADIT-ben az ICD jobbnak bizonyult a szokványos gyógyszeres kezeléshez képest, a CABG-ban nem találtak különbséget.

A kiadott programhoz képest változás volt, *P. Kowey* (Jefferson Medical College, Wynnewood, Egyesült Államok) helyett *D. Bharucha* adott elő. Rámutatott, hogy az amiodaron az első olyan arrhythmicum, melynek hatásosságáról meggyőző adatok vannak súlyos kamrai ritmuszavarokban. Jól megtervezett vizsgálatokban kritikus állapotban lévő (lélegeztetőgép, intraaorticus ballonpumpa, közvetlenül újraélesztés után) betegnek intravénásan adva az amiodaron szignifikánsan csökkentette a kamrai tachycardiák és fibrillációk gyakoriságát.

Időtúllépés miatt sajnos a kérdésekre kevés idő jutott. A zárórészben *Camm* professzor aláhúzta, hogy jelenleg az amiodaron az egyik leghatásosabb antiarrhythmiás gyógyszer. Kiemelte, hogy habár a hirtelen halál megelőzésében az ICD-val jobbak az eredmények, sokszor tekintetbe kell vennünk a hozzáférhetőséget és a költségeket is. Ezen túlmenően az intenzív és sürgősségi ellátásban az amiodaron kulcsszerepe nem vitatható.

Andrássy Gábor dr.

MEDICA '98
Düsseldorf, 1998. november 18–21.
(Sajtótájékoztató)

Idén immár 29. alkalommal nyitja meg kapuit a MEDICA, az orvosi rendelők és kórházak világfóruma Düsseldorfban. Az érdeklődők már jóval öt hónappal az 1998. november 18. és 21. között megrendezésre kerülő világfórum megnyitója előtt lefoglalták a teljes rendelkezésre álló kiállítási területet. A Messe Düsseldorf Vásárszervező Társaság idején ismét több mint 2000 kiállítót vár, kb. 76 000 négyzetméternyi területen.

A szervezőknek a tavalyi rendezvénynyel újabb rekordot sikerült felállítani: több, mint 113 000, ebből 27 000 Németországon kívülről érkezett látogató használta ki a nemzetközi találkozó lehetőségét, hogy tájékozódjon az ambuláns és klinikai ellátás valamennyi területét átfogó újdonságokról, fejlesztésekről, valamint, hogy ápolja és építse üzleti kapcsolatait. A MEDICA '97 világfórumon 45 ország összesen 2438 kiállítója mutatkozott be.

Az 1998-ban a MEDICA keretében az alábbi kínálati csoportokat alakították ki a látogatók számára: elektromos gyógyászat/orvosi technika, labortechnika, mentőfelszerelés, baleseti ellátás, diagnosztika/reagensek/klinikai vegyészet, gyógyszerek, fizioterápia/ortopédiás technika, kórházi eszközök és fogyóeszközök, számítástechnikai és kommunikációs rendszerek, a fertőtlenítés, tisztítás és hulladékkezelés eszközei, textíliák, berendezési tárgyak, orvosi bútorok, épülettechnika, szolgáltatások és kiadványok.

A világfórum kínálatát idén is számos rendezvény egészíti ki. Az érdeklődők megismerkedhetnek a gyógyászati információs rendszerek (Medicamedia), a klinikai és rendelőintézeti felszerelések, berendezések, valamint a távgyógyászat legfrissebb újdonságaival. Megtekinthető a műtőrobotok munkája, a korszerű képalkotó berendezések és ezek számítógépes hálózatba csatlakoztatása. A fizioterápiás szakápolók, gyógytornászok, masszőrök és ortopédusok találkozóhelye lesz a fizioterápiás fórum. Idén mutatkozik be először a Fresenius feltalálói vásár, ahol fejlesztéseket, ötleteket, találmányokat mutatnak be. Az üzleti kapcsolatokat közvetítő MEDICA Business Center már nagy hagyományoknak örvend, és a kiállítók idén is tartanak előadásokat. A világfórum nélkülözhetetlen részét alkotja a MEDICA kongresszus. 1997-ben körülbelül 12 000 résztvevő látogatott el a különböző rendezvényekre. A gyógyászati szakterületet átfogó interdiszciplináris kongresszus idei fő témája az ambuláns és a klinikai ellátás. A szinte valamennyi területet képviselő 600 előadó 200 szemináriumon és tanfolyam keretében adja közre az orvostudomány legújabb ismereteit elsősorban a belgyógyászat területéről, de ezenkívül foglalkoznak az egészségügyi politikával és közgazdaságtani kérdésekkel is. További fontos téma lesz a gyakorlati kórházigazgatás, a számítástechnika gyógyászati jelentősége, kockázata és jövője. A rendezvénysorozat nemzetközi jellegének erősödése folytán a kongresszus számos szemináriumát angol nyelven tartják.

A MEDICA '98-cal párhuzamosan kerül megrendezésre a ComPaMed – az orvostechnikában alkalmazott alapanyagok, komponensek nemzetközi szakvására –, illetve november 15. és 18. között a Laboratóriumi Gyógyászat Kongresszusa, amelynek rendezője a Német Laboratóriumi Gyógyászati Társaság és a Német Klinikai Vegyészeti Társaság.

Hagymási Krisztina dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Phillip, J., Allescher, R. T., Hohner, R. (szerk.) Endoskopie: Struktur und Ökonomie Planung, Einrichtung und Organisation einer Endoskopieeinheit. *Normed Verlag. Bad–Homburg–Englewood N. J. 1998.*

A közel 400 oldalas munka magában foglalja mindazt, amit ma egy endoszkópos laboratórium megtervezéséhez, berendezéséhez szervezeti és szakmai működéséhez ismerni szükséges. Ennél azonban jóval tovább megy. Részletes gazdasági számításokat találunk az egyes diagnosztikus és terápiás eljárások költségeire mind az ambuláns betegek, mind a hospitalizációra szorulók vonatkozásában és – ami nagyon fontos – eközben messzemenően figyelembe veszi a takarékossági szempontokat.

Külön fejezet foglalkozik a beavatkozások finanszírozásával, a hygiénes kérdésekkel, különösen a sterilitás, fertőtlenítés problémakörével. Ebben a kérdésben állást foglalnak a nagy endoszkópos cégek képviselői is.

Egy további fejezet részletesen tárgyalja a komputer alkalmazását a dokumentációban, beleértve a leletírást, egyidejű konzultációkat a video- és számítógépes technika kombinálását, az archiválást. Bemutatja a ma létező rendszereket. A megértést alaprajzok, a helyiségek berendezésének tervdokumentációi, képernyős ábrák is (fekete-fehérek) segítik.

A teljesség igényével fellépő könyvben szó van a különleges felszereltségű egységekről: radiológiáról, endoszonográfiáról, lézerberendezések telepítéséről, a gastroenterologiai endoszkópia mellett a tüdőről, a sebészeti tükrözésekről is.

Nagy előnye a kiadványnak, hogy nemcsak az „ideális" körülményekre tekint, és az endoszkópos centrumok munkájához ad útmutatást, hanem figyelembe veszi a különböző kisebb kórházak lehetőségeit és szükségleteit. Megtaláljuk benne a minimumot, az optimálist és az ideálist egyaránt.

Valójában egy kézikönyvet tartunk a kezünkben, amelynek mind a 12 fejezete, alpontokra tagolva a szakma legjobbjainak tollából származik, és 1–1 önálló témát dolgoz fel. Ezek külön egészet képeznek. A keresett téma megtalálását jól összeállított tárgymutató is segíti.

Az utolsó fejezet néhány Németországgal szomszédos ország endoszkópos tevékenységének struktúráját ismerteti. Ezek: Belgium, Dánia, Hollandia, Franciaország, Svájc és Ausztria. Nagyon érdekes ennek a résznek az utolsó pontja, amelyben a szakma Európa-uniós harmonizációjáról van szó. A szerző elképzelése szerint a jövő Európájában a gastroenterologia egységes alapokon áll, közösen lefektetett elveken működik és a szakorvosnak európai diploma lesz a kezében. Mindehhez a már meglévő szervezeti forma, az U. E. M. S. (Európai Szakorvosok Uniója) szolgáltatja a kereteket. Feladatait 1992-ben Párizsban dolgozták ki.

Összefoglalva elmondható, hogy a könyv a maga nemében egyedülálló. Ismereteim szerint nem található hasonló munka sem az angolszász irodalomban, sem másutt. Egyaránt segítséget nyújt tervezőmérnököknek, kórházigazgatóknak, egészségüggyel foglalkozó közgazdászoknak, de mindenekelőtt az orvosoknak és az ápolószemélyzetnek az endoszkópos laborok megtervezésében, kialakításában, a részleg berendezésében és működtetésében, a költségszámításokban, a működő egységek fejlesztésében, továbbá az ésszerűen szervezett magas színvonalú mindennapi munkában.

Preisich Péter dr.

MEGHÍVÓ **1998. november 24.**

Szeretettel meghívjuk az

ORVOSI PRAXIS PRIVATIZÁCIÓ

című konzultációval egybekötött szakmai fórumunkra.

Előadók

- **DR. KÖKÉNY MIHÁLY**
  Az országgyűlés egészségügyi bizottságának elnöke
- **DR. MAGYAR LEVENTE**
  A Kisvárosi Önkormányzatok Szövetségének vezetője
- **DR. FÜREDI GYULA** *tanácsos;* Egészségpolitikai Főosztály
  Egészségügyi Minisztérium
- **DR. BÉKÁSSY KOPPÁNY** *titkár*
  Magyar Orvosi Kamara
- **JURENKA CSABA** *igazgató;* Vállalkozói Üzletág
  OTP

Témakörök

- Szakmai követelményrendszer; Kamarai állásfoglalás; Ki felel az alapellátásért? A praxishoz szükséges eszközök megvásárlása; Az önkormányzati törvénnyel való összefüggések; A rendelők eladásának szerződéses feltételei; Rendelők értékbecslése; Az önkormányzattól való elszakadás lehetőségei; A megvásárolt rendelő, illetve tulajdonrész adásvétele, átruházása, öröklése; A háziorvosi rendszer finanszírozása; Finanszírozási lehetőségek; Kedvezményes befektetési kölcsönök;

Helyszín • Időpont • Program • Részvételi díj

- Helyszín: **HOTEL IBIS** Bp. XIII. Dózsa György út 65.
  Található: a kék metró Dózsa György úti megállójánál. Megközelíthető továbbá: 75-ös és 79-es trolibusszal;
- Időpont: **1998. november 24.** (kedd) 10.00 – 16.00 óra;
- Program: 10.00–12.30: Előadások és konzultációk; 12.30–13.30: Ebéd;
  13.30–16.00: Előadások és konzultációk
- Részvételi díj: **9 700 Ft/fő;**
  Regisztráció: 9.00–tól, ahol **kávéval, üdítővel, süteménnyel várjuk** kedves vendégeinket!

Jelentkezési információk

Kérjük a rendezvény előtt megküldeni a kitöltött jelentkezési lapot! Szíveskedjenek a részvételi díjat az alábbi számlára utalni. A rendezvény előtt 3 nappal történő lemondás esetén a részvételi díjat visszautaljuk, 3 napon belüli lemondás esetén 50%-át számlázzuk. A részvételi díj befizetéséről – a jelentkezési lapon megadott címre – számlát küldünk. Kérdéseit megküldheti előre levélben vagy telefaxon. A részvételi díj költségként elszámolható.
SZJ: **164125** (tárgyi adómentes). Bankszámlaszám: **ÁÉB Rt. 10560000-70739301-01010105**

Jelentkezni lehet: CONFORG Bt. 1325 Budapest, Pf. 378 Tel: 344-9356 / 154; Fax: 351-0325 és 351-6785

.....

JELENTKEZÉSI LAP **ORVOSI PRAXIS PRIVATIZÁCIÓ**

Több jelentkező esetén kérjük fénymásolni!

Várjuk jelentkezését **postán:**CONFORG Bt. 1325 Budapest, Pf. 378 vagy **faxon:** 351-0325 és 351-6785

Jelentkező: .....

Intézmény: ..... Telefon: .....

Cím: ..... Fax: .....

A részvételi díjat átutalással vagy készpénzben a rendezvény napján egyenlítjük ki! (Kérjük aláhúzni!)

....., 1998..... P. H. .....
aláírás

Barátságos előnyök... gyermekek és felnőttek számára

- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX***® 400 mg kapszula
  - ***CEDAX***® 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX***® ***BABY*** 30ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

Bővebb információkért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírást, illetve forduljon irodánk munkatársaihoz.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. szeptember 1. és szeptember 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Portal 20 mg kapszula	Lek	fluoxetinum	20 mg	antidepresszáns
Rovamycine granulátum csecsemőknek	Rhone-Poulenc	spiramycinum	0,375 MNE	antibiotikum
Rovamycine granulátum gyermekeknek	Rhone-Poulenc	spiramycinum	0,75 MNE	antibiotikum
Rovamycine granulátum idősebb gyermekeknek	Rhone-Poulenc	spiramycinum	1,5 MNE	antibiotikum
Cusicrom 4% szemcsepp	Alcon/Cusi	natrium cromoglicicum	4%	allergia ellenes szemészeti készítmény
Dentinox N gél	Dentinox	tinctura chamomillae lidocainium chloratum polidocanolum	150 mg/g 3,4 mg/g 3,2 mg/g	fogászati készítmény
Cefuroxim Natrium-B 1,5 g/20 ml por injekcióhoz	Teva	cefuroximum natricum	1,5 g/20 ml	antibiotikum
Cefuroxim Natrium-B 750 mg/15 ml por injekcióhoz	Teva	cefuroximum natricum	750 mg/15 ml	antibiotikum
Cefuroxim Natrium-B 750 mg/100 ml por infúzióhoz	Teva	cefuroximum natricum	750 g/100 ml	antibiotikum
Cefuroxim Natrium-B 1,5 g/100 ml por infúzióhoz	Teva	cefuroximum natricum	1,5 g/100 ml	antibiotikum
Cefuroxim Natrium-B 7,5 g/100 ml por infúzióhoz	Teva	cefuroximum natricum	7,5 g/100 ml	antibiotikum
Jox oldat	Galena	polyvidonum allantoinum	85 mg/ml 1 mg/ml	gégészeti készítmény
Prozac 20 mg tabletta	Lilly	fluoxetinum	20 mg	antidepresszáns
Magnevist iv. injekció előretöltött fecskendőben, 10 ml	Schering	dimegluminium gadopenteticum	4,69 g/10 ml	paramágneses kontrasztanyag
Magnevist iv. injekció előretöltött fecskendőben, 15 ml	Schering	dimegluminium gadopenteticum	7,04 g/15 ml	paramágneses kontrasztanyag
Magnevist iv. injekció előretöltött fecskendőben, 20 ml	Schering	dimegluminium gadopenteticum	9,38 g/20 ml	paramágneses kontrasztanyag
Choragon 1500 NE por injekcióhoz	Ferring	gonadotropinum chorionicum	1500 NE	ovulációt stimuláló szer
Choragon 5000 NE por injekcióhoz	Ferring	gonadotropinum chorionicum	5000 NE	ovulációt stimuláló szer
Gastromiro 20 ml röntgen-kontrasztanyag	Bracco	iopamidolum	12 250 mg/20ml	röntgenkontrasztanyag
Gastromiro 50 ml röntgen-kontrasztanyag	Bracco	iopamidolum	30 620 mg/50ml	röntgenkontrasztanyag
Gastromiro 100 ml röntgen-kontrasztanyag	Bracco	iopamidolum	61 240 mg/100ml	röntgenkontrasztanyag
Bucain 0,25% injekció, 5 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,25%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,25% injekció, 20 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,25%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,25% injekció, 50 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,25%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,5% injekció, 5 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,5%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,5% injekció, 20 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,5%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,5% injekció, 50 ml	Curasan	bupivacainum chloratum	0,5%	helyi érzéstelenítőszer
Bucain 0,5% hyperbar injekció	Curasan	bupivacainum chloratum	0,5%	helyi érzéstelenítőszer

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Fostimon 75 NE por injekcióhoz	IBSA	urofollitropinum	75 NE	ovulációt stimuláló szer
Fostimon 150 NE por injekcióhoz	IBSA	urofollitropinum	150 NE	ovulációt stimuláló szer
Merional 75 NE por injekcióhoz	IBSA	menotropinum	75 NE	ovulációt stimuláló szer
Merional 150 NE por injekcióhoz	IBSA	menotropinum	150 NE	ovulációt stimuláló szer
Fucithalmic szemcsepp	Leo	acidum fusidicum	10 mg/1 g	szemészeti antibakteriális készítmény
Menorest 37,5 transzdermális tapasz	Rhone-Poulenc	oestradiolum	3,3 mg/tapasz	nőgyógyászati készítmény
Huma-Prazin 1 mg tabletta	Humanpharma	prazosinium chloratum	1 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Huma-Prazin 2 mg tabletta	Humanpharma	prazosinium chloratum	2 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Huma-Prazin 5 mg tabletta	Humanpharma	prazosinium chloratum	5 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Evista 60 mg filmtabletta	Lilly	raloxifenium chloratum	60 mg	osteoporosis megelőzésére szolgáló készítmény
Ercefuryl 200 mg kapszula	Synthelabo	nifuroxazidum	200 mg	bélfertőtlenítő szer
Ercefuryl szuszpenzió	Synthelabo	nifuroxazidum	3,92 g/üveg	bélfertőtlenítő szer
Captopril Chinoin 12,5 mg tabletta	Chinoin	captoprilum	12,5 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Captopril Chinoin 25 mg tabletta	Chinoin	captoprilum	25 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Captopril Chinoin 50 mg tabletta	Chinoin	captoprilum	50 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Etoposid „Ebewe" 50 mg/2,5 ml koncentrátum	Ebewe	etoposidum	50 mg/2,5 ml	citosztatikum
Etoposid „Ebewe" 100 mg/5 ml koncentrátum	Ebewe	etoposidum	100 mg/5 ml	citosztatikum
Etoposid „Ebewe" 200 mg/10 ml koncentrátum	Ebewe	etoposidum	200 mg/10 ml	citosztatikum
Blopress 4 mg tabletta	Takeda	candesartanum cilexetilum	4 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Blopress 8 mg tabletta	Takeda	candesartanum cilexetilum	8 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Blopress 16 mg tabletta	Takeda	candesartanum cilexetilum	16 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Diclofenac-Chinoin SR 75 mg retard filmtabletta	Chinoin	diclofenacum natricum	75 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Diclofenac-Chinoin SR 100 mg retard filmtabletta	Chinoin	diclofenacum natricum	100 mg	nem szteroid gyulladásgátló szer
Edicin 500 mg por infúzióhoz	Lek	vancomycinium chloratum	500 mg	antibiotikum
Edicin 1 g por infúzióhoz	Lek	vancomycinium chloratum	1 g	antibiotikum
Oculotect fluid 50 mg/ml szemcsepp	Ciba Vision	povidonum	50 mg/1 ml	műkönny
Meresa kapszula	Dolorgiet	sulpiridum	50 mg	neuroleptikum
Meresa 200 tabletta	Dolorgiet	sulpiridum	200 mg	neuroleptikum
Exoderil 1% krém	Biochemie	naftifinium chloratum	1%	gombaellenes szer
Exoderil 1% oldat	Biochemie	naftifinium chloratum	1%	gombaellenes szer

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

Az **MTA Debreceni Regionális Bizottságának Onkológiai Munkabizottsága** és a **Debreceni OTE II. sz. Belgyógyászati Klinikája** *1998. november 24-én* konferenciát szervez *„Az onkohematológiai diagnosztika és terápia néhány aktuális kérdése"* címmel.
Helye: DAB Székház, Thomas Mann u. 49.
Témák: M. Hodgkin *(Udvardy M.)*, CLL *(Rák K., Mezey G., Rejtő L., Telek B.)*, gastrointestinalis lymphoma *(Kiss A.)*, az NHL kezelése *(Ujj Gy., Illés Á.)*, nukleáris medicina *(Galuska L.)* és sugárkezelés *(Miltényi L.)*.
A konferencia 11 órakor kezdődik és 17 óráig tart.
Az ebédszünetben a Schering-Plough AG vendégül látja a résztvevőket.
Az érdeklődőket a szervezők szívesen látják.

A **DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága, a DOTE Ortopédiai Klinika** közreműködésével *1998. november 23-án (hétfőn) 18.00 órakor* a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) tudományos ülést rendez, melyre tisztelettel meghívjuk.
Program

1. *Szepesi Kálmán:* Bevezető
2. *Rigó János:* Pemberton szerinti acetabulumplasztikák 10 éves eredményei
3. *Fazekas Katalin, Nagy Andrea* (Gyermekklinika), *Mizsák Lajos:* A csecsemőkori térdízület gennyes gyulladásai
4. *Gáspár Levente, W. A. Machnud:* A térdfunkció javulása totál térdízületi endoprotézis műtétek után
5. *Farkas Csaba, Hargitai Zoltán* (Pathologiai Intézet): Symptomaticus és asymptomaticus térdízületi plicák összehasonlító vizsgálata
6. *Papp Tibor:* A lumbális gerinccsatorna fejlődése és a méretét befolyásoló antenatalis tényezők
7. *Csernátony Zoltán:* Módosított implantátum a háti scoliosis műtéti korrekciójához
8. *Szappanos László, Nagy Zsolt:* Laminoplastica alkalmazása a lumbalis spinál stenosis kezelésében
9. *Póti László, Soltész István, Kiss Ákos:* A csípőízületre frontális síkban ható erők biomechanikai analízise avascularis necrosis esetén
10. *Józsa Zsolt:* Csípőtáji törések mortalitása Hajdú-Bihar megyében
11. *Jónás Zoltán:* A dysplasiás vápa protetizálása csontgraft alkalmazása nélkül
12. *Szűcs Gabriella, Benkő Klára* (Radiológiai Klinika), *Bene Szilvia, Simon Tünde:* Pre- és prostoperativ Color Doppler UH-vizsgála-tok jelentősége thromboemboliás profilaxisban nagyízületi endoprotézis műtéteknél
13. *Simon Tünde, Bene Szilvia, Szűcs Gabriella:* A periperatív vérzés mennyiségének csökkentése aprotininnel csípő- és gerincműtött betegeknél
14. *Varga Lehel:* Sportártalmak kezelése az ortopédiai gyakorlatban

---

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagramábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra.
Med-Slide Bt. 337-4642.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-0270, (20) 9686-373, (20) 9524-536.

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. november 19–20-án 14 órai* kezdettel rendezi meg a Fiatal Orvosok Fórumát.
Az előadások helye: a kórház nagy előadóterme, Bp. XII., Diósárok u. 1.

V. kerületi exkluzív kialakítású orvosi rendelő kiadó.
Érdeklődni lehet a 06 (1) 337-8208-as és a 06 (30) 9514-400-as telefonszámokon.

Vadonatúj, egycsatornás, szalagos és monitoros hordozható japán EKG-készülék eladó.
Tel.: 92/311-570, dr. Szabó Ferenc.
Ára: 300 000,– Ft.

UH-péntek: *november 27., 13 óra.*
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.
További információk: 20/9276-900.

Békásmegyeri lakótelepen, 40 m^2-es orvosi rendelő kiadó.
Érdeklődni: 240-8702 telefonon, 17 óra után.

1998. november 12–14. között kerül megrendezésre a **REHA Hungary 1998 Nemzetközi Rehabilitációs Szakkiállítás és Kongresszus** a Budapesti Vásárközpontban.
A tudományos továbbképző program fő témái:
November 12. (csütörtök):
Kerekasztal: A traumatológiai rehabilitáció helyzete, feladata és finanszírozása Magyarországon az egészségügyi reform keretében
Moderátor: *prof. dr. Katona Ferenc*
November 13. (péntek):
Neurotraumatológiai rehabilitáció
Moderátor: *dr. Fehér Miklós, prof. dr. Nyáry István*
Végtagsérülések rehabilitációja
Moderátor: *prof. dr. Kullmann Lajos, prof. dr. Renner Antal*
November 14. (szombat)
Idős személyek traumatológiai rehabilitációja
Moderátor: *prof. dr. Iván László*
További információ: MOTESZ Kongresszus és Kiállításszervező Iroda, Budapest, Nádor u. 36. 1051.
Tel.: 311-6687; Fax: 383-7918.

A Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute közép-kelet európai csoportja az 1998-as évben pályázatot hirdetett fiatal kardiológusok részére 20 000 USD összegben.
Az értékelést végző neves nemzetközi szakértőkből álló bizottság a beküldött elméleti és klinikai eredmények és munkatervek szerzői közül *dr. Tordai Lászlónak*, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Farmakológiai Intézet munkatársának ítélte oda a Bristol-Myers Squibb ösztöndíját.
A pályázat célja a magyar kardiológia fejlődéséhez való hozzájárulás, megteremtve annak a lehetőségét, hogy a nagyszámú beérkezett pályamunka közül a legfigyelemreméltóbbnak talált ötlet kidolgozása és véghezvitele honi körülmények között megtörténhessen. A pályázat elnyerésének nem volt feltétele a cég termékeihez kapcsolódó kutatási terv.
A díjnyertes munka címe: „Néhány antifibrinogén RGD (Arg-Gly-Asp-tartalmú) peptid endothelium-dependens értágító és aggregációgátló hatása és a hatás mechanizmusa."
Evvel az évről évre meghirdetésre kerülő kezdeményezéssel a Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute a közép-kelet európai országokban folyó kardiológiai témájú kutatások melletti elkötelezettségét szeretné ezúton is kifejezni.

Újonnan épült orvosi centrumban igényes rendelők kiadók. Recepció, váró biztosított. Kulturált környezet, jó megközelíthetőség.
Budapest III. ker., Bécsi út 61., a Kolossy tér közelében. Érdeklődni: 436-7330.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem névadója, Haynal Imre a Yad Vashem névsorára került, mint aki a Holocaust idején emberségből példát mutatott.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A SOTE II. sz. Gyermekklinika *radiológus szakorvost* keres.
Bérezés megegyezés szerint.
A pályázatokat a klinika címére (1094 Budapest, Tűzoltó u. 7–9.) az igazgatói titkárságra kérjük.

A **Sátoraljaújhelyi Fegyház és Börtön** pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezetői állás* betöltésére.
A munkakör betöltésének feltételei:
- általános orvosi diploma, lehetőség szerint belgyógyász szakvizsga (foglalkozás-eü. vizsgával rendelkezők előnyben),
- 35 év alatti korhatár, illetve az 1996. évi XLIII. törvényben a hivatásos szolgálati jogviszonyra meghatározott feltételek.

Juttatások: bérezés és egyéb juttatások a hivatkozott törvény szerint; 3 szobás összkomfortos munkaköri lakás.
Érdeklődni lehet a 47/321-133 vagy 47/321-703 telefonszámon.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres főállásba az ország egész területéről, most induló székesfehérvári magánügyeleti szolgálat.
Jogosítvány szükséges, saját gépkocsi előny. Exkluzív munkakör – különleges munkabeosztás –, teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk.
„Inspekcio" 6701 Szeged, Pf. 2422 címre.

Érd Város Önkormányzatának Szakorvosi Rendelőintézete meghirdeti az alábbi szakorvosi állásait:
- *kardiológus,*
- *pulmonológus* (tüdőgondozóba),
- *gyermekorvosi* állandó éjszakai ügyeletes orvos.

Bérezés a Kjt., valamint megbeszélés szerint.
Az állások azonnal betölthetőek.
Jelentkezés: Érd Szakorvosi Rendelőintézet Igazgató Főorvosánál. 2030 Érd, Felső u. 39. Telefon: 06/23/365-600.
A pályázat benyújtásának határideje a Egészségügyi Közlönyben való megjelenést követő 30 napon belül.

Szilágyi Sándor dr.
rend. int. ig. főorvos

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Budapest, Szegedi út 17.) **Szegedi úti és Visegrádi úti Szakrendelőkben** *szervező orvosinformatikai feladatok ellátására* pályázatot hirdet.
Pályázati feltételek:
- orvostudományi egyetemi diploma.

Előnyt jelent szervezési és szakmai felügyeleti gyakorlat, finanszírozási, informatikai ismeretek.
Bérezés: megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezhetnek aktív korú nyugdíjasok is.
Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés a Munkaügyi Osztályon.
Tel.: 452-4206.

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Budapest, Szegedi út 17.) **Szegedi úti és Visegrádi úti Szakrendelőkben** az alábbi szakorvosi állásokat hirdeti meg.
- *1 fő szemész,*
- *1 fő rheuma,*
- *1 fő rtg,*
- *1 fő üzemegészségügyi,*
- *1 fő sebész.*

Pályázati feltételek:
- orvostudományi egyetemi diploma,
- szakorvosi képesítés.

Bérezés: megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezhetnek aktív korú nyugdíjasok is.
Határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés a Munkaügyi Osztályon.
Tel.: 452-4206.

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Központi Klinikai Laboratóriumában* határozott idejű jogviszonyban betölthető *szakorvosi állásra.*
Bérezés a Közalkalmazotti bértábla szerint, valamint a Kollektív Szerződés alapján adható pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5 § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 15 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** Főigazgató Főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Krónikus Pulmonológiai Osztályon tüdőgyógyászati szakvizsgával rendelkező orvos* részére.
Bérezés: megegyezés szerint.
Betölthetőség: azonnal.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.
A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1099 Budapest Nagyvárad tér 4.

Hungarian Medical Journal

November 15., 1998. Volume 139. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Increasing part of vaccination against communicable diseases
Budai, J. 2755

CLINICAL STUDIES

Endoscopic management of patients with pancreas divisum
Takács T., Czakó L., Madácsy, L., Nagy, F., Lonovics, J. 2761

QUESTIONS OF PREVENTION

Chlamydia trachomatis infections
Széll, A., Szalka, A. 2767

DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Familial heterotaxy syndrome
Cesko, I., Hajdú, J., Marton, T., Tarnai, L., Zs. Tóth, E. 2775

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Ventricular tachycardia masquering supraventricular tachycardia
Tomcsányi, J., Somlói, M., Tenczer, J., Karlócai, K. 2779

HORUS

Ferenc Kováts jr. (1913–1977)
Varga, B. 2783

Decay the old civil hospital in Pest and preliminaries of establishment of Rókus Hospital
Sági, E. 2785

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL 100 YEARS AGO 2789

FROM THE LITERATURE 2791

LETTERS TO THE EDITOR 2811

BOOK REVIEWS 2811

NEWS 2815

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 46. szám – 1998. november 15.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5235
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

VEROSPIRON®

SPIRONOLAKTON

25 mg tabletta, 50 mg, 100 mg kapszula

A 25 mg tabletta mellett mostantól

kapszulában

50 mg, 100 mg hatóanyagtartalommal is rendelhető!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21. Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

A védőoltások jelentősége a fertőző betegségek leküzdésében

Budai József dr.

Fővárosi Szent László Kórház, Budapest (főigazgató-főorvos: Rapi Katalin dr.)

A referátum a védőoltások jelenlegi helyzetéről, valamint az immunprofilaxis közeljövőben várható további fejlődéseiről ad rövid áttekintést. Ismertetésre kerülnek a huzamosabb ideje alkalmazott oltásokkal kapcsolatosan már megtörtént, illetve a közeljövőben várható némely változtatás indokai és tervei. Az újabban bevezetett oltóanyagok ismertetése jobb eligazodást szolgál a nem kötelező oltások szélesebb körben való alkalmazására, és információt nyújt azokról az oltási lehetőségekről, amelyek a nemzetközi utazásokban nyújtanak hatásos védelmet.

Kulcsszavak: védőoltás, immunizálás, vakcinák

Increasing part of vaccination against communicable diseases. The increasing role of vaccination in prevention of infectious diseases, the newly introduced vaccines and immunization systems are dealt with. Some recent and future alterations in the field of the basic vaccination system are discussed. Special emphasis is laid on the new vaccines and immunization methods which can be used with good results in preventing some important infectious diseases at home, as well as staying in developing countries, too.

Key words: vaccination, immunization

A modern védőoltások kora a XVIII. sz. utolsó éveitől számítható, ekkor vezette be *Jenner* a himlő elleni vakcinációt. Ezt az igen jelentős, de még kizárólag empírián alapuló felfedezést közel száz év elteltével, a XIX. sz. végétől kezdve követték az első tudományosan megalapozott lépések, ettől kezdve az oltások kidolgozásához a bakteriológia eredményei, majd századunk 50-es éveitől kezdődően a virológia robbanásszerű fejlődése adta meg a lehetőséget. Időközben az antibiotikumok megjelenése, sajnálatos módon, évtizedeken át hátráltatta a védőoltások fejlesztését, az infekciók kezelésében eleinte látványos és határtalannak tűnő terápiás sikerek ugyanis rendre elvonták az oltóanyagkutatástól az anyagi forrásokat és azokat az antibiotikumok irányába terelték. A mikrobális rezisztencia rohamos növekedése azonban hamarosan ismét a specifikus profilaxis fontosságára irányította a figyelmet. Egyidejűleg, az egyre bővülő mikrobiológiai ismeretek mellett, jelentős fejlődés következett be az immunológia, a biológia, a biokémia, a genetika terén is, és ezek eredményei is hozzájárulnak a korszerű, és napjainkban mind dinamikusabban fejlődő új tudomány, a *vakcinológia* sikereihez.

A fejlett országok többségében – ebben a vonatkozásban hazánkat is ide kell számítani –, az 1930-as években kezdődtek meg a tömeges, szervezett védőoltások. Ezek elsősorban a gyermekpopuláció védelmét szolgálták a legjelentősebb, pusztító, járványosan fellépő, bakteriális betegségek ellen *(diphtheria, pertussis, tetanus, BCG)*, később, a lehetőségek bővülésével, újabb vakcinák kidolgozásával fokozatosan alakult ki a jelenlegi oltási rend. Napjainkban, a *gyermekek védelme* mellett, egyre nőnek a lehetőségek a *felnőttkori vakcinálások* terén is. Magyarország a védőoltások szervezésében és alkalmazásában kezdettől fogva élenjáró volt. A WHO megállapítása szerint jelenlegi oltási rendszerünk és gyakorlatunk is példamutató.

Szervezésileg a védőoltások az alábbiak szerint csoportosíthatók:

1. életkorhoz kötött, kötelező oltások;
2. megbetegedési veszély elhárítására szolgáló oltások (kötelezők és ajánlottak);
3. utazásokkal kapcsolatos oltások.

Életkorhoz kötött, kötelező oltások

A modern országok többségében, így hazánkban is, a gyermekeket *diphtheria, pertussis, tetanus (DPT), poliomyelitis (Salk, ill. Sabin oltóanyag); morbilli, rubeola, mumps (MMR)* és a *tuberculosis (BCG)* ellen oltják (24). Az oltási rend és az oltási élektor is nagyjából azonos. Némi eltérés van néhány különösen fejlett ipari állam gyakorlatában (USA, UK, Németország, északi államok stb.), ahol a BCG oltás és a pertussis vakcináció nem tartozik szorosan az oltási naptárba, viszont a *H. influenzae b,* valamint a *hepatitis B* ellen szervezetten immunizálnak.

Hazánkban a 8 felsorolt betegség elleni, valamint a HBsAg-t hordozó anyák újszülöttjeinek hepatitis B elleni oltása kötelező (15). Önkéntes alapon bárki oltható hepatitis B és H. influenzae b ellen, a két vakcina gyógyszertári forgalomban van, 50%-os társadalombiztosítási támogatással.

A kötelező oltások végrehajtása hazánkban 99% körüli, a magas arányú átoltottság eredményeképpen az

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

adott betegségeket illetően a járványügyi helyzet kitűnő. A nyugati országok többségében ezek az oltások *de jure* nem kötelezők, azonban *de facto* mégis végrehajtásra kerülnek, mivel a gyermekintézményekbe, iskolákba való felvételnek a komplett oltottság a feltétele.

Az *oltási ellenjavallatok* köre, az utóbbi években szerzett tapasztalatok alapján, jelentősen beszűkült. Egyébként egészséges gyermek kizárólag abban az esetben nem oltható a kötelező oltásokkal, ha a kérdéses vakcina az előző alkalommal súlyos allergiás reakciót okozott vagy idegrendszeri tüneteket váltott ki.

Az attenuált, élő kórokozót tartalmazó készítmények (BCG, MMR, OPV) nem adhatók bármely okból immunológiailag károsodott egyéneknek, és terheseknek sem! HIV/AIDS esetében azonban, mivel a megbetegedés nagyobb veszéllyel jár mint az oltás, az élő mikróbákkal történő immunizálás, a BCG kivételével, elvégezhető. Az immunkompromittáltak környezetében orális polivakcina (OPV) helyett – a vakcinatörzs szóródására való tekintettel – (IPV) inaktivált polivakcinával kell immunizálni (7)!

Mind az olthatóság, mind pedig az ellenjavallatok kérdéseiben tanácsot ad, segítséget nyújt a Fővárosi Szent László Kórházban közel 20 éve működő Klinikai Védőoltási Szaktanácsadás (Tel.: 455-8100; 218-5020. e-mail: oltinfo@c3.hu, http://C3.hu/oltinfo) (4).

Változások a kötelező oltásokban

A *poliomyelitis* elleni védelem terén a közelmúltban hazánkban jelentős változások történtek.

A korábbi kampányoltások helyett, 1992 óta, a vakcinát a 3, 4 és 5 hónapos korban esedékes DPT oltással, a 15 hónapos korban alkalmazott MMR vakcinával, illetve a 3 éves, valamint a 6 éves kori DPT oltással egyidejűleg, a folyamatos oltási rendszerben kapják a gyermekek, összesen 6 alkalommal. További jelentős változás, hogy a korábbi monovalens oltóanyagok helyett, a jelzett időponttól kezdődően, trivalens vakcinával történnek az oltások. Fontos változás az is, hogy az első alkalommal (3 hó) inaktivált poliovírust tartalmazó tetravalens vakcinával végzik az oltást (DPT + IPV – inaktivált poliovakcina, Salk), annak érdekében, hogy bizonyos mérvű humorális immunitás alakuljon ki, ami a később sorra kerülő, élő, attenuált vakcinatörzsek (Sabin; OPV – orális poliovakcina) esetleges haematogén szóródását, az oltási poliomyelitis kialakulását megakadályozza. Az oltási poliomyelitis az OPV alkalmazásának szövődménye, amely oltotton és kontaktján egyaránt felléphet. Frekvenciája minimális, 1 : 200 000–1 : 2,5 millió közöttinek adják meg. Hazánkban, a korábbi oltásokban 1 : 150 000 körüli gyakorisággal alakult ki, az új szekvenciális vakcinációs rend bevezetése óta nem fordult elő (10–12, 17).

Jelenleg világszerte folynak a poliomyelitis 2000-re tervezett eradikációjának széles körű és intenzív munkálatai.

Bizonyos változások kezdenek kirajzolódni a *DPT* vakcináció terén is. Az oltást követően, igen ritkán, általában rövid ideig tartó és maradvány nélkül elmúló idegrendszeri jelenségek léphetnek fel (eclampsia, encephalopathia, „magashangú sírás", hypotoniás-hyporesponsiv állapot), amelyek elsősorban a pertussis komponens rovására írhatók (7). Kiküszöbölésükre intenzív kutatások zajlanak. Olyan *DPT vakcinákat* dolgoztak ki, amelyekben a *B. pertussis* komponens nem a teljes baktériumsejt (jele: P_w–whole), miként a hagyományos készítményekben, hanem csupán a pertussis bacilus immunológiailag fontos, néhány protektív komponensét tartalmazzák (jele: P_a–acellularis). Az acellularis pertussis oltóanyagok általános bevezetése jelenleg még nem látszik feltétlen indokoltnak, különösen abban az esetben nem, ha – mint hazánkban is – a nem kívánatos oltási reakciók aránya csekély. Gond az is, hogy az új készítmények kevésbé reaktogének ugyan, de a védőhatás tartóssága még további megfigyelést igényel. A P_a vakcinák a P_w készítményekhez képest jóval drágábbak is (9, 22, 26).

Régóta ismert, hogy a természetes úton (betegség, tünetmentes átvészelés) megszerzett védettség erőteljesebb és tartósabb, mint az oltás utáni. A szeroepidemiológiai felmérések azt mutatják, hogy a vakcinációs immunitás szintje az idő előrehaladtával, elsősorban a diphtheria és a pertussis vonatkozásában csökken, a tetanus védettség stabilabb. A diphtheriát illetően a csökkenésben úgy látszik még az is szerepet játszik, hogy a magas arányú átoltottság következtében a toxikus diphtheria törzsek szinte teljesen kipusztultak a populációból. Így azok a természetes antigénstimulusok, amelyek a toxikus törzsek többszöri, hosszabb-rövidebb idejű hordozásával az oltottak szervezetét rendszeresen érték, szinte teljesen elmaradnak. Az elmaradt természetes „booster" pótlására, az immunitás kellő szinten tartása érdekében, a fejlett országok többségében, így hazánkban is, tervezik a lakosság 10 évenkénti, rendszeres emlékeztető oltását. Az e célra szolgáló vakcina a diphtheria mellett célszerűen tetanus komponenst is tartalmaz majd.

Mind több adat hívja fel azonban a figyelmet arra, hogy hasonlóan alakul a helyzet a *pertussis* vonatkozásában is. Mind gyakoribb epidemiológiai megfigyelés, hogy a fiatal felnőttkori, elhúzódó, alig befolyásolható „bronchitis"-ek jó része valójában mitigált pertussis. Pontos felmérések igazolták, hogy a fogékony, még nem, illetve csak részben oltott csecsemők megbetegedésének 35%-ában a „köhögő" szülő volt a fertőzés forrása! Ezért számítani lehet arra, hogy a közeljövőben szükségessé válhat a felnőttkorban hanyatló pertussis immunitás felfrissítése is. Ebben jelentős szerepet szánnak a fentebb említett, kisebb reaktogenitású, acellularis vakcináknak (2).

Megbetegedési veszély elhárítására szolgáló oltások

A hazai oltási rend *hepatitis A* és *B, typhus abdominalis, diphtheria, morbilli, pertussis, tetanus, veszettség, morbilli* és *rubeola* veszélyének elhárítására ír elő oltást, *aktív,* illetve *passzív immunizálást.* Nem kötelező, preventív oltások végezhetők még *influenza, S. pneumoniae, H. influenzae b*-fertőzés, valamint *kullancsencephalitis* megelőzése érdekében.

A *hepatitis B* elleni oltás HBsAg hordozó anyák újszülöttjei esetében *kötelező* a vertikális terjedés meggátlása érdekében, itt *aktív* és *passzív* immunizálás végzendő. Várható, hogy a közeljövőben sor kerül az oltás kötelező bevezetésére a „tizenévesek" korosztályában is, vagyis a népesség azon rétegében, ahol a hepatitis B fertőzés szóródásának a veszélye, a szexuális élet meg-

kezdésével hirtelen megnövekedik. Emellett továbbra is indokolt a fertőzésnek különösen kitett csoportok (egészségügy, börtönlakók, közbiztonsági alkalmazottak, iv. kábítószert élvezők, homoszexuálisok, stb.) rendszeres immunizálása is.

Az *aktívan immunizáló* oltóanyag genetikai úton előállított, HBsAg-t tartalmazó készítmény, kitűnő antigénhatású és gyakorlatilag nincs mellékhatása.

A *passzív védelem* specifikus HBV-immunglobulinnal végezhető. Kötelező a HBsAg hordozó anyák újszülöttjeinek immunizálásában, és alkalmazandó vérrel szennyezett eszközzel történt sérülések, vérnek nyálkahártyára kerülése (felszívás, szembe freccsenés stb.) esetében.

Hepatitis A fertőzés elleni védelemre évtizedek óta a *passzív immunizálás* szolgál, normál humán immunglobulin (gamma-globulin) alkalmazásával. A korábban kiváló módszer hatékonysága bizonytalanná vált. A fejlett országokban ugyanis a hepatitis A előfordulása évek óta csökken, és emiatt a gyűjtött vérsavók jó része már nem tartalmaz ellenanyagot, így kérdéses, hogy az ezekből készített normál immunglobulin megfelelő-e kellő védettség kialakításához. Az *aktív immunizálás* lehetősége a közelmúltban kidolgozott, elölt hepatitis A vírust tartalmazó oltóanyag bevezetésével nyílt meg. A vakcina évekre szóló immunitást hoz létre, ami emlékeztető oltásokkal hosszan fenntartható. Különösen a fejlődő országokba történő utazások esetében fontos, hogy megbízható védelmet nyújt (25).

A *hastífusz* elleni védőoltás lehetősége két új vakcina bevezetésével gazdagodott. Az élő, attenuált *Ty21a* törzs, illetve a *S. typhi Vi poliszacharidáját* tartalmazó oltóanyagok nem csupán kevésbé reaktogének, hanem jóval biztonságosabb védelmet is nyújtanak a korábbi oltóanyagokhoz képest (23).

A *diphtheria, tetanus, pertussis, morbilli, rubeola* fertőzés veszélyének elhárítását illetően ugyanazok az oltóanyagok (vakcinák, immunglobulinok) szerepelnek, amelyek a kötelező oltásokban is alkalmazásra kerülnek. A részleteket illetően utalunk a Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ e témakörrel foglalkozó, évenként megjelenő „Módszertani levelében" leírtakra.

Rabies elleni védőoltásban jelentős előrelépés volt az ún. szöveti vakcinák kidolgozása, ezek szövettenyészetben szaporított, inaktivált és standard mennyiségű rabiesvírust tartalmaznak. Nagy biztonsággal immunizálnak, és a korábban használt neurovakcinákhoz képest minimális, rendszerint csak átmeneti, lokális oltási reakciókat okoznak (18).

Az oltáshoz ÁNTSZ határozat szükséges, ezért az illetékes tisztiorvost kell megkeresni. Az oltást a Tisztiorvosi Hivatal rendeli el, az Állategészségügyi Szolgálattal történt konzultáció alapján.

A *H. influenzae b* elleni oltás a gyermekkori, súlyos *H. influenzae b* meningitis és epiglottitis megelőzését szolgálja. Általános bevezetését anyagi okok hazánkban még nem tették lehetővé, ennek ellenére, a gyermekorvosok aktív kezdeményezésére, az OEP támogatásával, jelentős számban oltanak a veszélyeztetett, 5 éven aluliak között. Jelenleg több készítmény van gyógyszertári forgalomban. Mindegyik ún. konjugált vakcina, vagyis a *H. influenzae b* protektív antigénjét (poliribozil-ribitol-foszfát = PRP) tartalmazza, gyáranként más-más fehérjével kapcsolt formában. A konjugált *H. influenzae b* oltóanyagok fiatal (>2 hó) csecsemőkben is kiváló hatékonyságúak (5).

A vírusos *influenza* elleni fajlagos védelem változatlanul problémás. A nehézség abban rejlik, hogy az influenza A vírus nagymérvű változékonysága miatt, – a világszerte működő figyelőszolgálat adatainak birtokában is –, csak megközelítő pontossággal lehet megmondani, hogy a következő influenzás időszakban milyen antigenitású vírusok szerepelnek majd kórokozóként, vagyis mely törzsek kerüljenek az oltóanyagba.

A WHO által évente kijelölt vakcinák összetétele minden készítményben azonos, rendszerint két különböző A, és egy B influenzavírust tartalmaznak, elölt állapotban.

Antigén lehet *inaktivált, teljes vírus,* ezek a készítmények 3 éven aluliak védelmére általában nem alkalmazhatók. További tisztítással, a reaktogenitásban szerepet játszó komponensek csökkentésével állítják elő a *„hasított" („split")* vakcinákat, valamint az *„alegység" („subunit")* készítményeket, ez utóbbiak jórészt csak az immunhatásért felelős felszíni antigéneket (H, N) tartalmazzák. Hazánkban mindhárom típus gyógyszertári forgalomban van (16).

A *S. pneumoniae* elleni vakcináció kérdése szorosan kapcsolódik a vírusos influenza elleni védelemhez, hiszen az influenza szövődmények többségét, a halálozást is beleértve, a pneumococcus fertőzések okozzák. A pneumococcusok önálló kórokozóként is jelentősek, elsősorban az időskorúak morbiditási, mortalitási viszonyainak alakításában. A kórokozónak több mint 80 szerotípusa ismert. A forgalomban lévő, hazánkban is elérhető vakcinák az emberi megbetegedéseket leggyakrabban okozó 23 szerotípus poliszacharidáit tartalmazzák. A 60 éven felüliek, a splenectomián átesettek, az immunológiailag károsodottak, valamint az idült cardiorespiratoricus, vese- és májbetegségben szenvedők rutinszerű védelme indokolt. Az oltás a 2 éves kor alatt gyakorlatilag hatástalan! Biztató eredmények vannak a 2 év alattiak oltására is alkalmazható, konjugált készítmények kidolgozására (1, 8)

A *kullancsencephalitis* elleni aktív és passzív védelem hazánkban hosszú ideje alkalmazható. Az *aktív immunizálás* elölt vírust tartalmazó készítményekkel, a *passzív oltás* pedig hiperimmun gamma-globulinnal végezhető. A védettség megteremtése különösen hazánk fertőzött területein fontos (Zala, Vas, Belső-Somogy, Budai hegyvidék, Mátra).

Utazásokkal kapcsolatos oltások

A *fejlődő országokba* történő utazások esetén további védőoltások jöhetnek szóba. Ezeket, az epidemiológiai körülmények figyelembevételével vagy a WHO írja elő (sárgaláz), vagy a hazai, illetve az utazási célország egészségügyi viszonyai indokolják. A sárgaláz oltási kötelezettség alá tartozó területeket a WHO évente közzé teszi, ezek – különösen Dél-Amerikában – egyre inkább szűkülnek. Oltás lehet szükséges kolera, hastífusz, A- és B-hepatitis, rabies, meningococcus infekciók, japán-B

encephalitis (JBE) ellen. Az oltások tervezésénél számos tényezőt kell figyelembe venni: a veszélyes területen való tartózkodás időtartamát, a tartózkodás pontos helyét (falu–város), az utazás célját (turizmus, munkavállalás, kutatómunka stb.). Alapelv azonban, hogy az utazónak a gyermekkori oltásokkal kivédhető betegségek ellen komplett legyen az immunitása! A kritikus területre történő utazás előtt az oltások szervezését célszerű kellő időben megkezdeni, és ha szükséges, szakmai konzultációban segítséget kell kérni. A sárgaláz elleni oltást hazánkban kizárólag a Johan Béla OEK oltóhelye végezheti, a JBE vakcinációt pedig a veszélyeztetett területre való megérkezés után (Távol-Kelet), a helyszínen lehet elvégeztetni.

Változások az oltásokban

A védőoltások, oltási rendszerek időről időre, a körülmények és az igények változásainak megfelelően, módosításra, korszerűsítésre szorulnak (3, 6). A változás lehet:

1. oltás(ok) elhagyása;
2. új oltások, új oltóanyagok bevezetése;
3. az oltási rend átszervezése (4).

1. *Oltás elhagyására* akkor kerülhet sor, ha egy adott fertőző betegség közegészségügyi-járványügyi veszélyessége oly mértékben lecsökkent, hogy a populáció rendszeres oltása tovább már felesleges *(variola vera, typhus abdominalis,* egyes országokban a *BCG).*

A *poliomyelitis* eradikálását 2000-re tervezi az Egészségügyi Világszervezet. A „vad-vírus" eliminációját követően itt is sor kerül majd az oltási rend megváltoztatására, illetve az oltások elhagyására.

Távolabbi, de reális cél a *morbillivírus* vakcináció segítségével történő kiirtása a lakosságból, ezzel a betegség megszüntetése, ami később majd az oltás elhagyását is indokolhatja.

2. *Új oltások* bevezetése abban az esetben jön szóba, ha azt a közegészségügyi-járványügyi helyzet indokolja, mint pl. a diphtheria és a pertussis védettség terén észlelhető kedvezőtlen változások. Új oltás kerülhet bevezetésre, ha jelen lévő vagy újonnan felbukkanó fertőző betegség ellen, újabb, hatékony, csekély reaktogenitású oltóanyagot hoznak létre.

E téren a közelmúltban igen jelentős eredmények születtek. Megjelentek a már említett poliszacharida vakcinák a *H. influenzae b,* a meningococcusok, a *S. typhi* és a *S. pneumoniae* ellen, amelyek a baktérium protektív antigénjét, a tok poliszacharidáját tartalmazzák. Kiderült azonban, hogy ezek, haptének („félantigének") lévén, eredeti állapotukban a 2 éven aluliak immunizálására nem alkalmasak. Fehérjével kovalens kötéssel konjugálva azonban komplettálhatók, azaz teljes értékű, 2 éves kor alatt is immunizálni képes antigénné alakíthatók. Ez utóbbi a *H. influenzae b* esetében máris teljes sikerrel járt: azokban az országokban, ahol az oltást a konjugált antigénnel a csecsemőkortól kezdve széles körben alkalmazzák, nem csupán a *H. influenzae b* okozta betegségek szűntek meg, hanem ez a veszélyes kórokozó szinte teljesen eltűnt a populációból. Klinikai vizsgálati fázisban vannak a *konjugált pneumococcus vaccinák* is.

Varicella elleni védőoltásra az élő, attenuált Oka törzset tartalmazó vakcina szolgál. Az oltás hazánkban is hozzáférhető, a bárányhimlő által, bármely okból különösen veszélyeztettek (pl. leukaemia, felnőtt kor stb.) védelmére alkalmazzák. Az egészséges gyermekek varicella elleni oltásának indokoltságáról megoszlanak a vélemények (19, 21).

Új oltóanyagnak tekinthetők azok a már említett DTP_a vakcinák is, amelyekben a *B pertussis* komponens nem a teljes baktériumsejtként van jelen, hanem 2 vagy 3 protektív antigénje immunizál a szamárhurut ellen (22).

Számos új *oltóanyag-kombináció* kerül forgalomba. Nem ritka, hogy 5–7 bakteriális antigén van az egyszeri beadású készítményben. Az immunhatást illetően fontos, hogy az egyes komponensek antigénhatása ugyanolyan mértékben érvényesüljön, mint külön-külön adva. A sokszorosan kombinált vakcinák drágák. Elsősorban ugyan a szúrások számának csökkentését szolgálják, de sokkal hasznosabbak lennének a fejlődő országokban, ahol az oltások szervezése nehézkes (9).

Intenzív kutatások folynak a *géntechnológiai* módszereknek az oltóanyagtermelésben való alkalmazása terén. Itt az első jelentős siker a hepatitis B vakcina előállítása volt: a HBsAg antigén előállítását kódoló génszakasznak a *Saccharomyces cerevisiae*-be (pékélesztő) való beépítésével lehetővé vált az antigén ipari méretekben való előállítása.

Kísérletek zajlanak az ún. *vektorvakcinák* alkalmazására is. Ennek lényege, hogy a mikroba antigénhatását szabályozó genetikai információt apatogén mikrobákba (madár poxvírusok, salmonellák, vaccinia vírus stb.) beépítve juttatnák be a szervezetbe. Más elképzelések szerint a mikroba protektív antigénjének termelését szabályozó génszakasz, parenteralis beadásával lehet majd hatásosan immunizálni *(„csupasz DNS vakcina").* Ismét más irányzatban az „immun-DNS" növényekbe történő beépítését vizsgálják, hogy az ily módon preparált növények elfogyasztása váltana ki antigénhatást (13, 14, 20).

IRODALOM: 1. *Åhman, H., Käyhty, H., Lehtonen, H. és mtsa:* Streptococcus pneumoniae capsular polysaccharide-diphtheria toxoid conjugate vaccine in immunogenic in early infancy and able to induce immunologic memory. Pediatr. Infect. Dis. J., 1998, *17,* 211–216. – 2. *Baron, S., Njamkepo, E.,Grimprel, E. és mtsai:* Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994; thirty years after a rutine use of vaccination. Pediatr. Infect. Dis. J., 1998, *17,* 412–418. – 3. *Budai J.:* A védőoltások jelene és jövője. Orv. Hetil., 1988, *129,* 1135–1139. – 4. *Budai J.:* A védőoltások klinikai vonatkozásai. (A klinikai szaktanácsadások munkája.) Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1,* 7–9. – 5. *Budai J.:* Poliszaccharida vaccinák. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1,* 33–35. – 6. *Budai J.:* A hazai védőoltások jelene és jövője. LAM, 1996, *6,* 22–27. – 7. *Budai J., Nyerges G.:* Védőoltások. 3. kiadás, Medicina, Budapest, 1997. – 8. *CDC.:* Pneumococcal and Influenza Vaccination Levels Among Adults Aged >65Years – United States, 1995. MMWR. 1997, *46,* 913–919. – 9. *Dagan, R., Igbaria, K., Piglansky, L. és mtsai:* Safety and immunogenicity of combined pentavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovírus and Haemophilus influenzae type b-tetanus conjugate vaccine in infants, compared with a whole cell pertussis pentavalent vaccine. Pediatr. Infect. Dis. J., 1997, *16,* 1113–1121. – 10. *Dömök, I.:* Experiences associated with the use of live poliovírus vaccine in Hungary 1959–1982. Rev. Infect. Dis., 1984, *6,* 5413–5418. – 11. *Dömök I.:* Poliomyelitis: új felismerések, kiújult viták és a magyarországi helyzet. Orv. Hetil., 1983, *124,* 1375–1467. – 12. *Dömök I.:* Gyermekbénulás elleni védőoltások: magyarországi és nemzetközi fejlemények. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1,* 9–15. – 13. *Ellis, R. W., Douglas, R.*

G.: New vaccine technologies. J. Amer. Med. Ass., 1994, *271*, 929–931. – 14. Exciting potential of DNS vaccines explored, (Editorial). Amer. Med. Ass., 1995, *273*, 1403–1404. – 15. *Hajdi Gy.:* A hepatitis B vírusinfectio gyermekgyógyászati vonatkozásai. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 31–35. – 16. *Jankovics I.:* Az influenza elleni immunizálás. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 19–24. – 17. *Katz, S. L.:* Reviewed recommendations for poliomyelitis immunization. Pediat. Inf. Dis. J., 1998, *17*, 159–160. – 18. *Lontai I.:* Az emberi veszettség prophylaxisa. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 24–28. – 19. *Mészner Zs.:* A varicella elleni védőoltás. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 35–36. – 20. *Nyerges Gy.:* A jövő védőoltási stratégiái. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 42–45. – 21. *Plotkin, S. A.:* Varicella vaccine (Commentary), Pediatrics, 1996, *97*, 251–253. – 22. *Plotkin, S. A., Cadoz, M.:* The acellula pertussis vaccine trials: an interpretation. Pediatr. Infect. Dis. J., 1997, *16*, 508–517. – 23. *Rapi K.:* A cholera, febris flava, rotavírus-fertőzés és a typhus abdominalis elleni aktív immunizálás jelenlegi és távlati lehetőségei. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 37–40. – 24. *Straub, I.:* A magyarországi védőoltási rendszer. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 2–6. – 25. *Telegdy, L.:* Vírushepatitisek immunprophylaxisa. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 28–31. – 26. *Zsidai, J.:* Az acellularis pertussis vaccina. Infektol. Klin. Mikrobiol., 1994, *1*, 16.

(Budai József dr., *Budapest*, Gyáli út 5–7. 1097)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900

S Z O L G A ®

szakorvosi számítógépes programrendszerek !

A **SZOLGA®** szakorvosi (ambuláns) programok használhatók:

- **egyedi szakorvosi rendelőkben;**
- **szakrendelő intézetekben;**
- **csoportpraxisokban;**
- **komplex városi információs rendszereknél;**

A rendszer kiszolgálja a mindenapi orvosi, asszisztensi adminisztrációs teendőket: receptírás, decurzálás, automatikus leletkészítés, határidőfigyelés, gondozás .... stb. **A rendszer segítségével könnyen elkészíthető a mágneslemezes adatszolgáltatás az Egészségbiztosítási Pénztár felé.**

Egyéb lehetőségek:

Telefonos információs rendszer, mely lehetőséget biztosít különböző esetleg egymástól távol eső egészségügyi rendszerek (háziorvosi, szakorvosi, laboratóriumi stb.) adatainak rendelési idő alatti azonnali megtekintésére valamint a különböző rendszerek közötti felügyelet nélküli automatikus adatcserére is pl.: az éjszakai órákban.

A komplett rendszerek ára a megrendelt konfigurációtól függ !

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levélcím:7617 Pécs Pf.: 49. Telefon / Telefax.: (72) 412 - 697, (72) 412-889

Eurohívó: 467 - 5545 / 309-134

Biztonságosan hatásos

vérzéscsillapító

exacyl®

tranexámsav

- tabletta 500 mg
- ivóoldat 1000 mg
- injekció 500 mg

Vérzéscsillapítás

a nőgyógyászati gyakorlatban

CHINOIN

Az alkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

san

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A pancreas divisum endoscopos kezelésének lehetőségei

Takács Tamás dr., Czakó László dr., Madácsy László dr., Nagy Ferenc dr. és Lonovics János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)

A pancreas divisum a hasnyálmirigy leggyakoribb congenitalis fejlődési rendellenessége, mely a populáció 5–10%-ában lelhető fel. Az esetek többségében a pancreas ezen congenitalis anomáliája nem okoz panaszokat. A betegek egy részében azonban a pancreas divisum hajlamosít visszatérő hasi fájdalom, recidiváló akut pancreatitis, ill. krónikus obstructiv pancreatitis kialakulására. A szerzők a minor papilla endoscopos drenázsával szerzett tapasztalataikról számolnak be. Az 1. beteg étkezést követő hasi fájdalmakat panaszolt, anamnézisében 3 alkalommal szerepelt amilázszint-emelkedéssel járó akut pancreatitis. Az ERP során a dorsalis pancreasvezeték mérsékelt tágulatát, a farok területén kanyargós, jelentős kaliberingadozást mutató vezetéket találtak. A papilla minoron végzett EST-t követően 6 cm hosszú, 7 F-es drént helyeztek a dorsalis pancreasvezetékbe. Az ismételt Lundh-teszt az exocrin pancreasfunkció 58%-os javulását mutatta. A beteg azóta recidívamentes, de fájdalmai visszatérően jelentkeznek. A 2. beteg évek óta tartó erős hasi fájdalmakról számolt be, dorsalis pancreasvezetéke jelentősen tágult volt (5–6 mm). A minor papillába EST nélkül felvezetett vezetődróton keresztül 5 cm hosszú, 8 F-es drént vezettek a pancreasba. A pancreasfunkció 70%-os javulása mellett a beteg a pancreasdrén felhelyezése óta panaszmentes. Vizsgálataik alapján a szerzők úgy vélik, hogy a panaszokat okozó pancreas divisumos betegekben a dorsalis pancreasvezeték endoscopos drénezése – különösen tágult ductus Wirsungianus esetén – követendő terápiás eljárás lehet.

Kulcsszavak: pancreas divisum, akut recidiváló pancreatitis, krónikus obstruciv pancreatitis, endoscopos pancreas drenázs

Endoscopic management of patients with pancreas divisum. Pancreas divisum is the most frequent congenital ductal anomaly of the pancreas: it occurs in 5–10% of the population. In the majority of patients, this congenital anomaly is of no clinical importance. In a certain subset of patients, however, pancreas divisum is clinically important as a cause of abdominal pain, acute recurrent pancreatitis or chronic obstructiv pancreatitis. The authors, experience on endoscopic drainage of the minor papilla is reported. In the history of patient 1., three episodes of recurrent pancreatitis and permanent upper abdominal pain were explored. ERP revealed a pancreas divisum and a mild irregularity and dilation of the dorsal pancreatic duct. A 7 F stent (length: 6 cm) was implanted in the dorsal pancreatic duct following a papillotomy on the stenotic minor papilla. A repeated Lundh test revealed a 58% improvement in the exocrine pancreatic function. No recurrence of pancreatitis has been observed in spite of the moderate continuous abdominal pain. In patient 2., ERP demonstrated a pancreas divisum and a severely dilated dorsal pancreatic duct as causes of the previous permanent abdominal pain. An 8 F stent (length: 5 cm) was inserted through the minor papilla without endoscopic sphincterotomy. A significant improvement in exocrine pancreatic function (70%) ensued. No abdominal pain has since been observed. In conclusion, dorsal pancreatic duct stenting (mainly in cases involving a dilated pancreatic duct) seems to have a beneficial effect in patients with both recurrent acute pancreatitis or chronic obstructive pancreatitis evoked by pancreas divisum.

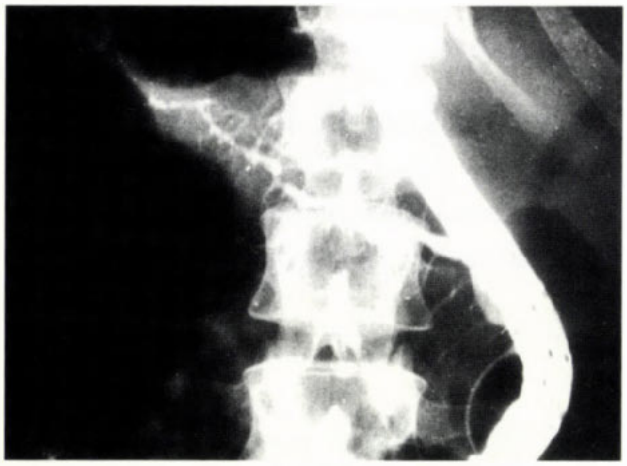
Key words: pancreas divisum, acute recurrent pancreatitis, chronic obstructive pancreatitis, endoscopic drainage of the pancreas

A pancreas divisum a pancresas leggyakoribb veleszületett rendellenessége, a népesség 5–10%-ában fordul elő (7, 20). Lényege, hogy az embrionális fejlődés során a pancreas dorsalis és ventralis részének fúziója elmarad, ezáltal a két szegmens vezetékrendszere egymással nem (komplett divisum) vagy csak kis mellékágon keresztül (inkomplett divisum) közlekedik (26). Ez az anatómiai helyzet azt eredményezi, hogy a pancreas dorsalis nagyobb tömege által termelt pancreasnedv a minor papillán keresztül ürül a duodenumba, míg a kisebb ventralis pancreas rövid, arborisalt ágrendszeréből a pancreasnedv a papilla majoron át jut a nyombélbe.

Az esetek többségében a pancreas divisum klinikai tüneteket nem okoz (8). Az ERCP vizsgálatok elterjedésének eredményeként azonban az ismeretlen eredetű hasi fájdalmak, az akut recidiváló pancreatitis, ill. a krónikus obstructiv pancreatitis hátterében gyakorta kerül felismerésre a pancreas divisum (3, 6, 9, 19).

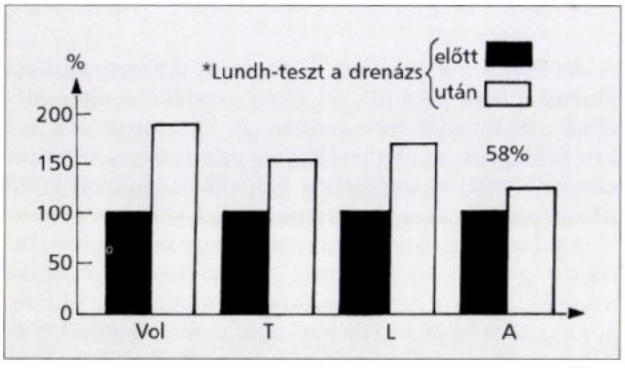
A panaszokat okozó pancreas divisum kezelésében diétás, gyógyszeres, endoscopos és sebészi módszerek állnak rendlekezésünkre. Az utóbbi években az operatív endoscopos technika fejlődése lehetővé tette a minor papilla kanülálását, esetleges EST végzését, ill. drén felvezetését is a dorsalis pancreasvezetékbe. Két esetünk ismertetésével, ill. az irodalmi adatok áttekintésével mutatjuk be a panaszokat okozó pancreas divisumos betegek endoscopos kezelésének lehetőségeit.

Rövidítések: ERCP = endoscopos retrográd cholangio-pancreatographia; EST = endoscopos sphincterotomia; UH = ultrahang; F = French



1. ábra: Az 1. beteg ERCP-felvételén a mérsékelten szélesebb dorsalis pancreasvezeték látható, a farok területén egyenetlenségekkel

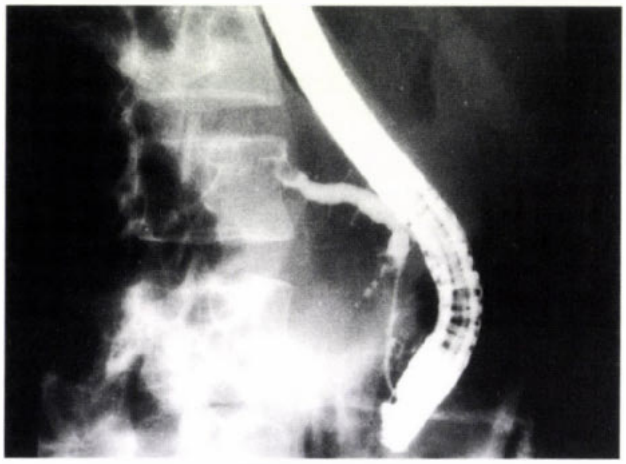
2. ábra: Az 1. betegben a minor papillán végzett EST-t követően stentet vezettünk a dorsalis pancreasvezetékbe



3. ábra: Az 1. betegben a drenázs előtt és azt követően végzett Lundh-teszt eredménye. A pancreasnedv volumen (Vol) és enzimkiáramlás (T: tripszinogén, L: lipáz, A: amiláz) összesített növekedése a beavatkozást követően 58%

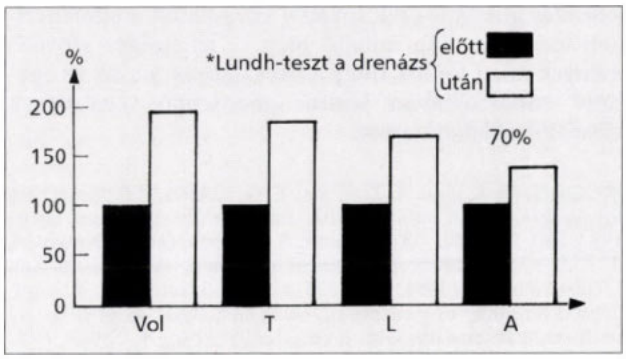
Esetismertetés

1. beteg. A 36 éves nőbeteg anamnézisében 9 éve étkezést követően visszatérő görcsös hasi fájdalmak szerepelnek. Három alkalommal állt klinikai kezelés alatt amilázszint-emelkedéssel járó akut pancreatitis miatt. A beteg alkoholt nem fogyasztott, epekövessége nem volt. 1993-ban történt részletes vizsgálata során az ERCP a szabályos epeutak mellett pancreas divisum fennállását igazolta. A Lundh-teszt 9 kóros paramétert mutatott, a vizsgálat során nyert pancreasnedv mennyisége jelentősen csökkent volt. A betegnek a javasolt konzervatív kezelés (zsír- és fűszerszegény diéta, kis volumenű étkezések, Vater-papilla relaxans nitrátkészítmények, pancreas enzimkivonat, ill. rendszeres spasmolyticum szedés) mellett is panaszai voltak. 1994-ben végzett ismételt ERCP során a minor papillát kanülálva a dorsalis pancreasvezetéket mérsékelten tágabbnak találtuk (3–5 mm),a pancreasfarok területén a vezeték egyenetlen volt, mérsékelt kaliberingadozás látszott *(1. ábra)*. A papilla minoron végzett EST-t követően egy 7 F-es 6 cm hosszú stentet helyeztünk a dorsalis pancreasvezetékbe *(2. ábra)*. Az ezt követően 3 hónap múlva ismételten elvégzett Lundh-teszt a pancreasnedv kiáramlás 58%-os növekedését igazolta *(3. ábra)*. A beteget azóta három havonta ellenőrizzük, 3 és fél éve pancreatitises recidívája nem volt. Étkezést követő hasi fájdalmai mérséklődtek, de nem szűntek meg. Két alkalommal a fokozódó hasi fájdalmak miatt stent-cserére kényszerültünk, mindkét alkalommal változtattuk a felhelyezett drén hosszát (4, ill. 5 cm).



4. ábra: A 2. beteg ERCP-vizsgálata során szélesebb (5–6 mm) dorsalis pancreasvezeték telődött, intraductalis csapadék is ábrázolódott

2. beteg. Az 58 éves férfi beteg anamnézisében rendszeres alkoholfogyasztás szerepel. Tíz éve jelentkeznek erős tompa hasi fájdalmai, 1985-ben és 1991-ben amilázszint-emelkedéssel járó pancreatitis miatt kórházi kezelés alatt állt. Az 1994-ben végzett részletes vizsgálata során a hasi UH-vizsgálat a pancreas inhomogenitása mellett a pancreasvezeték tágulatát (5–6 mm) észlelte, a natív pancreastáji felvételen meszesedés nem látszott. A Lundh-teszt során 10 kóros paramétert találtunk.Az ezt követően elvégzett ERCP vizsgálat pancreas divisumot, a dorsalis pancreasvezeték mérsékelt tágulatát (5-6 mm), szabálytalan, tágult mellékágakat, ill. intraductalis precipitátumot mutatott, azaz a kép krónikus obstructiv pancreatitisnek felelt meg *(4. ábra)*. A minor papillába EST nélkül vezetődrótot, majd 8 F-es 5 cm hosszú stentet vezettünk. A drenázst követően végzett Lundh-teszt eredménye 70%-kal haladta meg a korábban kapott értéket *(5. ábra)*. Az azóta eltelt időszakban két alkalommal végeztünk stentcserét (a stentek hossza 4, ill. 5 cm), mivel a szekretin-UH-teszt során a pancreasvezeték jelentősen kiszélesedett, ami a stent elzá-



5. ábra: A 2. betegben a drenázs előtt és azt követően végzett Lundh-teszt eredménye. A pancreasnedv volumen (Vol) és enzimkiáramlás (T: tripszinogén, L: lipáz, A: amiláz) összesített növekedése a beavatkozást követően 70%

ródás lehetőségét vetette fel. A beteg 4 év óta panaszmentes, és – a két stentcsere időszakától eltekintve – hasi fájdalmai megszűntek, recidívája nem volt.

Megbeszélés

A pancreas divisum oki szerepe a pancreas akut és krónikus megbetegedéseinek patogenezisében ma is vitatott kérdés, arról ellentmondásos adatok ismeretesek (3, 4, 6, 12, 23). Bár kórbonctani vizsgálatok azt mutatják, hogy a pancreas divisum előfordulása a populációban 5–10% között van, mégis e fejlődési rendellenesség az esetek nagy részében nem okoz tüneteket és panaszokat (25). Kétségtelen tény azonban az is, hogy mind az „idiopathias" akut pancreatitis, mind pedig az ismeretlen eredetű hasi fájdalom hátterében az ERCP vizsgálatok elterjedése óta gyakorta derül fény pancreas divisum fennállására. Irodalmi adatok utalnak arra is, hogy a pancreas e fejlődési rendellenessége krónikus pancreatitist is kiválthat: egy sebészi tanulmány a dorsalis pancreasvezeték krónikus pancreatitisre jellegzetes hisztopatológiai elváltozását észlelte a pancreas divisum miatt végzett pancreasreszekciós műtétek során eltávolított pancreasban (1). A panaszok mérséklődése a dorsalis pancreas endoscopos vagy sebészi drenázsát követően ugyancsak a pancreas divisum patogenetikai szerepére utal (15, 18). Az ok, vagy koincidencia kérdés eldöntését nehezíti az a körülmény, hogy az epidemiológiai felmérésekben a pancreas divisum és az alkoholfogyasztás igen gyakran együttesen fordul elő (5).

A pancreas divisum patogenetikai szerepére vonatkozóan a legelfogadottabb elmélet a minor papilla és a dorsalis pancreas nagy tömege által termelt pancreasnedv közötti téraránytalanság (19). Ezen ún. obstructios hipotézis szerint a pancreasnedv kifolyási nehezítettsége okozná – főleg étkezést követően jelentkező – hasi fájdalmakat, az intrapancreaticus nyomás növekedését és a visszatérő amilázszint-emelkedést, pancreatitises recidívákat is.

A pancreas divisum diagnózisa ERCP során állítható fel. A vizsgálat elvégzése indokolt, ha ismeretlen eredetű akut recidiváló pancreatitis, ill. hasi fájdalom okát keressük. Az ultrahangvizsgálat során észlelt tágult d. Wirsungianus obstructiv pancreatitis lehetőségét veti fel. Ebben az esetben az obstructio okának kiderítése (Vater-papilla betegség?, pancreasfeji eltérés?, pancreas divisum?) miatt ugyancsak szükséges az ERCP vizsgálat elvégzése. Pancreas divisum esetén a major papillán keresztül töltve rövid, 3–4 cm-es vékony arborisalt ágrendszer telődik. A kontrasztanyag nagy nyomású töltése könnyen vezethet parenchyma telődéshez, ami hasi fájdalmat, amilázszint-emelkedést provokálhat. Endoscopos centrumok gyakorlott vizsgálóinak törekedniük kell a minor papilla kanülálására is, hiszen dorsalis pancreasvezeték morfológiája a további teendők meghatározása szempontjából fontos információkat nyújthat. Irodalmi adatok a minor papilla kanülálásának sikerességét 70–90% között adják meg (10, 12).

Ha a panaszok hátterében pancreas divisum derül ki, a beteg kezelése feltétlenül indokolt. A kezelés részeként javasolt diéta célja a pancreasszekréció lehető legkisebb serkentése (egyszerre kis mennyiségű, zsírszegény étrend). Az alkoholfogyasztás tilalma az előbbiek mellett (az erős fűszerek mellőzésével együtt) a minor papillát is érintő papillitis elkerülése miatt szükséges. Egyes gyógyszerek (nitrátok, Ca-antagonisták, teofillin származékok stb.) Vater-papillára kifejtett relaxáló hatása jól ismert, a minor papilla vonatkozásában azonban hatékonyságuk kérdéses (17). A pancreas enzimkivonatot tartalmazó gyógyszerek alkalmazása is hasznos lehet, mivel ezek a készítmények az endogén kolecisztokinin felszabadulás gátlása révén csökkentik a pancreas szekrécióját, ezáltal a pancreatogén fájdalom csökkenését eredményezhetik (11). Ugyanakkor ezek a szerek a csökkent duodenalis enzimaktivitás kiegészítésével a betegek maldigestióval kapcsolatos panaszait is mérsékelhetik. Bár a fenti diétás és gyógyszeres előírások nem nélkülözhetőek a panaszokat okozó pancreas divisumos betegek kezelésének arzenáljából, gyakorta eredménytelenek, általában nem csökkentik megfelelően a beteg fájdalmait, és a pancreatitises recidivát sem feltétlenül képesek kivédeni.

Az operatív endoscopia fejlődésével a 70-es évek végén merült fel a minor papillán végzett sphincterotomia lehetősége a pancreasnedv kifolyásának elősegítése céljából (4). A minor papilla kis izomtömege, ill. a pancreasszövet közeli volta miatt az általában tűpapillotommal végezhető EST különös óvatosságot és gyakorlatot igényel. A beavatkozás szövődményei (akut pancreatitis, ill. vérzés) igen gyakoriak, az irodalom 15% körülinek adja meg (16). Többen a minor papilla EST nélküli tágítását ajánlották (15, 24). Részletes adatok hiányában ma nem lehet állást foglalni az „EST vagy tágítás" dilemmában, a restenosis lehetősége miatt azonban stent felvezetés mindkét módszert követően szükségesnek látszik (22). Magunk betegeinkben a minor papillán keresztül – az 1. betegben EST-t követően, a 2. betegben anélkül – rövid stentet vezettünk a dorsalis pancreasvezetékbe. A beavatkozást követően mindkét beteg esetében jelentősen javult a Lundh-teszttel mért duodenalis pancreasnedv mennyisége és az enzimkiáramlás is.

A minor papillán végzett EST és drenázs hatékonysága az akut pancreatises recidívák kivédésében az irodalom szerint mintegy 75%-os (2, 13, 16). Ugyanakkor a krónikus obstructiv pancreatitis, ill. a pancreatogen fájdalom esetén a betegeknek csak 25%-a mutatott javulást

(2, 13). Úgy tűnik, hogy a dorsalis pancreasvezeték tágulata (UH és/vagy ERCP során), ill. szekretin-UH-teszt során jelentkező hasi fájdalom és vezetéktágulat esetén végzett EST és drenázs eredményei jobbak, mint a fentiek hiányában végzett beavatkozás eredményei (27). Egyes szerzők a minor papilla manometriát ajánlják az endoscopos vagy sebészi sphincterotomia indikációjának felállításához (23).

Ismeretes, hogy a pancreasvezetékbe helyezett polietilén stent önmagában is a ductalis hám károsodását eredményezheti (14). Ezért, minden esetben, amikor stentcserére volt szükség, változtattuk a felvezetett stent hosszát. Ez általában 4–6 cm volt, ennél rövidebb stent spontán elmozdulása a papillából igen gyakori. A hagyományos műanyag endoprotézisek mellett az utóbbi években egyre gyakrabban alkalmazzák a fémstenteket is, főleg a pancreasvezeték stricturáinak kezelésében (10). Az igen költséges fémstentek elzáródása csak ritkán fordul elő, ám – irodalmi adatok hiányában – alkalmazhatóságuk a pancreas divisum kezelésében ma még nem ítélhető meg (10). A drenázs optimális időtartamával kapcsolatban csak szórványos adat áll rendelkezésre (15, 24). Tapasztalataink szerint akár több hónapos kezelés is megoldható, és 3 havonta a szérum amiláz meghatározással együtt elvégzett szekretin-UH-teszt alapján az esetleges stentcsere szükségessége is eldönthető (14). Elzáródott stent esetén ugyanis a pancreas UH-vizsgálata során adott 1 U/ttkg szekretin (iv.) a pancreasszekréció azonnali fokozódását eredményezi, ami – a pancreasnedv kifolyási zavara, pl. a stent elzáródása esetén – a d. Wirsungianus átmérőjének növekedését okozza. A stent elzáródása mindkét betegünkben hasi fájdalmat és mérsékelt amilázszint-emelkedést is provokált. Ilyenkor a stent kicserélését haladéktalanul el kell végezni.

A panaszokat, elsősorban jelentős hasi fájdalmakat és ismétlődő akut pancreatitist okozó pancreas divisum műtét indikációja is lehet. Ilyenkor a minor papilla sebészi plasztikája, esetleg a pancreas reszekciója, vagy – tágult pancreasvezeték esetén – hosszanti Wirsungo-jejunostomia a leggyakrabban végzett műtéti eljárás (14, 21, 22). A sebészi megoldás invazív jellege ellenére általában tartós, megfelelő drenázst biztosít. Bemutatott betegeink esetén műtétre nem került sor, az endoscopos stentbehelyezés a panaszok mérséklődését eredményezte. Ennek ellenére úgy véljük, hogy csak részletes összehasonlító vizsgálatok adhatnak választ az endoscopos vagy sebészi megoldás dilemmájára.

A dorsalis pancreasvezeték endoscopos drenázsa mindkét betegünkben a klinikai kép javulását eredményezte. Az 1. betegben a pancreatitis recidíváját azóta sem észleltük, jóllehet időszakos hasi panaszai jelenleg is fennállnak. A 2. beteg pancreasfunkciója jelentősen javult, és a hasi fájdalmak is megszűntek. A pancreas divisum endoscopos drenázsa e betegcsoport kezelésének megfelelő, hatékony alternatívája lehet. Számos kérdés vár azonban még tisztázásra. Az EST vagy tágítás, a stentfelvezetés indikációja (norm. széles v. tágult pancreasvezeték?), a kezelés időpontja, a stent optimális hossza és átmérője, a stent benthagyásának időtartama, az ellenőrzés mikéntje csak további vizsgálatok eredményeinek elemzése után adható meg. A lehetséges szövődmények miatt fontos, hogy a beavatkozásra csak az operatív endoscopiában járatos endoscopos centrumok vizsgálói vállalkozzanak.

IRODALOM: 1. *Blair, A. J., Russel, C. G., Cotton, P. B.:* Resection for pancreatitis in patients with pancreas divisum. Ann. Surg., 1984, *200,* 590–594. – 2. *Coleman, S. D., Eisen, G. M., Troughton, A. B. és mtsai:* Endoscopic treatment in pancreas divisum. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 1152–1155. – 3.*Cotton, P. B.:* Congenital anomaly of pancres divisum as a cause of obstructive pain and pancreatitis. Gut, 1980, *21,* 105–114. – 4. *Cotton, P. B.:* Duodenoscopic papillotomy at the minor papilla for recurrent dorsal pancreatitis. Endoscop. Digest., 1978, *3,* 27–28. – 5. *Cotton, P. B.:* Pancreas divisum. Pancreas, 1988, *3,* 245–247. – 6. *Cotton, P. J., Beales, J. S. M.:* Endoscopic pancreatography in the management of acute pancreatitis. Br. Med. J., 1974, *1,* 608–611. – 7. *Dawson, W., Langman, J.:* An anatomic radiologic study on pancreatic duct pattern in man. Anat. Rec., 1961, *39,* 59–68. – 8. *Delhaye, M., Engelholm, L., Cremer, M.:* Pancreas divisum: Congenital anatomic variant or anomaly. Gastroenterol., 1985, *89,* 951–958. – 9. *Döbrönte Z., Szontágh E., Farkas G. és mtsai:* A pancreas divisum differenciáldiagnosztikai jelentőségéről. Orv. Hetil., 1980, *1,* 31–33. – 10. *Huibregtse, K., Smits, M. E.:* Endoscopic management of diseases of the pancreas. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 66–77. – 11. *Isaksson, G., Ihse, J.:* Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. Dig. Dis. Sci., 1983, *28,* 97–102. – 12. *Keith, R. G., Hadjis, N. S.:* Pancreas divisum and sphincter of Oddi dysfunction. Pancreas, 1991, *6,* 60–65. – 13. *Kozarek, R. A., Ball, T. J., Patterson, D. J.:* Endoscopic approach to pancreas divisum. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 1974–1981. – 14. *Kozarek, R. A.:* Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. Gastrointest. Endosc., 1990, *36,* 93–95. – 15. *Lans, J. I., Geenen, J. E., Johanson, J. F. és mtsai:* Endoscopic therapy in patients with pancreas divisum and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical trial. Gastrointest. Endosc., 1992, *38,* 430–434. – 16. *Lehman, G. A., Sherman, S., Nisi, R. és mtsai:* Pancreas divisum: results of minor papilla sphincterotomy. Gastrointest. Endosc., 1993, *39,* 1–8. – 17. *Lonovics J., Velősy B., Madácsy L.:* Epeút motilitási zavarok patomechanizmusa és gyógyszeres kezelése. Magyar Belorv. Arch., 1993, *46,* 85–95. – 18. *Madura, J. A.:* Pancreas divisum: stenosis of the dorsally dominant duct – a surgically correctable lesion. Am. J. Surg., 1986, *151,* 742–745. – 19. *Mairose, U. B., Wurbs, D., Classen, M.:* Santorini's duct: An insignificant variant from normal or an important overflow valve. Endoscopy, 1978, *10,* 24–29. – 20. *Mitchell, C. J., Lintott, D. J., Ruddell, W. S. J. és mtsai:* Clinical relevance of an unfused pancreatic duct system. Gut, 1979, *20,* 1066–1071. – 21. *Rusnak, R. G. C., Hosie, R. T., Kuechler, P. M. és mtsai:* Pancreatitis associated with pancreas divisum: results of surgical intervention. Am. J. Surg., 1988, *155,* 641–643. – 22. *Russell, R. C. G., Wong, N. W., Cotton, P. B.:* Accessory sphincterotomy (endoscopic and surgical) in patiens with pancreas divisum. Br. J. Surg., 1984, *71,* 954–957. – 23. *Satterfield, S. T., McCarthy, J. M., Geenen, J. E. és mtsai:* Clinical experience in 82 patients with pancreas divisum: Preliminary results of manometry and endoscopic therapy. Pancreas, 1988, *3,* 248–253. – 24. *Siegel, J. H., Ben-Zvi, J. S., Pullano, W. és mtsai:* Effectiveness of endoscopic drainage for pancreas divisum: Endoscopic and surgical results in 31 patients. Endoscopy, 1990, *22,* 129–133. – 25. *Steer, M. L.:* More doubts about the clinical significance of pancreas divisum. Gastroenterol., 1987, *93,* 206–207. – 26. *Thompson, M. H., Williamson, R. C. N., Salmon, P. R.:* The clinical relevance of isolated ventral pancreas. Br. J. Surg., 1981, *68,* 101–104. – 27. *Warshaw, A. L., Simeone, J. F., Schapiro, R. H.:* Evaluation and treatment of the dominant dorsal duct syndrome (pancreas divisum redefined). Am. J. Surg., 1990, *159,* 59–64.

(Takács Tamás dr., *Szeged,* Pf. 469. 6701)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A tanácsadó az a misztikus személy, aki problémákat kap és cserébe problémákat ad."

Csak egy szem és indulhat a nap!

13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044

Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.

Nitrolingual® aerosol

POHL BOSKAMP

Az angína pectorist 30 mp-en belül megszüntető speciális életmentő gyógyszer

- Jól tűrhető – alacsony alkohol tartalom
- Tökéletes biztonságérzet és gazdaságosság - átlátszó palack
- Pontos adagolás - speciális adagolófej
- Hároméves lejárati idő – stabil összetétel

Újdonság

- **Minimum 250 adag**
- **Közgyógyellátás terhére is rendelhető**

KÉPVISELET, INFORMÁCIÓ:

REPHARMA:
1132 Budapest, Victor Hugo u. 35. V/36.
✉ 1241 Budapest, Pf. 59.
Tel/fax: 320-3203

Hatóanyag: 0,1183 g nitroglycerinum 14,2 g oldatban üvegenként. Adagonként 0,4 mg nitroglycerinum. (min. 250 adag)Javallatok: Angina pectoris roham megszüntetése, ill. megelőzése. Akut szívizominfarktus (ha a systolés vérnyomás ≥100 Hgmm), Tüdőpangással vagy tüdőoedemával járó akut balszívfél – elégtelenség, Szívkatéterezés okozta coronariaspasmus megelőzése coronarographia alatt.
Részletes információt l. a gyógyszeralkalmazási előiratban.
Egy csomagolás vény nélkül is kiadható.

Chlamydia trachomatis infekciók

Széll András dr.[1] és Szalka András dr.[2]

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)[1]
Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, VI. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szalka András dr.)[2]

Az iparilag fejlett országokban a szexuális úton terjesztett bakteriális megbetegedések közül a *Chlamydia trachomatis* infekciók a leggyakoribbak. A nők genitális chlamydiasisa elsősorban a súlyos következmények – kismedencei gyulladás, méhen kívüli terhesség, meddőség – kialakulása miatt jelent igen nagy gondot. Rendkívül gyakori a tünetmentes, latens fertőzés. Nőkben ez lényegesen gyakrabban figyelhető meg, mint férfiakban. A genitális chlamydiasis átvitele szempontjából a nagyszámú tünetmentes fertőzött jelenti az igazi gondot. A közlemény tárgyalja a *Chlamydia trachomatis* infekciók epidemiológiáját, a klinikumot és a megbetegedések szövődményeit, a diagnosztikát, az antibakteriális kezelési lehetőségeket és a prevenciós stratégiát.

Kulcsszavak: Chlamydia trachomatis infekciók, kismedencei gyulladás, nongonorrhoeás urethritis, szexuális úton átvitt betegségek

Chlamydia trachomatis infections. *Chlamydia trachomatis* is the most common bacterial cause of sexually transmitted disease in the developed countries. The most important implications of genital chlamydia infections involve the reproductive health sequalae of upper genital tract infections in women: pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and infertility. infection by this organism is insidious, symptoms are absent or minor among most infected women and many man. This large group of asymptomatic and infectious persons sustains transmission within a community. This review discusses the epidemiology, of sexually transmitted chlamydial infections, the spectrum of clinical manifestations and their sequelae, the laboratory diagnosis of genital chlamydiasis, antibiotic treatment and prevention.

Key words: Chlamydia trachomatis infections, pelvic inflammatory disease, nongonococcal urethritis, sexually transmitted diseases

A *Chlamydia (C.) trachomatis* az egyik legelterjedtebb és leggyakoribb szexuális úton átvitt (STD – sexually transmitted diseases) kórokozó a világon. A főleg szexuális aktus révén történő átvitel mellett nem zárható ki a genitális váladékkal bekövetkező direkt és indirekt terjedés másféle útja sem (pl. az indirekt úton szerzett conjunctivitis).

Világszerte évente 90 millióra, az USA-ban 3–4 millióra, Európában 3 millióra tehető az új fertőzések száma (4, 29). Nyugat-Európában a 90-es években csökkent a friss fertőzések száma. Nagy-Britanniában 5–12%-os (8), Svédországban 8–9%-os (11) fertőzöttséget találtak a szexuálisan aktív felnőttek körében.

A magyarországi adatok meglehetősen szórt értékeket mutatnak, de az utóbbi évek adatai megközelítőleg egyeznek a nemzetközi adatokkal. *Deák és mtsai* (9) 1995-ben közel tízezres populációt vizsgálva 14,5%-os pozitivitást találtak. Az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézetben STD betegeknél – hasonló nagyságrendű populációban – 1992–1993-ban a nők körében 23,5%-os, a fériakban 27%-os fertőzöttséget találtak. Ugyanitt 1996–1997-ben a vizsgáltak 13,7%-a volt *C. trachomatis* pozitív (27).

A közölt adatokat mindenütt nagymértékben befolyásolta az a körülmény, hogy milyen populációt vizsgáltak és milyen diagnosztikus eljárással végezték a vizsgálatokat.

A leginkább érintett korosztályban – a szexuális aktivitás kezdetétől 23 éves korig – a fiatalok több mint $^1/_3$-a egyszer vagy többször átesik a fertőzésen. A 17–23 éves korosztály fertőzöttsége 5–10-szer nagyobb, mint a hasonló szexuális szokásokat mutató 32–35 éveseké. A fertőzés szempontjából rizikófaktort jelent a gyakori partnercsere, az alkalmi kapcsolatok létesítése. Tévedés azonban azt hinni, hogy a betegség csupán a promiszkuitást folytató fiatalok megbetegedése. A kórokozó látens vagy perzisztáló jelenléte a szervezetben esetenként monogám, konszolidált párkapcsolat idején és nemcsak fiatalok körében manifesztálódó megbetegedést eredményez.

Mindkét nemben gyakori – a nőkben 60–70%-ban, a fériakban 50%-ban –, hogy a fertőzés kevés tünettel vagy tünetmentesen zajlik, tehát klinikailag a fertőzés nem diagnosztizálható (12). Az infekció epidemiológiai követése csak specifikus szűrővizsgálatokkal végezhető. A kontaktuskutatás és a korszerű diagnosztika a chlamydiasissal kapcsolatos járványügyi tevékenység fontos feladata.

A megbetegedés elterjedtségén túl magas a súlyos szövődmények előfordulási aránya. A kismedencei fertőzések 40–50%-ának hátterében *C. trachomatis* okozta infekció áll. Egyszeri *C. trachomatis* okozta kismedencei gyulladás 10-szeresére növeli a recidíva és a méhen kívüli terhesség kockázatát (16).

C. trachomatis fertőzöttség szempontjából a leggyakoribb rizikócsoportok a következők:

- fiatalok (a szexuális aktivitás kezdetétől 23 éves korig);
- orális fogamzásgátlót szedők;
- partnereiket gyakran cserélők (évente legalább 3 partner);
- akiknek 2 hónapon belül új partnerük van.

A *C. trachomatis* okozta fertőzések direkt és indirekt következményeinek felszámolása a világ bármely pontján jelentős költségeket emészt fel. Az USA-ban évente 2,2–2,4 milliárd USD-t költenek erre a célra (12, 15). A gazdasági számítások azt mutatják, hogy a fertőzés időben történő felismerése és kezelése, ezzel a szövődmények kialakulásának megakadályozása, jelentős költségmegtakarítást eredményezhet.

Ezt figyelembe véve nagy jelentősége van a rizikócsoportok – a tizenévesek, a terhességmegszakításra jelentkezettek, az orális fogamzásgátlót szedők, a fiatal férfiak, valamint az STD-betegek szexuális partnereinek – körében végzendő szűrővizsgálatoknak és a célzott antibiotikum-kezelésnek.

Mikrobiológia

A *C. trachomatis* a *Chlamydia* genus humánpatogén tagja. Tizennyolc szerotípusa közül az A, B, Ba, C a fejlődő országokban gyakori trachoma kórokozói. A D–K, valamint a B szerotípusok a szexuális úton terjedő urogenitális fertőzésekért, azok szövődményeiért, valamint conjunctivitisekért és az újszülöttkori pneumoniáért felelősek. Az L típusok a lymphogranuloma venereum (LGV) kórokozói.

A clamydiák obligát intracellularis sejtparaziták. ATP szintézisre önállóan képtelenek, ezért a gazdasejtenergiában gazdag foszfátkötéseit használják fel. Fejlődésükhöz élő sejtekre van szükségük, s ezekben sajátos életciklusokon mennek keresztül.

Két fejlődési formában jelenik meg: a sejten kívüli fertőző forma az elemi test (ET) és a sejten belüli vegetatív alak, a retikuláris test (RS). Az elemi test gömbalakú, 200–300 nanométer nagyságú képlet, mely életjelenséget nem mutat. Speciális festési eljárásokkal lehet láthatóvá tenni. A fertőző elemi testek endocytosis útján jutnak be a gazdasejtekbe (pl. az urethra és a cervix hengerhámsejtjei). A chlamydiák a gazdasejten belül bináris osztódással hálózatos képletekké, több fejlődési fázison keresztül retikuláris testekké alakulnak. A fejlődési folyamat végén az érett elemi testek a gazdasejt szétesése után kijutnak a környezetbe, és így újabb sejteket képesek megfertőzni. Egy-egy fejlődési ciklus 48–72 órán keresztül tart.

A chlamydiáknak sejtfaluk van, mely merev, erős, de nem tartalmaz muraminsavat, mely a baktériumok sejtfalának szokásos része. Az elemi testek külső membránja több Gram-negatív baktériumhoz hasonló szerkezeti komponenset mutat.

A chlamydiáknak genus-, species-, típusspecifikus antigénjeik vannak. A genus közös antigénje egy lipopoliszacharid (LPS), mely többek között komplementkötési reakcióval vagy immunofluorescens technikával mutatható ki. Ez az antigén strukturális hasonlóságot mutat az Enterobacteriaceae több törzséhez (pl. *Salmonella minnesota*). A típusspecifikus antigén egy transzmembrán fehérje („major outer membrane protein – MOMP"), amely típus-, species, subspecies- és törzsspecifikus epitópokat tartalmaz. A chlamydiák egyaránt tartalmaznak RNS-t és a maganyagban egy rendkívül kis DNS-t.

Klinikum

A *C trachomatis* D–K, valamint B szerotípusai által okozott megbetegedések nagy része urogenitális, kisebb része extragenitális megjelenésű infekció. A kórképek lehetnek akutak, de gyakori az inapparens, látens fertőzés, a szubakut és krónikus lefolyás. Mivel gyakori mindkét nemben, a fertőzés tünetszegény vagy tünetmentes, és nem jár olyan fokú „betegségtudattal", hogy a beteg orvoshoz forduljon, így a kórképek többségét nem ismerik fel időben és nem kezelik. Az így létrejövő szubklinikus infekciók nagy veszélye a gyakori szövődmények kialakulása.

A kórokozó elsődleges behatolási kapuja az urethra, a cervix és a conjunctiva hengerhámsejtjei. Léteznek nemekre jellemző és mindkét nemben előforduló *C. trachomatis* fertőzések *(1. táblázat).*

1. táblázat: Kórképek nemek szerinti megoszlásában

Férfiak	nongonorrhoeás urethritis (NGU) postgonorrhoeás urethritis (PGU) epididymitis prostatitis
Nők	cervicitis akut urethralis szindróma kismedencei gyulladás (salpingitis, endometritis)
Mindkét nem	szexuális úton szerzett reaktív arthritis (SARA) proctitis conjunctivitis
Újszülöttek	conjunctivitis pneumonia

Urethritis

Hét-huszonegy napos lappangási idő után a vezető tünet a dysuria és a kevés vagy közepes mennyiségű fehér vagy áttetsző, nyálkás folyás, amely többnyire reggel erőteljesebb. Esetenként bő purulens váladékot is láthatunk, amely klinikailag megtévesztően hasonlíthat a gonorrhoeás urethritisre.

A húgycsőváladékból készült kenetben ezerszeres nagyításnál látóterenként több mint 5, négyszázszoros nagyításnál több mint 10–15 polimorf magvú neutrophil granulocyta (PMN) látható.

Gyakori, hogy a beteg egyszerre fertőződik *Neisseria gonorrhoeae*-vel és *C. trachomatis*sal. Ilyen esetekben először – az eltérő lappangási idők miatt – a gonorrhoea kórképe alakul ki, majd ezt követően – megfelelő antibiotikus kezelés hiányában – jelentkezik a *Chlamydia* okozta postgonorrhoeás urethritis.

A kezeletlen betegek néhány hét múlva tünetmentesekké válhatnak, de az ilyen esetekben gyakori a hosszabb-rövidebb idő után fellépő recidíva. A recidíva oka lehet még az inadekvát antibakteriális kezelés, az esetleg más okból adott antibiotikum elégtelen hatása, a kórokozó blokkolt fejlődési ciklusának újraindulása. Előfordulhat a partnertől történő újrafertőződés is.

Epididymitis

A 35 éven aluliak több mint 50%-ában *C. trachomatis* a kórokozó, szemben az idősebbek elsősorban coliformok által okozott megbetegedéseivel.

A tünetek gyakran a szexuális kontaktust követő 4–6. héten fokozatosan jelennek meg. Máskor a kórokozó hosszabb tünetmentes lappangási időszak után hirtelen indul szaporodásnak és okoz tüneteket. Egyoldali, herébe sugárzó éles ágyéki „húzó" fájdalom, duzzanat, érzékenység, melyet hőemelkedés vagy láz kísérhet; dysuriás panaszok, gyakori vizelési inger a leggyakoribb tünetek és panaszok. Fluor csak az esetek felében észlelhető. Súlyosabb szövődmény lehet abscessus kialakulása, illetve a fertőzés következtében kialakuló infertilitás.

Prostatitis

Ebben a megbetegedésben a *C. trachomatis* kóroki szerepe ma már igazolt. Ágyéki fájdalom, dysuria, perinealis diszkomfort érzés jellemzi a klinikai képet.

Cervicitis

A kórokozó behatolási kapuja a cervix. A lappangási idő 1–5 hét. A *C. trachomatis* pozitív férfiak partnereinél 50–70%-ban kimutatható a kórokozó a cervixből, gyakran tünetmentes állapot mellett is. Amennyiben tünetet észlelünk, úgy leggyakrabban mucopurulens cervicitis lép fel. A cervixből váladékcsorgást, a nyálkahártya oedemáját, sérülékenységét, a portion hypertrophiás erosiót, illetve ectopiát látnak.

Akut urethralis szindróma

A szexuálisan aktív fiatal nők urethrája gyakran fertőződik *C. trachomatis*sal, az esetek egy részében a cervix érintettsége nélkül. Dysuria és abakteriális pyuria jellemzi a kórképet.

A belső női nemi szervek gyulladása

Ascendáló fertőzések kapcsán salpingitis, endometritis – összefoglaló néven kismedencei gyulladás – kialakulásával kell számolni a cervix fertőzéseinek 10–20%-ában. Komoly figyelmeztetést jelent, hogy már egyszeri gyulladás is 8–10%-ban meddőség kialakulásával járhat, de többszöri ismétlődés esetén a kockázat a 40–65%-os gyakoriságot is elérheti, a méhen kívüli terhesség kockázata pedig hat-tízszeresére emelkedhet (16).

Spontán, ill. tapintáskor érzett alhasi fájdalom, érzékenység, valamint dysmenorrhoea és dyspareunia jellemzi klinikailag ezt a kórképet. Ezen tünetek közül gyakran csak egy-egy jelzi a megbetegedést. A teljes tünetegyüttes csak az esetek kb. 20%-ában figyelhető meg egyszerre.

Proctitis

Mindkét nemben előfordul. A fertőzéskialakulás elsősorban szexuális szokásokhoz kötődik, így főleg homoszexuálisokban fordul elő. Egyre gyakoribb infekció azonban heteroszexuális kapcsolatokban is. A chlamydiák okozta proctitisek szegényesebb tünetekkel járnak, mint a más kórokozók által kiváltott végbélgyulladások. Rectalis csorgás, fájdalom, tenesmus a leggyakoribb tünetek.

Szövődmények és extragenitális megbetegedések

Perihepatitis (Fitz–Hugh–Curtis-szindróma)

Salpingitist követően az infekció továbbterjedésével peritonits, majd perihepatitis alakul ki. A jobb oldali hypochondrium területén akutan fellépő erős fájdalom, nyomásérzékenység jellemző, mely az esetleges kismedencei gyulladással kapcsolatos tüneteket háttérbe szorítva jelentkezhet. Differenciáldiagnosztikai nehézséget vethet fel fiatal nőkben az appendicitis, a heveny cholecystitis és a pleuritis.

Szexuális úton szerzett reaktív arthritis (SARA)

Chlamydia infekció és gonorrhoea következtében kialakuló reaktív arthritis. Férfiaknál tízszer gyakoribb, mint a nőknél. Elsősorban HLA-B27 pozitív egyéneknél alakul ki. A nongonorrhoeás urethritisben szenvedő betegek kb. 1%-ánál jelentkezik legalább 1 hónappal a genitális tünetek kezdetét követően.

Újszülöttek megbetegedései

*C. trachomatis*sal a magzat a szülőutakon történő áthaladás közben fertőződhet. A fertőzés kapuja a szem és a száj. A kórokozó a conjunctiva, ill. a nasopharynx nyálkahártyáján telepszik meg.

Neonatalis conjunctivitis. A szülést követő 3–7. napon jelentkezik és az első 3 élethétben állhat fenn. Erős váladékozás, belöveltség jellemzi, ritkán keratitis alakulhat ki.

Neonatalis pneumonia. A nasopharynxból a *C. trachomatis* az alsó légutakba jut. A 3. élethét és a 3. hónap között alakul ki. Lappangva kezdődő, fokozatosan súlyosbodó rohamokban jelentkező, „staccato" jellegű köhögés jellemzi. Jó általános állapot mellett, többnyire láz nélkül zajlik.

Diagnosztika

A *C. trachomatis* diagnosztikája az utóbbi évtizedekben robbanásszerű fejlődésen ment keresztül. Ez a fejlődés egyben a mikrobiológiai diagnosztika fejlődésének története is. A chlamydiák intracellularis paraziták, tenyésztésük mesterséges táptalajokon nem lehetséges. A hagyományos diagnosztikus eljárás a sejtkultúrán történő tenyésztés ma is „gold standard"-nak számít. Ez annak ellenére még ma is igaz, hogy munka-, technika- és költségigényes vizsgálat, és a legmodernebb technikák már jóval nagyobb specificitást és szenzitivitást mutatnak. Az antigén–antitest reakción alapuló diagnosztikus eljárások bevezetése (immunofluoreszcens festés, „enzyme immunoassay test" – EIA) ugrásszerűen növelte a vizsgálatok hozzáférhetőségét, s ezáltal jelentősen emelkedett a vizsgálatok száma is.

A fejlődés további lépcsőfokát a molekulárbiológiai metodikák alkalmazása jelentette. Különösen a DNS amplifikációs eljárások bevezetése hozott nagy előrelépést a vizsgálatok specificitási és szenzitivitási értékeiben.

A chlamydiák kimutatására szolgáló diagnosztikus eljárások jelentőségét emeli az a tény, hogy az urogenitális fertőzések nőkben 65–70%-ban, férfiakban 50–55%-ban tünetmentesen zajlanak. Ez a körülmény megnöveli a diagnosztikus eljárásokkal szemben támasztott elvárásokat. A magasabb specificitási és szenzivitási értékeket mutató eljárások (amplifikációs technikák) még az EIA-vizsgálatok költségeit két-háromszorosan meghaladó árak mellett is világszerte költséghatékonyaknak bizonyulnak (8, 11, 22).

A diagnosztikus vizsgálatok célja nem egyedül csak az adott fertőzés kórokozójának kimutatása. Szükséges az antibiotikum terápia hatásosságának ellenőrzése is. Mivel a fertőzések nagy része tünetmentes vagy csak minimális tünetekkel jár, ezért a klinikai tünetek hiánya nem elegendő a kezelés hatékonyságának mérésére, diagnosztikus vizsgálattal igazolhatjuk a mikrobiológiai gyógyulást.

A diagnosztikus vizsgálatok célja és feladata még a tünetmentes partnerek vizsgálata és a rizikócsoportokba

tartozó fiatalok szűrése. Ma a világ több országában – elsősorban a fejlett, gazdagabb országokban – végeznek szűrővizsgálatokat, melyeknek epidemiológiai és járványügyi prevenciós jelentősége van. Még a költségesebb amplifikációs eljárások alkalmazása mellett is 2–3-szor kevesebb kiadást jelent a primer prevenció és kezelés, mint a szövődmények felszámolásának költsége.

A diagnosztikus vizsgálatok hasznosságát növeli, ill. egyben költségkímélő is, ha a klinikus tisztában van azzal, hogy nőkben és férfiakban milyen esetekben érdemes leginkább vizsgálatot kérni *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Rizikófaktorok, melyek esetén *C. trachomatis* fertőzésre kell gondolni

Az életkor kevesebb mint 27 év
17 éves kor előtt kezdődött a szexuális élete
Új partner 3–6 hónapon belül
Poligám életmód
A partner STD-fertőzésben szenved
Mucopurulens cervicitis
A cervicalis vagy urethra kenetben, ill. vizelet üledékében látóterenként (1000 × nagyítással) több mint 5 fehérvérsejt látható
Kontakt vérzés
Ectopiás cervix
Orális fogamzásgátló használata
Alhasi fájdalom
Urethritis tünetei esetén
Heretáji fájdalom kialakulásakor

3. táblázat: A *C. trachomatis* kimutatásának módszerei

Giemsa festés
Tenyésztés
Direkt immunofluorescens festés
EIA
DNS-hibridizáció
Amplifikációs technikák
Szerológia

A *C. trachomatis* fertőzések diagnosztikus vizsgálata történhet a vizsgálati anyagból direkt kimutatással, ill. szerológiai módszerekkel *(3. táblázat)*. A szerológia primer urogenitális fertőzések esetén csekély diagnosztikus értékű, jelentősége a szövődmények, illetve a neonatalis fertőzések esetén van.

Giemsa festés: Klasszikus eljárás, mely a chlamydiák kimutatásának egyik legelső módszere volt. A hámsejtkaparékban a jellegzetes cytoplasma-járványok kimutatása hosszú ideig az egyetlen használható diagnosztikus eljárás volt. Ma már alacsony szenzitivitása miatt rutinvizsgálatként nem alkalmazzák.

Tenyésztés: A 1960-as években dolgozták ki a chlamydiák speciális sejtkultúrákon történő tenyésztésének technikáját. A tenyésztést előkezelt McCoy, HeLa és más sejtkultúrákon végzik. A tenyésztési idő 48–72 óra, majd Giemsa-festéssel vagy immunofluoreszcens festéssel vizsgálják a sejteket. Az eljárás még ma is alapvizsgálatnak számít, specificitása 100%-os; de szenzitivitása csak 65–85%-os. Kivitelezése időigényes, viszonylag költséges, speciális laboratóriumi technikát és szakembereket igényel.

Immunofluoreszcens festés (IF): Az 1980-as évek elején bevezetett eljárás, melynek során fluoreszceinnel jelzett monoklonális ellenanyaggal teszik láthatóvá az epithelialis kaparékban lévő elemi testeket. A jelzett antitestek készülhetnek a csoportspecifikus lipopoliszacharid (LPS) vagy a speciesspecifikus külső membrán protein (MOMP) antigénekre. A kenet elkészítése 1 órán belül lehetséges, de értékeléséhez fluoreszcens mikroszkóp és gyakorlott szakember szükséges. Bakteriális keresztreakciók miatt a vizsgálatban nem jártas diagnoszta könnyen álpozitív és álnegatív leleteket véleményezhet. Ezért a módszer specificitása 89–100%-os, az érzékenysége 68–100% közöttire tehető. Magas prevalenciájú populáció vizsgálatára, akut urethralis, cervicalis vagy conjunctiva fertőzések kimutatására alkalmas eljárás.

Enzym immunoassay (EIA): A vizsgálati anyagban lévő antigén kimutatása monoklonális ellenanyagok segítségével, enzimatikus úton történik. A vizsgálat objektivitása műszeres mérésen alapul. Előnye, hogy nagyobb számú vizsgálat végezhető egyszerre, így sokszor használják szűrővizsgálatokra. Átlagosan a 10^{4-5} nagyságrendű antigén jelenlétét képes ez a módszer deteklálni. Specificitása 95–98%-os (konfirmáló tesztekkel 99%-os), érzékenysége 62–90%-os. Cervicalis váladékban tapasztalt 70–75%-os szenzitivitás kissé alacsonyabb, mint a férfiak urethrajából végzett vizsgálatok eredményei. Az EIA specificitási és szenzitivitási értékeit jelentősen befolyásolja a mintavétel szakszerűsége és a vizsgálatot végző laboratórium felkészültsége, a minőségi ellenőrzések korrektsége.

Az antigén-antitest reakción alapuló gyorstesztek még ezen alacsony értékeknél is 10–15%-kal alacsonyabb szenzitivitást mutatnak (31).

DNS hibridizáció: Az első molekulártechnikai eljárás, mely a gyakorlati alkalmazás során elterjedtté vált, a Gen Probe, Pace 2 metodika. A mikroorganizmusra speciálisan jellemző RNS szakasz kimutatásán alapul. Ez adja a módszer magas specificitását (97–99,5%), érzékenysége azonban csak az EIA vizsgálatoknak megfelelő szintet (65–92%) mutatja (24).

Amplifikációs technikák: Az utóbbi években rohamosan terjednek a DNS vagy az RNS sokszorozáson alapuló eljárások („polymerase chain reaction" – PCR, „ligase chain reaction" – LCR, „transcription-mediated amplifiction" TMA, „nucleic acid sequence-based amplification" – NASBA stb.). Közülük széles körben a PCR és a LCR terjedt el. A plazmid DNS amplifikáló eljárás 1–10 közötti nagyságrendben képes a kórokozó jelenlétét kimutatni a vizsgálati anyagban. A specificitási érték 99,8%-os. A szenzitivitási érték a vizsgálati anyagokban ritkán, de előforduló gátló faktorok miatt 90–97%-os (20).

A magas érzékenységi értékek alapján az amplifikációs technikák alkalmasak noninvazív (vizelet) vizsgálatok elvégzésére. A vizeletből végzett vizsgálatoknál, összehasonlítva a tenyésztéssel, 20–30%-kal, az antigén-antitest reakción alapuló eljárásokkal 25–40%-kal magasabb szenzitivitási értéket találtak (3, 7).

Az amplifikációs technikák költséges eljárások, de a költséghatékonysági elemzések egyértelműen bizonyítják ezen technikák fölényét különösen az alacsony prevalenciájú populációk szűrővizsgálatainál és a kezelés utáni kontrollvizsgálatok esetén (8).

Szerológia: Primér urogenitális fertőzésekben a szerológiai vizsgálatok értéke bizonytalan. Egyrészt a zajló urogenitális fertőzéseknél lassan és csak kis mértékben emelkedik mind az IgM, mind az IgG és a genitális váladékokban az IgA-szint. Direkt kimutatással igazolt akut urethritisek 80%-ban tudtak csak IgM emelkedést bizonyítani. A viszonylag magas átfertőzöttség miatt eleve emelkedett a szexuálisan aktív korosztály ellenanyagszintje. Csoportspecifikus antigénnel vizsgálva pedig a szintén gyakori *C. pneumoniae* fertőzés is emelkedett IgG-szintet eredményez.

Ugyanakkor fontos diagnosztikus adat az emelkedett IgM-szint neonatalis penumoniában és jelentősen emelkedett IgG-szintet találhatunk urogenitális fertőzések szövődményeinél (pl.: kismedencei gyulladás, méhen kívüli terhesség). A mikroimmunofluorescens technika alkalmazásával szerotipizálni tudjuk a különböző *Chlamydia* szerotípusokat, melynek tudományos és epidemiológiai jelentősége van.

A mintavétel a chlamydiák kimutatásának egyik legkényesebb pontja. A helytelen mintavétel 20–30%-kal ronthatja a vizsgálat hatékonyságát. A mintavétel mindig az antibiotikum terápia előtt történjen, vagy 2–3 héttel a kezelés után. A specifikus kezelés alatt vagy közvetlenül utána a diagnosztikus vizsgálat elvégzése értelmetlen.

A mintavétel mindig speciális mintavevővel, speciális transzportcsőbe történik. Urethrából 2–3 centiméter mélyről rotációs mozgatással nyerünk hámkaparékot. Cervixből történő mintavétel esetén a cervicalis nyákot, váladékot törléssel alaposan eltávolítjuk, majd 1–2 centiméter mélyről veszünk kaparékot a mintavevő sodrásával. Egyéb extragenitális mintavételnél is a nyák eltávolítása után veszünk hámkaparékot. *A diagnosztikus vizsgálatokat a klinikus indikálja, ezért pontosan kell ismernie a jellemző klinikai képen, az anamnesztikus adatokon és a rizikófaktorokon túl a lehetséges diagnosztikus vizsgálatok körét. Akut urethritisek, cervicitisek esetén az immunofluoreszcens festés és az EIA gyors és pontos eredményt adhat. A kezelés utáni kontrollvizsgálatokra és a szűrővizsgálatokra alkalmasabbak a DNS, az RNS kimutatáson alapuló amplifikációs módszerek. Vizelet-, torok-, rectumvizsgálatra csak az amplifikációs technikák ajánlhatók.*

A magyarországi laboratóriumok túlnyomó része csak egy-egy diagnosztikus metodika elvégzésére rendezkedett be. Ezért fontos, hogy a vizsgálatot kérő klinikus tájékozódjon a laboratóriumi metodikáról, ismerje annak specificitási, szenzitivitási mutatóit. A laboratóriumi leleten nemcsak az eredményt kell közölni, hanem fel kell tüntetni a vizsgáló módszert is.

Terápia

Általánosságban az mondható, hogy minden diagnosztizált *C. trachomatis* urogenitalis infekciót antibakteriális kezelésben kell részesíteni a következő okok miatt (5, 18, 30):

1. a fertőzött egyén sikeres kezelése előfeltétele annak, hogy a további nemi kapcsolatok során mások ne kapjanak *C. trachomatis* fertőzést;

2. a szexuális partner(ek) eredményes antimikrobás terápiája egyrészt az index eset reinfekcióját, másrészt az infekció láncszerű tovaterjedését akadályozza meg;

3. a terhesekben diagnosztizált *C. trachomatis* infekció adekvát kezelése prevenciót jelent az újszülött szempontjából;

4. számos vizsgálat bizonyította, hogy még az igen enyhe tünetekkel járó *C. trachomatis* cervicitist is érdemes kezelni, mert a specifikus terápiával sikerül a felső genitális fertőzések, ill. a későbbi maradandó szövődmények (infertilitás, ectopiás terhesség) számát lényegesen csökkenteni.

Ugyanakkor az is igaz, hogy fiatal nőkben szinte minden urogenitális fertőzés esetén gondolni kell *C. trachomatis*ra is, és az esetleges empirikus antibakteriális kezelési stratégiát ennek megfelelően kell összeállítani (5, 23). Szintén célszerűnek látszik a férfi partner nongonorrhoeás urethritisének empirikus kezelése – *C. trachomatis* infekció feltételezése – akkor is, ha a kórokozó kimutatására nincs lehetőség (10, 23).

C. trachomatis kimutatása esetén a mindennapos gyakorlatban *in vitro* antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokat nem végeznek. *Sanders és mtsai* (19) *in vitro* vizsgálatai 1986-ban azt mutatták, hogy *C. trachomatis* általában nagyon érzékeny tetracyclinre, erythromycinre és rifampicinre. A kinolonok, a szulfonamidok és néhány β-laktám antibiotikum antichlamydia aktivitása közepesnek mondható. Ugyanakkor ez a mikroorganizmus rezisztens és aminoglikozidokkal, a cefalosporinokkal, számos egyéb β-laktám antibiotikummal és trimethoprimmel szemben. Bár a kilencvenes évek elején beszámoltak tetracyclin- és erythromycinrezisztens *C. trachomatis* izolátumokról (14), de ezek a megfigyelések azóta is ritkaságnak számítanak. Azt is érdemes megemlíteni, hogy *Agacfidan és mtsai* (1) az azithromycint *in vitro* baktericid hatású szernek találták *C. trachomatis*sal szemben.

Évtizedeken át a tetracyclinek voltak a nem komplikált urethritis, endocervicalis és rectalis *C. trachomatis* infekció első választásként javasolt antibiotikumai. A CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 1993-ban, valamint az 1998-ban megjelent legutolsó állásfoglalása 7 napos 2 × 100 mg/die doxycyclint ajánl (5, 6). Meg kell jegyezni, hogy ez a napi dózis duplája a legtöbb egyéb infekcióban javasolt doxycyclin mennyiségnek és az ennél hosszabb időtartamú kezelésnek nincsenek előnyei (18). A doxycyclin terápia férfiak urethritisében 0–3%-ban, nők cervicitisében 0–8%-ban bizonyul hatástalannak (30).

Hosszú időn át a makrolidek közül a különböző erythromycin készítmények voltak a tetracyclinek mellett a választási lehetőségek. A hétnapos kezeléssel hasonló sikeres eredményeket lehetett velük elérni, mint például a doxycyclinnel. A gastrointestinalis mellékhatások azonban jóval gyakoribbak voltak. Napjainkban antichlamydiás kezelésként, mint első választást csak terhesekben és a 45 kg-nál könnyebb testtömegű gyermekekben tartják elfogadhatónak (5, 6, 23, 30). Ugyanakkor a 45 kg-nál súlyosabb, 8 éven aluli gyermekek specifikus kezeléseként a CDC 1998-ban 1 g azithromycin egyszeri adását tartja a legjobbnak (6). Újszülöttek *C. trachomatis* infekcióiban továbbra is csak az erythromycin az ajánlott (6). Fontos annak ismerete, hogy az egyéb, költségesebb makrolidek (roxithromycin, josamycin, clarithromycin) csak a ritkábban jelentkező mellékhatásaik és nem a jobb hatásosságuk miatt jelenthetnek előnyt az erythromycinnel szemben (18).

A ma már azalid antibiotikumnak tartott azithromycin farmakokinetikájára jellemző az alacsony szérum- és a napokig magas szöveti szint. Ez a tulajdonság, valamint a *C. trachomatis in vitro* azithromycin érzékenysége (MIC: 0,03–0,25 mg/l) tette lehetővé azt, hogy a korábban kipróbált antibiotikumokkal szemben új stratégiát dolgozzanak ki. Az összehasonlító vizsgálatok során kiderült, hogy *C. trachomatis* infekció esetén 1 g azithromycin egyszeri adásával ugyanolyan jó eredményeket lehet elérni, mint a 7 vagy 14 napos 2 × 100 mg/die doxycyclin kezeléssel (12, 28). Ezekre a tanulmányokra alapozva jelenleg a CDC is az azithromycint ajánlja a doxycyclin mellett elsőként adandó antibiotikumként és már nem az erythromycin készítményeket (5, 6, 18, 30). Érdemesnek tűnik azonban azt is megemlíteni, hogy egyes vizsgálatok hetekkel az azithromycin terápia befejezése után, a doxycyclinnel elérhetőhöz viszonyítva, klinikailag nem tudtak eredményesebb kezelési eredményeket bizonyítani (18). Állatokon végzett vizsgálatok azithromycin adásakor nem mutattak ki a foetusban károsodást. Ennek ellenére terhesekben nincs elég adat arra vonatkozólag, hogy az azithromycin biztonsággal adható rutinkezelésként, bár a CDC 1998-as útmutatója alternatívaként már megemlíti (6, 30).

A Magyarországon jelenleg széles körben használatos kinolonok közül csak az ofloxacinnak van *C. trachomatis*sal szembeni baktericid hatása. A klinikai összehasonlító viszgálatok azt mutatták, hogy *C. trachomatis* nem komplikált genitális fertőzés esetén a hétnapos 2 × 200 vagy 1 × 400 mg/die ofloxacin kezelés ugyanolyan hatásos, mint a 2 × 100 mg/die doxycyclin terápia (18, 30). A CDC *C. trachomatis* infekcióban hasonlóan az eryth-

romycinhez és a hatásosságában gyengébb sulfisoxazolához, az ofloxacint az alternatív kezelési stratégiához sorolja és nem ajánlja 17 éven aluliaknak és terheseknek (5, 6). Ugyanakkor azt is érdemes hangsúlyozni, hogy kismedencei gyulladásos megbetegedésben az ofloxacin metronidazollal vagy clindamycinnel kombinálva az egyik leghatásosabb ambulánsan adható antimikrobás terápia (5, 6, 18, 30). Ennek a magyarázata abban rejlik, hogy az ofloxacinnak nemcsak kiváló antichlamydia hatása van, hanem megfelelően aktív a *N. gonorrhoeae* törzsekkel, a legtöbb Gram-negatív aerob baktériummal, valamint számos fakultatív Gram-pozitív coccussal szemben is (23, 30). A klinikai tapasztalatok arra is rámutattak, hogy salpingitist eredményesen lehet kezelni ofloxacinnal, ha a folyamat nem vezetett még tuboovarialis abscessus kialakulásához (30).

Annak ellenére, hogy az erythromycin készítményeknek számos nemkívánatos mellékhatásuk van, mégis ők képviselik terhesekben a bázisterápiát. *Alary és mtsai* (2) saját jól kontrollált és mások vizsgálataira alapozva a hétnapos 3 × 500 mg/die amoxycillin adását elfogadható erythromycin alternatívának tartják terhesek *C. trachomatis* infekciójának kezelésére.

Megelőzés

Az elmúlt évtizedben egyre világosabbá vált, hogy a megbetegedések számát csupán a betegek gyógyításával alig lehet csökkenteni. Feltétlenül szűrési irányelveket is ki kell dolgozni. A CDC által 1993-ban megjelentetett ajánlásban a szűrés elvégzését ajánlják (5): a) mucopurulens cervicitisben; b) minden 20 évnél fiatalabb, szexuálisan aktív nőnél; c) 20–24 év közötti nőknél, ha az egyik és 24 évnél idősebb nőknél, ha mindkét kritérium (nem használnak rendszeresen mechanikus fogamzásgátló eszközöket, vagy új vagy egynél több szexuális partnerük volt az ezt megelőző 3 hónapban) megtalálható.

A CDC ajánlása primer és szekunder prevenciós stratégiát különböztet meg. A primer stratégia lényege, hogy mindent el kell követni azért, hogy a *C. trachomatis* infekció ne következzen be. Ez egyrészt az ún. szexuális magatartás szabályozását jelenti (az első közösülés időpontjának eltolása, megfelelő partner kiválasztása, lehetőleg a promiszkuitás kerülése, megfelelő védekezés kondommal), másrészt a chlamydiasisban megbetegedettek felkutatását és kezelését, mielőtt partnerüket vagy az újszülöttet megfertőznék. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a társadalom és legfőképpen az iskolák szerepét a primer prevenciós stratégia sikeres megvalósításában. A szekunder stratégia lényege az, hogy a már megbetegedetteket megóvják a szövődmények (salpingitis, ectopiás terhesség, infertilitás, idült kismedencei fájdalom stb.) kialakulásától. Ennek fontos eleme a már említett tünetmentes és tünetekkel járó *C. trachomatis* infekciókban megbetegedett nők kiszűrése és kezelése, valamint a partner fertőzésének megállapítása és adekvát terápiája.

Scholes és mtsai (21) 1996-ban arról számoltak be, hogy a nagy rizikójú csoportba tartozó 18 és 34 év közötti nők chlamydiasis szelektív szűrése és ezt követő kezelése kapcsán egy év alatt 56%-kal volt kevesebb a kismedencei gyulladás előfordulása a szűrésben nem részesült kontrollcsoporthoz képest. Ugyanakkor számos országban még ma sincsenek országos szűrési irányelvek. Nagy-Britanniában például 1995-ben 39 000 chlamydiasist kezeltek és ennek ellenére még 1996-ban is vita volt a szűrés szükségességéről (13). A diagnosztikai módszerek fejlődése (nukleinsav hibridizációs tesztek; amplifikációs eljárások), valamint a nem invazív úton nyert minták (első ürített vizelet, vulváról vett váladék) feldolgozásra való alkalmasságának tisztázása lehetővé tette, hogy tömegméretekben is meginduljon a *C. trachomatis* infekció felderítése a populációban (26). Mindezekkel együtt az is bizonyítást nyert, hogy a *C. trachomatis* fertőzés szűrése és kezelése költség–haszon elemzésben a következményeket figyelembe véve költségkímélő eljárás (17).

IRODALOM: 1. *Agacfidan, A., Moncada, J., Schacter, J.:* In vitro azithromycin (CP-62993) against Chlamydia trachomatis and Chlamydia penumoniae. Antimicrobiol. Ag. Chemoth., 1993, *37,* 1746–1748. – 2. *Alary, M. és mtsai:* Randomised comparison of amoxycillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. Lancet, 1994, *344,* 1461–1465. – 3. *Bauwens, J. E., Clark, A. M., Loeffelholz, M. J. és mtsai:* Diagnosis of Chlamydia trachomatis urethritis in men by polymerase chain reaction assay of first-catch urine. J. Clin. Microbiol., 1993, *31,* 3013–3016. – 4. Bulletin of the WHO, 1990, *68,* 639–654. – 5. *Centers for disease Control and Prevention:* Recommendation for prevention and management of Chlamydia trachomatis infection. MMWR, 1993, *42,* No. RR-12. – 6. *Centers for Disease Control and Prevention:* 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR, 1998, *47,* No. RR-1. 49–59. – 7. *Chernesky, M. A., Jang, D., Lee, H. és mtsai:* Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. J. Clin. Microbiol., 1994, *32,* 2682–2685. – 8. *Davis, P. O., Ridgway, G. L.:* The role of polymerase chain reaction and ligase chain reaction for the detection of Chlamydia trachomatis. Internat. J. of STD and AIDS, 1997, *8,* 731–738. – 9. *Deák, J., Nagy, E., Molnár, Gy. és mtsa:* Epidemiology of genital Chlamydia infections in Hungary. Proceedings third meeting of the European Society for Chlamydia Research 1996. 393. old. – 10. *Gardó S.:* A hüvely és környező szervek fertőzéses megbetegedései és gyógyszeres kezelésük. Gyógyszereink, 1997, *47,* 168–176. – 11. *Genc, M., Mardh, P. A.:* A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. Ann. Intern. Med., 1996, *124,* 1–7. – 12. *Haddix, A. C., Hillis, S. D., Kassler, W. J.:* The cost-effectiveness of azithromycin for Chlamydia trachomatis infections in women. Sex. Transm. Dis., 1995, *6,* 274–280. – 13. *Johnson, A. M., Haines, A.:* Controlling genital Chlamydial infection. Brit. Med. J., 1996, *313,* 1160. – 14. *Jones, R. B., Van der Pol, B., Martin, D. H. és mtsa:* Partial characterization of Chlamydia trachomatis isolates resistant to multiple antibiotics. J. Infect. Dis., 1990, *162,* 1309–1315. – 15. *Magid, D., Douglas, J. M. Jr., Schwartz, J. S.:* Doxycycline compared with azithromycin for treating women with genital Chlamydia trachomatis infection: An incremental cost-effectiveness analysis. Ann. Intern. Med., 1996, *124,* 389–399. – 16. *McCormack, W. M.:* Pelvic inflammatory disease. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 115–119. – 17. *Paavonen, J.:* Is screening for Chlamydia trachomatis infection cost effective? Genitourin. Med., 1997, *73,* 103. – 18. *Ridgway, G. L.:* Treatment of chlamydial infection. J. Antimicrob. Chemoth., 1997, *40,* 311–314. – 19. *Sanders, L. L., Harrison, R., Washington, A. E.:* Treatment of sexually transmitted chlamydial infection. JAMA, 1986, *225,* 1750–1756. – 20. *Schachter, J.:* Evolution of diagnostic tests for Chlamydia trachomatis infections. Proceedings third meeting of the European Society for Chlamydia Research. Vienna, 1996, 243–246. old. – 21. *Scholes, D. és mtsai:* Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1360–1366. – 22. Sexually Transmitted Diseases diagnosis and therapy guidelines of the Netherlands. Association for Dermatology and Venerology. Amsterdam. Second Edition, 1997. – 23. *Soper, D. E.:*

Pelvic inflammatory disease. Infect. Dis. Clin. N. Amer., 1994, *8*, 821–840. – 24. *Stary, A., Teodorowicz, L., Hörting-Müller, I. és mtsai:* Evaluation of Gen-Probe pace 2 and the Microtrak Enzyme Immunoassay for diagnosis of Chlamydia trachomatis in urogenital samples. Sex. Transm. Dis., 1994, *21*, 26–30. – 25. *Stary, A.:* DNA amplification, antigen detection tests, and culture: which sample for which technique? Proceedings third meeting of the European Society for Chlamydia Research. Vienna, 1996, 251–253. old. – 26. *Stary, A.:* Chlamydia screening: which sample for which technique? Genitourin. Med., 1997, *73*, 99–102. – 27. *Széll A., Várkonyi V., Balázs É. és mtsai:* A mikrobiológiai diagnosztika helye és szerepe az STD megbetegedések felismerésében és kezelésében. Gyógyszereink, 1995, *45*, 62–66. – 28. *Széll A., Várkonyi V., Tisza T. és mtsa:* Egydózisú azithromycin-kezelés összehasonlító vizsgálata Chlamydia trachomatis okozta fertőzésekben. Magyar Venerológiai Archívum, 1997, *1*, 43–48. – 29. *Washington, A. E., Johnson, R. E., Sanders, L. L. Jr.:* Chlamydia trachomatis infections in the US: What are they costing us? JAMA, 1987, *257*, 2070–2072. – 30. *Weinstock, H., Dean, D., Bolan, G.:* Chlamydia trachomatis infections. Infect. Dis. Clin. N. Amer., 1994, *8*, 797–817. – 31. *Wooley, P. D., Pumphrey, J.:* Application of „Clearview chlamydia" for the rapid detection of cervical chlamydial antigen. Internat. J. of STD and AIDS 1997, *8*, 257–258.

(Széll András dr., *Budapest*, Mária u. 41. 1085)

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

**szakmai programjait,
valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak
felhívásait 15 sor terjedelemig
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelemig.

Johnson & Johnson

A Johnson & Johnson évi 23 milliárd USD forgalmával az egészségügyi termékek legnagyobb és legszélesebb körű gyártója és forgalmazója a világon.

ETHICON ENDO-SURGERY részlege **Budapest** területére

SALES REPRESENTATIVE

munkatársat keres.

Feladata: segítse a Johnson & Johnson élvonalbeli világszínvonalú endoszkópos sebészeti termékeinek mind szélesebb körű felhasználását, valamint az ehhez kapcsolódó új műtéti technikák elterjesztését.

Elvárás: orvosi diplomával rendelkező, angolul jól tudó, fiatal, dinamikus szakemberek jelentkezését várjuk.

Előny: sebészeti gyakorlat, kereskedelmi, direct sales tapasztalat.

Minőségi munkájáért cserébe a Johnson & Johnson folyamatos szakmai **továbbképzést, szolgálati gépkocsit** és **vonzó jövedelmet** ajánl.

Ha Ön színvonalas munkájával hozzá kíván járulni a vállalat sikeres működéséhez, szívesen válna tagjává egy dinamikus és támogató csapatnak, akkor ez a kihívás Önre vár.

Kérjük, hogy fényképpel ellátott magyar és angol nyelvű pályázatát november 25-ig, az 574-es referencia szám megjelölésével, küldje el a következő címre:

Smaroglay & Tóth
Személyzeti Tanácsadó Iroda
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 6.

Dynalgic

Influenzát, megfázást kisérő általános rossz közérzet, fájdalomérzet, lázas állapot, fejfájás

aspirin • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

Heterotaxia szindrómák familiáris jelentkezése. Esetismertetés és a nemzetközi irodalom áttekintése

Cesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tarnai László dr.[1] és Zs. Tóth Endre dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)
Szeged Megyei Jogú Város II. Kórháza, Szülészet-Nőgyógyászat, Szeged (osztályvezető főorvos: Herceg János dr.)[1]

A közlemény két család két testvérpárját ismerteti. Az első családban mindkét gyermeknél összetett szívfejlődési rendellenességgel és léphiánnyal járó Ivemark-szindróma fordult elő. A másik család első érintett gyermekénél situs inversus jelentkezett nagyér-traszpozícióval és jobb oldalon elhelyezkedő léppel. A második érintett gyermeknél több lép jelenlétével szövődött Ivemark-szindrómát diagnosztizáltunk. A nemzetközi irodalomban az Ivemark-szindróma autoszomális recesszív öröklődését írják le, de találhatók az autoszomális domináns öröklődésmódról beszámoló közlések is. Ismert a heterotaxia szindrómák X kromoszómához kötött öröklődésmenete is. Emellett sporadikus esetek is előfordulnak, ahol a heterotaxia szindróma kromoszóma delécióhoz vagy transzlokációhoz társul. A molekuláris genetikai kutatások ez idáig nem jártak eredménnyel a génhiba kiderítésében. Így a magzati echokardiográfia jelenleg a legkorábban hozzáférhető diagnosztikai módszer a betegség méhen belüli felderítésében. Ezért, terhelő kórelőzmény esetén, fontos a vizsgálat elvégzése a terhesség 18–20. hetében.

Kulcsszavak: Ivemark-szindróma, situs inversus, heterotaxia szindróma, magzati echokardiográfia, genetika

Familial heterotaxy syndrome. The authors report two families with two affected siblings of heterotaxy syndrome. Ivemark syndrome with asplenia and complex cardiovascular malformation occurred in two siblings of the first family. The first affected sibling in the second family had situs inversus, transposition of the great arteries with spleen on the right side of the abdomen. Ivemark syndrome with polysplenia and cardiovascular malformation were present in the second affected sibling of the second family. Autosomal recessive inheritance of Ivemark syndrome was reported in the most of the cases, but there are several cases of autosomal dominant inherited Ivemark syndrome. X-linked inheritance of heterotaxy syndrome is also known. Heterotaxy syndromes could also occured in chromosomal translocation or deletion in sporadic cases. The molecular genetic studies were not able to find the mutation responsible for heterotaxy syndrome. The diagnosis of heterotaxy syndrome could be made by foetal echocardiography until molecular genetic methods are available. Therefore, in the case of positive anamnesis, foetal echocardiography on the 18–20 weeks of gestation is essential diagnostic method.

Key words: Ivemark syndrome, heterotaxy syndrome, situs inversus, foetal echocardiography, genetics

A szegmentális diagnosztikai analízis alapján, a szív kóros elhelyezkedéséből adódó szívfejlődési rendellenességeket, melyek gyakran a hasi szervek kóros helyzetével társulnak, három csoportra osztjuk. Az egyes csoportok a pitvarok és a hasi szervek egymáshoz való különböző viszonyából adódnak. Abban az esetben, amikor a pitvarok és a hasi szervek helyzete az élettaninak megfelelő, situs solitusról, amikor a pitvarok és a hasi szervek felcserélten helyezkednek el, situs inversusról beszélünk. A fiziológiás testaszimmetria helyett kialakuló bal-bal vagy jobb-jobb tükörkép esetén határozatlan visceroatrialis helyzet, más néven situs ambiguus alakul ki (6, 25).

Szívfejlődési rendellenességgel kapcsolódó situs ambiguust Ivemark-szindróma vagy asplenia/polysplenia szindróma, illetve visceroatrialis heterotaxia néven ismeri a nemzetközi irodalom. Ez a kórkép a lép fejlődési zavarával társul, és a legtöbb esetben súlyos, élettel össze nem egyeztethető szívfejlődési rendellenességekkel jár (25).

Az Ivemark-szindróma öröklődésmenete az ismert családok nagy részében autoszomális recesszív. A közleményben ismertetett két család szintén az autoszomális recesszív öröklődésmenetet mutatta. Az első család esetében lép hiányával járó Ivemark-szindróma került diagnózisra, e kórkép familiáris jelentkezése viszonylag gyakori (2, 7, 8, 12, 14, 18, 19, 22, 31, 32, 35, 36, 38, 41, 42). A második család két tagjában a kóros visceroatrialis situs két formája jelentkezett, az első gyermeknél situs inversus alakult ki, a második érintett gyermek pedig polyspleniával társult Ivemark-szindrómában szenvedett. A heterotaxia szindróma e két formájának együttes családi előfordulása ritka (2, 27, 31).

Esetismertetés

I/1. eset.

A 3150 g súlyú leány újszülött a házaspár első terhességéből született, hüvelyi úton, a terhesség 37. hetében. A rokoni kapcsolatban nem álló anya 20, az apa 26 éves volt a szülés idején, kórelőzményükben kóros nem szerepelt. A minor anomáliákat hordozó (hypertelorismus, alacsonyan ülő fülek és choanalis atresia) újszülött röviddel a megszületés után cyanoticussá vált. A perifériás vérkenetben Howell–Jolly-testek, a magzati

echokardiográfiai vizsgálattal pitvari és kamrai szeptumdefektus, nagyér-transzpozíció, az artéria pulmonalis stenosisa és tüdővéna hypoplasia volt látható. Az újszülött a 8. életnapon légzési és keringési elégtelenség tünetei között meghalt. A patológiai vizsgálat jobb és bal oldalon szimmetrikusan elhelyezkedő májat, a test középvonalában elhelyezkedő epehólyagot, jobb oldali gyomrot, gyűrű alakú hasnyálmirigyet és mesenterium communet talált. A kórkép a lép hiányával társult. Mindkét oldali tüdőfél három lebenyből állt, a szívet egy pitvar és két kamra alkotta, kamrai sövénydefektussal. A kiáramlási pályák közös artériás törzsnek megfelelő képet mutattak. Az újszülött karyotypusa szabályos 46, XX volt.

A házaspár második terhességéből egészséges fiú újszülött született.

I/2. eset

A házaspár harmadik terhességében a kórelőzményben szereplő fejlődési rendellenesség miatt a 20. terhességi héten magzati echokardiográfia készült, melynek során jobb oldali szív, közös pitvar, egy kamra és egy közös pitvar-kamrai billentyű ábrázolódott. Az aorta a pulmonalis artéria előtt eredt. A pulmonalis arterián áramlás nem volt detektálható. A házaspár kérésére a terhességet a 21. héten megszakították. A fiú magzat súlya 450 g volt. A patológiai vizsgálat alacsonyan ülő füleket, epicanthust és közepes fokú micrognathiát talált. A lép hiányzott, a máj a has jobb és bal oldalán szimmetrikusan helyezkedett el, az epehólyag bal oldalon, a vastagbelek is a has bal oldalán nonrotált helyzetben foglaltak helyet. A jobb oldalon elhelyezkedő szívet egy pitvar, egy kamra és egy pitvar-kamrai billentyű alkotta. A két fülcse juxtapozícionált volt. A 9 mm kerületű aorta a 3 mm kerületű pulmonalis artéria előtt eredt, vena cava superiort mindkét oldalon találtunk. A vena cava inferior a retroperitoneum bal oldalán helyezkedett el. Két tüdővéna fejlődött ki, mindkettő szeparáltan a vena cava superiorba ömlött. Mindkét oldali tüdőfél három lebenyből állt.

II/1. eset

A terhes anamnézisében egy spontán abortusz és egy érett szülés szerepelt. Az érett súllyal született fiú egészséges.

A harmadik terhességben érett, 4250 g súlyú fiú hüvelyi úton született. Az anya a szülés idején 26, az apa 37 éves volt. Rokoni kapcsolat nem állt fenn közöttük, mindkettő kórelőzménye negatív volt. Az újszülött négy hónapos korban szívelégtelenség tünetei között meghalt. A patológiai feldolgozás során a belső szervek teljes situs inversusa volt látható. A szív két kamrája közötti sövényen defektus volt található. Az aorta és az arteria pulmonalis eredése megfelelt teljes nagyér transzpozíciónak. A Botallo-vezeték nyitott volt. A tüdők és a hasi szervek a situs inversuson kívül egyéb fejlődési rendellenességet nem mutattak. A lép a has jobb oldalán helyezkedett el.

II/2. eset

A házaspár negyedik terhességében a kórelőzményben szereplő súlyos szívfejlődési rendellenesség miatt magzati echokardiográfia történt a 27. terhességi héten. A magzati echokardiográfia jobb oldalon elhelyezkedő szívet, atrioventricularis septumdefektust és nagyér-transzpozíciót írt le. A súlyos, élettel össze nem egyeztethető szívfejlődési rendellenesség miatt, a szülők kérésére koraszülés indítás történt a 28. terhességi héten. A koraszülött fél órás korban meghalt. A foetopathologiai feldolgozás során a 985 g súlyú fiú koraszülöttnél jobb oldali ajak- és szájpadhasadékot, vaskosabb nyaki redőt, a test középvonalában elhelyezkedő májat, jobb oldali gyomrot, malrotált beleket és számos, a has bal oldalán elhelyezkedő apró lépet találtunk. Mindkét tüdőfél két lebenyből állt. A szív a mellkas jobb oldalán foglalt helyet, a pitvari sövény ép, a kamrai sövény csak csökevényes volt. A nagyerek párhuzamos lefutásúak és fordított kiindulásuak voltak. Botallo-vezeték nem volt azonosítható. Jobb és bal vena cava superior is jelen volt. A bal vena cava superiorba ömlött a vena azygos, mely a vena cava inferior híján az alsó testfél vérét juttatta vissza a szívbe. A köldökzsinór két artériát és vénát tartalmazott. A fejlődési rendellenességek bal típusú izomerizmus képét mutatták.

Megbeszélés

A visceroatrialis helyzeti zavarok egyik formájában a pitvarok és a hasi szervek felcserélt fiziológiás helyzetben fejlődnek ki, ilyenkor situs inversus alakul ki (25). A kórképhez szívfejlődési rendellenességek társulhatnak, a hasi szervek működése azonban többnyire nem szenved zavart. A lép az élettani helyzet tükörképeként a jobb oldalon található.

A visceroatrialis helyzeti zavarok súlyosabb formája a visceroatrialis heterotaxia, más néven Ivemark-szindróma. Ivemark-szindróma jelentkezésénél tulajdonképpen mindkét testfél csak a jobb, illetve bal oldali testfélnek megfelelően fejlődik ki. Ennek eredményeként a lép hiánya (asplenia) kétoldali jobboldaliságot, több lép jelenléte (polysplenia) kétoldali baloldaliságot reprezentál (26, 29). A szindróma ezen kívül társulhat jobb oldalon elhelyezkedő léppel, illetve hypoplasiás vagy lebenyezett léppel is (28, 36, 42). Az Ivemark-szindróma szinte minden esetben összetett szívfejlődési rendellenességgel, rendellenes tüdőlebenyezettséggel, valamint a hasi szervek malpositiójával társul (28). A hasi szervek elhelyezkedése a situs inversus különböző fokait mutatja a szimmetria irányába való törekvéssel: szimmetrikus vagy bal oldali máj fejlődik ki, az epehólyag a has közepén, a gyomor a has jobb oldalán helyezkedhet el, a belek malrotáltak (42). A tüdőlebenyek is általában szimmetrikusak: mindkét oldalon két vagy három tüdőlebeny található. A szív a legváltozatosabb fejlődési rendellenességet mutatja. Leggyakrabban csak egy kamra, vagy egy pitvar fejlődik ki, atrioventricularis septumdefectus alakul ki, a pitvarok izomerizmusa állhat fenn vagy conotruncalis fejlődési zavar van jelen: közös artériás törzs perzisztál a pulmonalis artéria szűkületével vagy elzáródásával, esetleg nagyér transzpozícióval együtt (20, 30, 42). Az alsó testfél vénás visszaáramlása is sokszor kóros: kétoldali vena cava superior található, illetve a vena cava inferior májban futó szakasza hiányozhat, a vénás visszaáramlás így a vena azygos rendszerén keresztül valósul meg (42). A perifériás vérkenetben a Heinz és a Howell-Jolly-testek jelenléte utalhat a lép hiányára (28). A kórképhez minor anomáliák általában nem társulnak, de előfordulhatnak alacsonyan ülő fülek, antimongoloid szemrés, hypertelorismus, choanalis atresia, ajak- és szájpadhasadék is (7, 34). Ezen kívül egyes esetekben idegrendszeri fejlődési rendellenességek, valamint csigolyafejlődési zavar is színezheti a kórképet (13, 15, 34).

A nemzetközi irodalomban szintén Ivemark-szindróma néven szerepel egy veleszületett kórkép, melyben a máj, a hasnyálmirigy és a vese cysticus elfajulása a lép hiányával társul (9, 23, 28).

Az Ivemark-szindróma gyakorisága irodalmi adatok szerint $^{1}/_{6000}$, illetve $^{1}/_{20\,000}$ (3, 37). A szindrómával született újszülöttek 10 százaléka meghal a születést követő első napon, 80 százaléka az első életévben és csak néhány éri meg az iskolás kort. A halál oka legtöbb esetben a szívelégtelenség okozta keringés-összeomlás vagy ritkább esetben bakteriális infekció (42).

Korábban azt feltételezték, hogy az Ivemark-szindróma a méhen belüli élet 30. és 40. napja között ható teratogén ártalom következtében alakul ki, de ezt az elgondolást az egy családon belül halmozódó esetek előfor-

dulása elvetette (37). Ennek ellenére beszámoltak már rosszul beállított anyai cukorbetegség kapcsán jelentkező heterotaxia szindrómáról (43).

Az Ivemark-szindróma legtöbb familiáris esete autoszomális recesszív öröklődésmenetet mutat. A korábbi megfigyelések sugallta férfi predominancia elméletét a kórkép két nemben jelentkező azonos gyakorisága megdöntötte (20, 42). Autoszomális öröklődésű Ivemark-szindrómát már több esetben közöltek a nemzetközi irodalomban (2,7,8,12,14,18,19,22,31,32,35,36,38,41,42). Situs inversus és polysplenia jelentkezését egyazon családon belül három esetben figyeltek csak meg (2,27,31).

Egyes családokban a heterotaxia szindróma autoszomális domináns öröklődésmenetét tárták fel, mely lehet egy új mutáció következménye is (1,6). Leírták ezenkívül izolált asplenia jelentkezését két apa-fiú párosban is, amely szintén példa a szindróma autoszomális domináns öröklődésmódjára (24).

A heterotaxia szindrómák néhány esetében X kromoszómához kötött öröklődés igazolható (5, 27). Ezekben a betegekben a géndefektus az X kromoszóma hosszú karjának 26,2 régióján található (14).

A fejlődési rendellenesség társulhat transzlokációval vagy delécióval is. A heterotaxia szindrómák kialakulásának oka lehet a 12. és 13., valamint a 11. és 20., továbbá a 6. és 18. kromoszóma közötti transzlokáció (4, 16, 21, 45). A 10. és 13. kromoszóma deletiója is vezethet a kórkép kialakulásához (4). Leírták még situs inversus kapcsolódását 13-as trisomiával, polysplenia jelentkezését 16-os triszómiával, valamint járulékos lép, továbbá heterotaxia előfordulását 22-es monoszómiával is (40,39,11).

Ezek az adatok arra utalnak, hogy az emberi test aszimmetriájának élettani kialakulását több génszakasz befolyásolja, talán ennek tudható be a heterogén klinikai kép is. Molekuláris genetikai kutatások keresik a hibás génszakasz helyét a familiárisan halmozódó esetekben. A gap junction gén, a connexin-43 mutációjának szerepe valószínűsíthető volt a heterotaxia szindómák kialakulásában (3). Azonban valószínűleg éppen a genetikai heterogenitás miatt a vizsgálat csak kevés érintett család esetében volt informatív (10, 17, 33, 44).

A heterotaxia szindrómák korai, molekuláris genetikai módszerekkel történő, intrauterin diagnózisára tehát még nincs lehetőség. Mivel azonban a kórkép a legtöbb esetben szívfejlődési rendellenességgel jár, a terhesség 18–20. hetében kórismézhez juthatunk magzati echokardiográfia segítségével. Ezért feltétlenül indokoltnak tartjuk a vizsgálat elvégzését a családi anamnézisben szereplő heterotaxia szindróma esetében.

IRODALOM: 1. *Alonso, S., Pierpont, M. E., Radtke, W. és mtsai:* Heterotaxia syndrome and autosomal dominant inheritance. Am. J. med. Genet., 1995, *56,* 12–15. – 2. *Arnold, G. l., Bixler, D., Girod, D.:* Probable autosomal recessive inheritance of polysplenia, situs inversus and cardiac defects in an Amish family. Am. J. Med. Genet., 1983, *16,* 35–42. – 3. *Britz-Cunningham, S. H., Shah, M. M., Zuppan, C. W. és mtsai:* Mutations of connexin-43 gap junction gene in patients with heart malformations and defects of laterality. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1323–1329. – 4. *Carmi, R., Boughman, J. A., Rosebaum, K. R.:* Human situs determination is probably controlled by several different genes. (letter) Am. J. Med. Genet., 1992, *44,* 246–249. – 5. *Casey, B., Devoto, M., Jones, K. L. és mtsa:* Mapping a gene for familial situs abnormalities to human chromosome Xq24-q27. l. Nat. Genet., 1993, *5,* 403–407. – 6. *Casey, B., Cuneo, B. F., Vitali, C. és mtsai:* Autosomal dominant transmission of familial laterality defects. Am. J. Med. Genet., 1996, *61,* 325–328. – 7. *Cesko, I., Hajdú, J., Tóth, T. és mtsai:* Ivemark syndrome with asplenia in siblings. J. Pediatr., 1997, *130,* 822–824. – 8. *Chen, S. C., Monteleone, P. L.:* Familial splenic anomaly syndrome. (letter) J. Pediat., 1977, *91,* 160–161. – 9. *Crawfurd, M. D.:* Renal dysplasia and asplenia in two sibs. Clin. Genet., 1978, *14,* 338–344. – 10. *Debrus, S., Tuffery, S., Matsuoka, R. és mtsai:* Lack of evidence for connexin 43 gene mutations in human autosomal recessive lateralization defects. J. Moll. Cell Cardiol., 1997, *29,* 1423–1431. – 11. *De Cicco, F., Steele, M. W., Pau, S. és mtsa:* Monosomy of chromosome No. 22: A case report. J. Pediatr., 1973, *83,* 836–838. – 12. *De la Monte, S. M., Hutchins, G. M.:* Sisters with polysplenia. Am. J. Med. Genet., 1985, *21,* 171–176. – 13. *Devriendt, K., Naulaers, G., Matthijs, G. és mtsai:* Agenesis of corpus callosum and anophthalmia in the asplenia syndrome. A recognisable associaition? Ann. Genet., 1997, *40,* 14–17. – 14. *Ferrero, G. B., Gebbia, M., Pilia, G. és mtsai:* A submicroscopic deletion in Xq26 associated with familial situs ambiguus. Am. J. Hum. Genet., 1997, *61,* 395–401. – 15. *Freedom, R. M.:* The asplenia syndrome. A review of significant extracardiac structural abnormalities in 29 necropsied patients. J. Pediatr., 1972, *81,* 1130–1133. – 16. *Freeman, S. B., Muralidharan, K., Pettay, D. és mtsai:* Asplenia syndrome in a child with a balanced reciprocal translocation of chromosome 11 and 20 46,XX,t(11;20) (q13.1;q13.13). Am. J. Med. Genet., 1996, *61,* 340–344. – 17. *Gebbia, M., Towbin, J. A., Casey, B.:* Failure to detect connexin 43 mutations in 38 cases of sproradic and famial heterotay. Circulation, 1996, *94,* 1909–1912. – 18. *Hallet, J. J., Gang, D. L., Holmes, L. B.:* Familial polysplenia and cardiovascular defects (abstract). Pediatr. Res., 1979, *13,* 344. – 19. *Hurwitz, R. C., Caskey, C. T.:* Ivemark syndrome in siblings. Clin. Genet., 1982, *22,* 7–11. – 20. *Ivemark, B. I.:* Implications of ageneis of spleen an the pathogenesis of cono-truncus anomalies in childhood. Acta Paediat., 1955, *44,* 1–110. – 21. *Kato, R., Yamada, Y., Niikawa, N.:* De novo balanced translocation (6;18) (q21;q21.3) in a patient with heterotaxia. Am. J. Med. Genet., 1996, *66,* 184–186. – 22. *Kawagoe, K., Hara, K., Jimbo, T. és mtsai:* Occurence of Ivemark syndrome with polysplenia in sibs of a family. Proc. Jpn. Acad., 1980, *56,* 633–637. – 23. *Krull, F., Schulze-Neick, I., Luhmer, I.:* Polycystic kidney in Ivemark's syndrome. Acta Paediatr., 1992, *81,* 562–563. – 24. *Lindor, N. M., Smithson, W. A., Ahumada, C. A. és mtsai:* Asplenia in two father-son pairs. Am. J. Med. Genet., 1995, *56,* 10–11. – 25. *Lozsádi, K.:* A veleszületett szívbetegségek klinikopatológiája. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1983, 205–213. old. – 26. *Martinez-Frias, M. L., Urioste, M., Bermejo, E. és mtsai:* Primary midline developmental field. II. Clinical/epidemiological analysis of alteration of laterality (normal body symmetry and asymmetry). Am. J. Med. Genet., 1995, *56,* 382–388. – 27. *Mathias, R. S., Lacro, R. V., Jones, K. L.:* X-linked laterality sequence: situs inversus, complex cardiac defects, splenic defects. Am. J. Med. Genet., 1987, *28,* 111–116. – 28. *McKusick, V. A.:* Mendelian inheritance in man. CD-ROM, Johns Hopkins University, 1997. – 29. *Moller, J. H., Nakib, A., Anderson, R. C. és mtsa:* Congenital cardiac disease associated with polysplenia, a developmental complex of bilateral 'left-sidedness'. Circulation, 1967, *36,* 789–799. – 30. *Neimann, N., Pernot, C., Vert, P. és mtsa:* Le 'syndrome d'Ivemark' cardiopathie congenitalecyanogene severe, heterotaxiethoraco-abdominale complexe et asplenie ou polysplenie. Arch. Mal. Coeur. Vaiss, 1996, 59, 876–900. – 31. *Niikawa, N., Kohsaka, S., Mizumoto, M. és mtsai:* Familial clustering of situs inversus totalis, and asplenia and polysplenia syndromes. Am. J. Med. Genet., 1983, *16,* 43–47. – 32. *Opitz, J. M.:* Editorial comment on the paper by de la Monte and Hutchins on familial polysplenia. Am. J. Med. Genet., 1985, *21,* 175–176. – 33. *Penman Splitt, M., Tsai, M. J., Burn, J. és mtsa:* Abscence of mutation in the regulatory domain of the gap junction portein connexin 43 in patients with visceroatrial heterotaxy. Heart, 1997, *71,* 369–370. – 34. *Peoples, W. M., Moller, J. H., Edwards, J. E.:* Polysplenia: a review of 146 cases. Pediatr. Cardiol., 1983, *4,* 129–137. – 35. *Polhemus, D., Schafer, W.:* Congenital abscence of the spleen with atrioventricularis and situs inversus. Pediatrics, 1952, *9,* 696–708. – 36. *Rose, V., Izukawa, T., Moes, C. A.:* Syndromes of asplenia and polysplenia. A review of cardiac and non cardiac malformations in 60 cases with special reference to diagnosis and prognosis. Brit. Heart J., 1975, *37,* 840–852. – 37.

Roth, P., Agnani, G., Arbez-Gindre, F. és mtsai: Syndrome d'Ivemark: 2 cas. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris., 1993, *22,* 771–775. – 38. *Ruttenberg, H., Neufeld, H., Lucas, R. és mtsai:* Syndrome of congenital cardiac disease with asplenia. Am. J. Cardiology, 1964, *13,* 387–406. – 39. *Sanchez, J. M., Lopez De Diaz, S., Panal, M. J. és mtsai:* Severe fetal malformations associated with trisomy 16 confirmed to the placenta. Prenat. Diagn., 1997, *17,* 777–779. – 40. *Schinzel, A.:* „Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man." Berlin, New York: W. deGruyter, 1983, p. 913. – 41. *Schönfeld, E., Frischmann, B.:* Syndrome of spleen agenesis, defects of the heart and vessels and situs inversus. Helv. Paed. Acta, 1958, *13,* 636–640. – 42. *Simpson, J., Zellweger, H.:* Familial occurence of Ivemark syndrome with splenic hypoplasia and asplenia in sibs. J. Med. Genet., 1973, *10,* 303–304. – 43. *Slavotinek, A., Hellen, E., Gould, S. és mtsai:* Three infants of diabetic mothers with malformations of left-right asymmetry-further evidence for the aetiological role of diabetes in this malformation spectrum. Clin. Dysmorphol., 1996, *5,* 241–247. – 44. *Tóth, T., Hajdú, J., Takács, M. és mtsai:* Connexin-43 gene mutations and Ivemark syndrome. Circulation, 1998, megjelenés alatt. – 45. *Wilson, G. N., Stout, J. P., Schneider, N. R. és mtsai:* Balanced translocation $^{12}/_{13}$ and situs abnormalities: homology of early pattern formation in man and lower organisms. Am. J. Med. Genet., 1991, *38,* 601–607.

(Cesko Izabella dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)

Új sorozat a Springer Orvosi Kiadó gondozásában

Graber Hedvig–Magyar Tamás (szerk.): **Lázas állapotok** *(Betegségek és antibiotikumok)*

Ezzel a kötettel új és igen aktuális sorozatot indít útjára a kiadó. A kórokozók között egyre több az antibiotikumrezisztens, és nő a csökkent immunitású betegek száma. Az antibiotikumokkal kapcsolatban számos új kérdés vetődik fel, ezeket tárgyalja a sorozat egy-egy kötete, több szempontból és több szakember tollából, mindig egy előtérben lévő problémát felvetve. Az első kötet tárgya a láz, amely számtalan fertőző és nem fertőző betegség tünete.
A könyv elején a láz patofiziológiájával, a betegségekben játszott szerepével, kezelésével, a diagnosztikus eljárásokkal és az ismeretlen-tisztázatlan eredetű lázzal foglalkoznak a szerzők. A második részben a különböző klinikai szakterületeken előforduló lázas állapotokat mutatják be.
Ajánljuk a sorozatot – és benne ezt a kötetet – az egyes klinikai területek szakembereinek, háziorvosoknak, gyógyszerészeknek és medikusoknak. Szándékaink szerint kiadónk a *Betegségek és antibiotikumok* egyes tagjával hatékony segítséget nyújt az eredményes graduális és postgraduális képzéshez.
(A sorozat következő tagja az **Antibiotikumok az alapellátásban.**)
Terjedelem: 250 oldal
Ár: 1940,– Ft
Várható megjelenés: 1998. november

A sorozat és a jelen kötet kapható lesz az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhető levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. **(ÚJ!)**
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, *fax*: 266-4775 **(ÚJ!)**

Springer

Megrendelőlap
(98/46.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Graber–Magyar (szerk.):* **Lázas állapotok** c. könyvét ..... példányban, 1940,– Ft-os áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje:.....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Supraventricularis tachycardiát utánzó kamrai tachycardia

Tomcsányi János dr., Somlói Miklós dr., Tenczer József dr.[1] és Karlócai Kristóf dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest, Kardiológia (osztályvezető főorvos: Karlócai Kristóf dr.)
Szent Imre Kórház, Budapest, V. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Tenczer József dr.)[1]

A supraventricularis és ventricularis tachycardiák elkülönítése széles QRS tachycardia esetén komoly diagnosztikus problémát jelenthet, aminek helyes megítélése és kezelése a számos diagnosztikus algoritmus ellenére is gyakran nehéz. Megelőző szárblokk esetén a helyzet egyszerűnek tűnik, mert az azonos morfológiájú széles QRS tachycardiát supraventricularisnak, az eltérőt kamrainak kell tartani. A szerzők két eset kapcsán mutatják be, hogy megelőző szárblokk esetén is lehet olyan kamrai tachycardia, ami azonos morfológiával jár. Ezen eseteik kapcsán ismertetik a lehetséges mechanizmusokat és felhívják a figyelmet a nem adekvát terápia veszélyeire.

Kulcsszavak: kamrai tachycardia, adenozin, szárblokk reentry

Ventricular tachycardia masquering supraventricular tachycardia. To distinguish supraventricular tachycardia with aberrancy from ventricular tachycardia is sometimes difficult. It seems to be easy to distinguish the two forms in patients with preexisting bundle branch block: if the QRS morphology during tachycardia is identical to those during at rest the tachycardia is supraventricular, if different, ventricular. We present two cases with preexisting bundle branch block and wide complex tachycardia whose QRS morphologies were almost same to those during normal rest rhythm. The atrioventricular dissociation and the response to adenosine and lidocaine strongly suggests ventricular tachycardia. In these cases ventricular tachycardia masqueraded as supraventricular tachycardia and the identical QRS morphology with the preexisting bundle branch block may suggest a misdiagnosis of supraventricular tachycardia.

Key words: ventricular tachycardia, adenosine, bundle branch reentry

A supraventricularis tachycardiák elkülönítése a kamrai tachycardiától akkor okozhat nehézséget, ha a supraventricularis tachycardiák alatt aberráns intraventricularis ingerületvezetés lép fel, és ezért a tachycardia széles QRS tachycardia formájában jelenik meg. A széles QRS tachycardiák elkülönítésének fontosságát az adekvát terápia és a prognózis különbözősége adja. Annak ellenére, hogy számos diagnosztikus kritériumrendszert dolgoztak ki a kétféle eredetű tachycardia elkülönítésére (1), napjainkban is gyakran tapasztalható nem helyes diagnózis és terápia széles QRS tachycardiában, ami bizonyos esetekben a beteg életét is veszélyeztetheti (2).

Könnyebbnek tűnik a helyzet, ha a nyugalmi EKG-n is aberráns vezetés van. Ilyenkor, ha ez megegyezik a tachycardia alatti QRS morfológiával, akkor a tachycardiát supraventricularis eredetűnek, ha pedig különbözik, akkor kamrai eredetűnek tartják.

Közleményünkben két esetet ismertetünk, amikor a tachycardia alatti széles QRS-ek morfológiája megegyezik a nyugalmi EKG-n is látott fix szárblokkos ingerületvezetéssel, és a tachycardiák mégis kamrai eredetűek. Eseteink kapcsán ismertetjük a tachycardiák feltételezhető mechanizmusát, az ilyenkor javasolt korszerű diagnosztikus és terápiás módszereket.

Esetismertetés

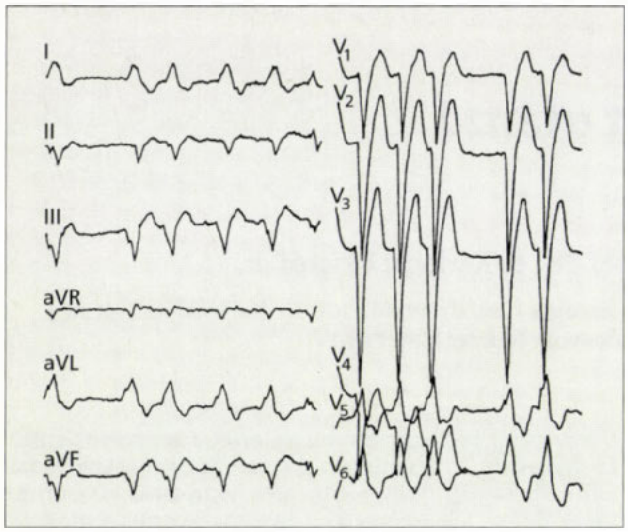
1. eset: A 81 éves férfi beteg anamnézisében 7 éve aorta műbillentyű implantáció, majd ezt követően pitvarfibrillációjának konverziójára több alkalommal sikertelen elektromos és gyógyszeres kísérlet történt. Jelen felvételére palpitatio és dyspnoe miatt került sor. A magával hozott EKG-n pitvarfibrilláció melletti extrém bal deviációval járó bal Tawara-szár-blokk volt látható *(1. ábra).* A felvételekor készített regisztrátumon a korábbi szárblokkjával teljesen megegyező morfológiájú 210/min frekvenciájú reguláris széles QRS tachycardia volt látható *(2. ábra)*, ami sem carotis masszázsra, sem az emelkedő dózisban adott adenozinra nem reagált *(3. ábra, bal oldal).*

Ezután néhány perccel 100 mg iv. Lidocain sikeresen megszüntette a reguláris széles QRS tachycardiát és 70–100/min kamrai frekvenciájú pitvarfibrilláció tért vissza, ahol a QRS a korábbival megegyező morfológiát mutatta *(3. ábra, jobb oldalt).*

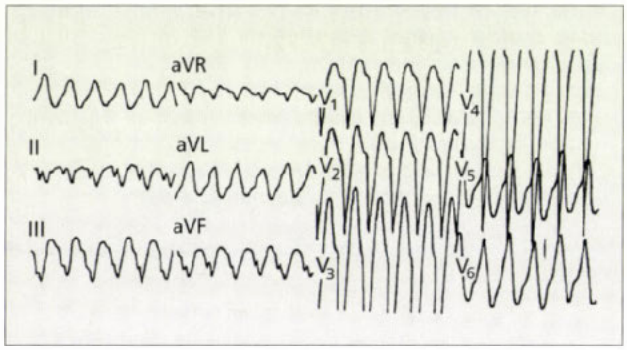
Az echokardiográfia dilatált szívüregeket, jelentősen beszűkült bal kamra funkciót és 30 Hgmm-es gradienst talált az aorta xenografton. Tartós amiodaron kezelés során hasonló rosszulléte nem jelentkezett.

2. eset: A 71 éves postinfarctusos férfi beteg anamnézisében anginás, palpitatiós és syncopés panaszok szerepelnek. Diabetes mellitus miatt több mint 10 éve oralis antidiabetikumokat szed.

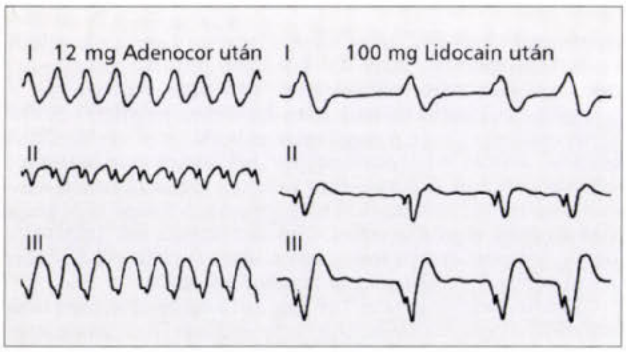
A jelentősen csökkent bal kamra funkció (bal kamrai ejekciós frakció 35%) mellett a coronarographia rossz kiáramlású 3 érbetegséget mutatott, amit revascularisatióra alkalmatlannak ítélt a szívsebész konzílium. A beteg palpitatiós panaszai alatt több alkalommal lehetett tartós kamrai tachycardiát regisztrál-



1. ábra: Pitvarfibrillációs alapritmus mellett fix bal Tawara-szár-blokkos intraventricularis vezetési zavar



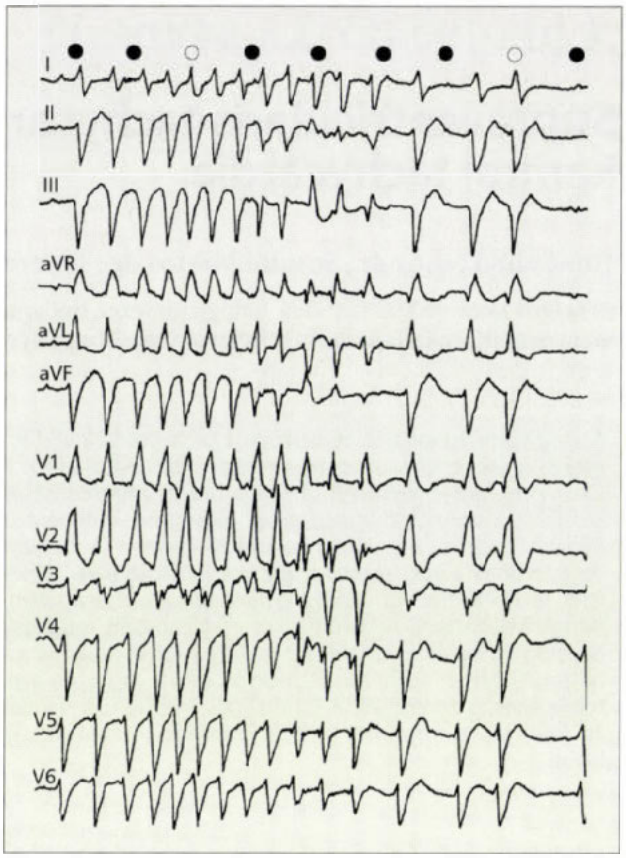
2. ábra: 210/min frekvenciájú széles QRS tachycardia



3. ábra balra: A tachycardia adenozin után változatlanul folytatódik. **Jobbra:** A tachycardia megszűnése után a pitvarfibrilláció ismét visszatér a változó frekvenciájú, azonos morfológiájú QRS-ekkel

ni, ami leginkább iv. procainamiddal volt megszüntethető. A tachycardia kamrai eredetét a pitvar-kamrai disszociáció igazolta. Sotalol majd amiodaron terápia ellenére mind nem tartós, mind tartós kamrai tachycardiák jelentkeztek, ezért a beteg cardioverter defibrillátor implantációban részesült.

A nyugalmi EKG-n a sinus ritmus mellett I. fokú AV-blokk, jobb Tawara-szár-blokk és bal anterior hemiblokk észlelhető.



4. ábra: Nem tartós kamrai tachycardia kezdeti szakasza alatt a QRS komplexusok morfológiája a sinusrhytmusban észlelhető jobb Tawara-szár-blokk és bal anterior hemiblokkos vezetéssel teljesen azonos morfológiát mutat a szinkron 12 elvezetésben. A P-hullámokat a regisztrátum feletti pontok demonstrálják. A teli körök a látható, az üres körök a QRS-be beleeső, nem látható P-hullámok felett vannak

A nem tartós tachycardiás epizódok alatt a 12 elvezetéses EKG-n a QRS morfológia változatlan, ugyanakkor a pitvar-kamrai disszociáció EKG jelei jól kivehetők *(4. ábra)*.

Megbeszélés

A krónikus Tawara-szár-blokk esetén könnyűnek tartják a széles QRS tachycardiák differenciáldiagnosztikáját. Ha azonos a morfológia a tachycardia alatt, akkor supraventricularis eredetű, ha különböző, akkor kamrai eredetű. Csak néhány eset ismert, amikor azonos szárblokk morfológia mellett is kamrai tachycardiát lehetett igazolni (3, 4, 5). Ilyenkor a pitvar-kamrai disszociáció kimutatása igen fontos, mint az *Littmann és mtsai* újabban megjelent cikkükben transoesophagealis EKG-val szépen demonstrálták (3).

A bemutatott esetekben a pitvar-kamrai disszociáció az első esetben nem volt igazolható a pitvarfibrilláció miatt, a második esetben pedig a felületi EKG-n is jól látható volt a kamrai eredetet bizonyító pitvar-kamrai disszociáció. A kamrai eredet másik bizonyítékának vehető, ha a tachycardia adenozinnal nem, de lidocainnal, egy olyan antiarrhytmiás szerrel szüntethető meg, ame-

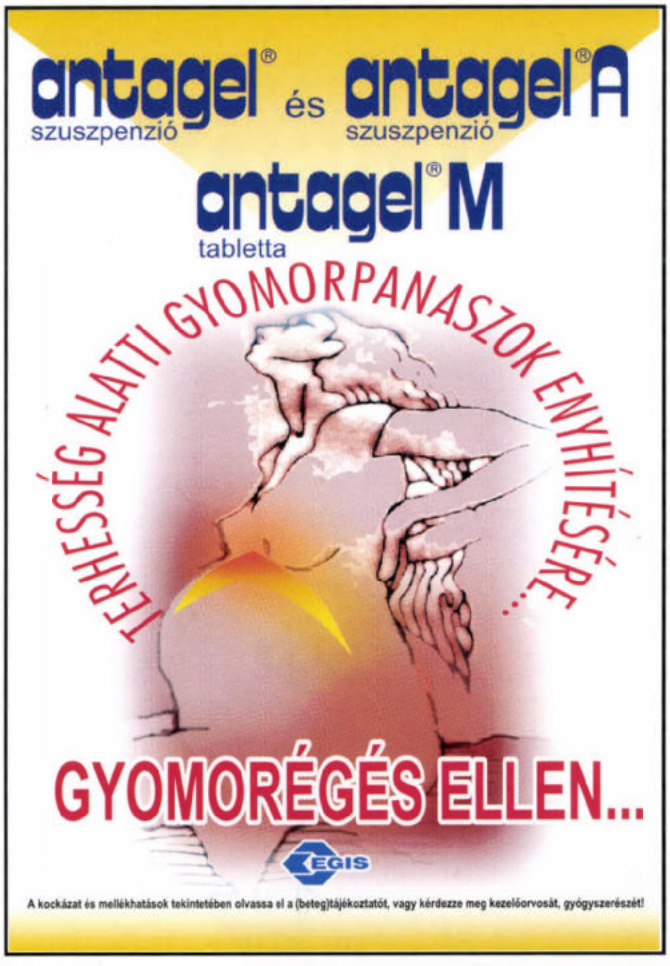
lyiknek bizonyítottan nincs hatása a supraventricularis tachycardiákra. Ez történt az első esetben is.

A nyugalmi intraventricularis ingerületvezetési zavarral azonos morfológiájú kamrai tachycardiák mechanizmusának legkézenfekvőbb magyarázata a Tawara-szárakat involváló reentry, de egyéb mechanizmus is lehetséges, mint például a vezető Tawara-szár (eseteinkben a jobb Tawara-szár) proximalis részéről kiinduló ectopiás góc aktivációja.

A kezelés szempontjából fontos, hogy ha a korábbi szárblokkos képpel megegyező morfológia alapján supraventricularisnak is tűnik a tachycardia, ne verapamilt kapjon a beteg, mert az keringésösszeomláshoz vezethet, ha mégis kamrai tachycardiás rohama van. Ezért széles QRS tachycardia esetén, ha nem egyértelműen biztos a kamrai eredet (pitvar-kamrai disszociáció) és a hemodinamikai helyzet nem követel azonnali cardioversiót, első szerként az adenozin fokozatosan emelkedő dózisban történő rapid iv. adása javasolt. Nem lehet eléggé hangoztatni a pitvar-kamrai disszociáció kimutatásának fontosságát a tachycardia eredetének tisztázásában, és hogy a paciens tachycardia alatti állapota a („túl jól van ahhoz, hogy kamrai tachycardiája legyen") mennyire nem megbízható jel. Ezért, ha a tachycardia alatti 12 elvezetéses EKG-n nem látszik biztosan a pitvar-kamrai disszociáció, nagyon javasolt a transoesophagealis vagy pitvari intracardialis EKG készítése.

IRODALOM: 1. *Brugada, P., Brugada, J., Mont, L. és mtsai:* A new approach to the differencial diagnosis of a regular tachycardia with a widened QRS complex. Circulation, 1991, *83*, 1649–1659. – 2. *Dancy, M., Camm, A. J., Ward, D.:* Misdiagnosis of chronic recurrent ventricular tachycardia. Lancet, 1985, *2*, 320–323. – 3. *Littmann, L., McCall, M.:* Ventricular tachycardia may masquerade as supraventricular tachycardia in patients with preexisting bundle-branch block. Ann. Emerg. Med., 1995, *26*, 98–101. – 4. *Olsansky, B.:* Ventricular tachycardia masquerading as supraventricular tachycardia: A wolf in a sheeps clothing. J. Electrocardiol., 1988, *21*, 377–384. – 5. *Wang, P. J., Friedman, P. L.:* „Clockwise" and „counterclockwise" bundle branch reentry as a mechanism for sustained ventricular tachycardia masquerading as supraventricular tachycardia. PACE Pacing. Clin. Elektrophysiol., 1989, *12*, 1426–1432.

(Tomcsányi János dr., *Budapest*, Pf. 1. 1529)



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

Telefon: 06-20-349-449

Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig, a megfigyeléstől annak alkalmazásáig olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson, ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek: a képzelet, a türelmetlenség, előítélet, merevség és önelégültség.

Goethe

Vállalkozás szemészeti szakrendelőjébe

főállású szemész szakorvost keres

Érdeklődni lehet délelőtt a 212-0519-es telefonon

Meghűlés, hörghurut, nátha, influenza...

Paxirasol®

Most már fellélegezhet!

tablet
old

injekc
orrspr
inhalációs aeros

Megkönnyíti a l
váladék felköhö

Enyhíti a l
köhögési i

Védi az égő, fájda
nyálkahárty

Javítja az orrlé

PAXIRA
tabletta, oldat, inj

Javall

Kórosan sűrű nyák- és köpettermeléssel járó akut és krónikus obs
tív légúti megbetegedések, mint például asthma bronchiale,bronc
bronchiectasia. A nyákoldáselősegítése az orr-garatüreg gyulladása

PAXIRA
inhalációs aer

Javall

Profilaktikus alkalmazás: a garat-, gége- és légcső nyálkahártya kiszáradás
illetve a nyák besűrűsödésének megakadályo
Terápiás alkalmazás: a garat-, gége- és légcső nyálkahártyáinak körülírt
diffúz száradással járó megbetegedései, mellyel esetenként a nyáktermelés
szűnése vagy csökkenése jár együtt, illetve ha a termelődő nyák viszkózus, ta
ragacsos vagy pörkszerűen száraz; mindezek oldásának és kiürítésének elősegí
pharyngitis sicca, pharyngo-laryngitis sicca, laryngitis vagy laryngo-tracheitis
/krónikus tracheobronchitis/ eseteiben.Virális eredetű felsőlégúti megbeteged

PAXIRA
orrs

Javall

Profilaktikus alkalmazás: az orr- és orrgarat nyálkahártya kiszáradásának, ille
nyák besűrűsödésének, pörkösödésének megakadályo
Terápiás alkalmazás: az orr- és orrgarat nyálkahártyájának különböző lokalizác
kiterjedésű és súlyossági fokú kiszáradásának kezelése (pl. orrcseppártalom
orrnyálka termelődésének megszűnése, vagy nagyfokú csökkenése esetén
Sjögrenszindróma). az orr- és garatváladék gumiszerű koncentrálódása, vagy pö
beszáradása esetén, mindezek oldása és kiürítésének elősegítése. Rhinitis
anterior, rhinitis sicca non foetida, ethmoiditis, ozaena okozta panaszok enyhíté
az epipharyngitis sicca különböző súlyosságú változ
Az orr- és epipharynx nyálkahártya-szárazság mérsék
Adjuvánsként virális eredetű, felsőlégúti akut megbetegedések tüneti keze

Mellék

Injekció, oldat, tabletta, inhalációs aerosol: átmeneti émelygés, csípő érzés,kellemetlen ízérzet. Epigastrialis
hányás, hasmenés, szédülés, fejfájás, arcduzzanat, bőrkiütések nagyobb adagok alkalmazásakor előford
A kezelés időtartama alatt átmeneti SGOT- és SGPT- emelkedés elő
Orrspray: átmeneti émelygés, csípő érzés, ke
ízérzet, tüsszögés, rövid ideig tartó orrdugulás elő

Figyelm

alkalmazása során gondolni kell az esetleges túlérz
reakciókra is. Súlyos vesefunkciózavarok esetén a brómhexin eliminációs fele
meghosszabbodik. Orrspray: inhalációs aerosol gyermekek kezelésére ne
mivel gyermekgyógyászati alkalmazásáról nincs elegendő ta

Ellenja

Bromhexin-, ill. ambroxol iránti túlérz
A gastrointestinalis tractus fekélyes megbetegedései. Terhesség és szoptatás

További információ:
EGIS Gyógyszergyár Rt.
Marketing Igazgatóság,
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
Postacím:
1475 Budapest 10., Pf.: 100

Kováts Ferenc jr. (1913–1997)

1998. augusztus 7-én volt egy esztendeje, hogy Kováts Ferenc jr. pulmonológus, a magyar és nemzetközi tüdőgyógyászat elismert kutatója, „A tüdő röntgenanatómiája" című mű társszerzője 85 éves korában váratlanul elhunyt. Az ifjabbik Kováts Ferenc pályája a kiváló és nagyszerűen kibontakozott tehetség mellett ugyanakkor bepillantást enged egy elmélyült tudományos életmű megalapozásába is. Az ifjabbik Kováts tudományos pályafutása korán indult: 1945-ben, 32 évesen egyetemi magántanár a tüdőgyógyászati klinikán, 41 éves, amikor megjelenik *Zsebők Zoltánnal* közösen írott könyvének a „Tüdő röntgenanatómiájá"-nak első magyar nyelvű kiadása 1951-ben, amelyet hamarosan követett a német, francia, majd angol fordítás. Sikerei után érdeklődése az 1960-as években a mellkasnak és a tüdőnek a légzés folyamán végbemenő térbeli alakváltozásai felé fordult, és újabb kutatásokba kezdett.

Kováts Ferenc édesapja, id. Kováts Ferenc erdélyi körzeti orvosi működés után Szegeden megszervezte az első magyar vidéki tbc szűrőállomást. Az 1930-as években a párizsi Pasteur Intézetben, majd *Dumarest*-nél dolgozott Besançonban. 1937-ben került a János Kórház Tüdőgyógyászati osztályához, majd 1941-ben a pesti Orvoskaron felállított első magyar tüdőgyógyászati klinika vezetője lett, ahol 1961-es nyugdíjazásáig dolgozott. Az id. Kováts Ferenc volt a szerzője a tbc-ről szóló első magyar egyetemi tankönyvnek. A kiváló képzőművészeti tehetséggel megáldott apa, aki munkája mellett festett, domborműveket és faragásokat készített, életre szóló hatást gyakorolt fiára: az egzakt természettudományos pálya, a gyógyítás és a képzőművészet lehetséges összekapcsolására. Az ifjabbik Kováts pályájában ugyanis nemcsak az elmélyült specialista, a szakmáját nemzetközi szinten művelő szakorvos szakértelmét kell látnunk, hanem mindez szervesen összefügg az alkotóművész formai látásmódjával és találékonyságával.

Az ifjabbik Kováts az erdélyi Radnóton született, majd az 1920-as évektől Szegeden élt. 1937-ben nyerte el orvosi diplomáját a Szegedi Tudományegyetemen. Tanulmányai azonban nem értek itt véget: még ebben az évben Franciaországba utazott, ahol Hautville-ben *F. Dumarest* mellett dolgozott. 1939-ben ösztöndíjat nyert Rómába a világhírű Forlanini Intézetbe, ahol *E. Morelli* és *Vincenzo Monaldi* mellett a modern terápiás eljárásokat elsajátítva ekkor alapozta meg hosszú barátságát a 20. század közepének később híressé vált tüdőgyógyászaival, *Edward Kupkával* (Berkeley), *Reiner W. Müllerrel* (Köln), *Eduard Arnolddal* (Genf), *J. Argemival* (Barcelona), *Giovanni L' Eltore-val* (Róma), *Jean-Marcel Lemoine-nal* (Párizs) és nem utolsósorban *Attilio Omodei Zorinivel* (Róma).

A háború után 1947/48 között a svájci Leysinben dolgozott *R. Jeanneret*-vel, és Davosban *G. Maurer*-rel. Magyarországra visszatérve előbb a Szent János Kórházban, majd az egyetemi tüdőklinikán dolgozott adjunktusként, majd 42 éves korában magántanárrá habilitálták. 1951-től az Országos Korányi TBC Intézetben dolgozott osztályvezető főorvosként egészen 1980-as nyugdíjazásáig. Az ifjabbik Kováts így szerencsésen az utazási, és nem utolsósorban a nemzetközi kapcsolattartások drasztikus korlátozása előtt már külföldi elismertséggel, és megalapozott barátságokkal rendelkező elmélyült kutatóvá vált. Az 1940-es és 1950-es években tudományos tevékenységében arra törekedett, hogy a külföldi intézetekben elsajátított legkorszerűbb terápiás módszereket meghonosítsa idehaza. Ezek közé tartozott a Monaldi-féle kavernaszívás és a Jacobeus műtét hazai bevezetése.

1951–1953 között készítette el, Zsebők Zoltánnal közösen, a tüdő röntgenanatómiájáról szóló művét, amely az első olyan könyvek egyike volt, amelyeket az Akadémia Kiadó sikeresen tudott az 50-es években küldföldön forgalmazni. A könyv nemzetközi sikere egycsapásra visszahelyezte a nemzetközi pulmonológiai kutatás élvonalába, s ezt az akkori magyar egészség- és tudománypolitika is akceptálta, mikor 1954-ben Kossuth-díjjal tüntette ki.

Az 1950-es évek második felét részint a közös mű külföldi kiadásainak előkészítése foglalta le. Körültekintésére és precizitására jellemzően mindezt nem hagyta az Akadémia Kiadóra, hanem személyesen tárgyalt a külföldi kiadókkal. Tisztában volt vele, hogy a könyv nemzetközi sikeréhez nem elegendő a jó nevű kiadó, a kiváló fordító biztosítása, hanem egyúttal szükséges a szakmát magas szinten művelő anyanyelvi szaklektor alkalmazása, sőt a megjelent (egyébként relatíve meglehetősen drága), atlasz kiállítású könyv recenzálásának minél szélesebb körben való megszervezése. A francia nyelvű kötet forgalmazását intéző Masson Kiadót, s az angol nyelvű kiadást magára vállaló Pergamon Presst számos alkalommal megkereste s tanácsokat adott, hogy melyik külföldi orvosprofesszornak küldjenek tiszteletpéldányt, s többeket kért fel a könyv ismertetésére. Az 50-es évek második felében másfelől folytatta kutatásait, s tekintélyes klinikai patológiai anyagot gyűjtött össze a tüdő tuberkolotikus és egyéb etiológiájú kerek árnyékainak operált eseteiről.

Az 1960-as évektől fordult figyelme a mellkas és a tüdő olyan morfometriai vizsgálata felé, amely nem egy adott időpillanat statikus ábrázolására törekedett, hanem a légzés időbeli folyamatának a mellkasi mozgásokban manifesztálódó jelenségét igyekezett vizsgálni és rögzíteni. A kutatáshoz fotogrammetriai módszert alkalmazott. A vizsgált személy mellkasára árnyékként vetített négyzethálón a be- és kilélegzés során mérte a mellkas egyes pontjai koordinátáinak változását, s ezzel lehetősége nyílott precíz kvantitatív adatok rögzítésére is. A mellkas és a has felületének pontjairól így szimultán adatokat kaphatott anélkül, hogy a szabadon lélegző testet bármiféle műszer érintette, s így szabad mozgását befolyásolta volna. A felület fotogrammetriai vizsgálata mellett egyidejűleg respirometriás és rtg kynematografikus, illetve seriographiás vizsgálatokat is végzett. Az egymással párhuzamosan folyó mérések lehetővé tették, hogy a rekeszmozgás s a légzésnél rtg-nel megfigyelhető egyéb mellkastéri elmozdulásokat párhuzamba állítsa a mellkas és a has pillanatnyi formaváltozásaival s a legfontosabb respirometriás adatokat is kontrollálja.

Mint egy 1963-as levelében az amerikai Andrew Banyainak, az Amerikai Mellkassebészek Kollégiuma egyik vezetőjének, az akkor még csak kezdeti stádiumban levő kutatásainak céljáról kifejtette: „Mialatt egyre jobban elmerültem az anatómiai ábrázolás lehetőségeiben, néhány éve belerohantam Leonardo da Vinci anatómiai ábrázolásaiba, s azóta fanatikus leonardistává váltam. Tartottam erről előadást is Olaszországban, nevezetesen arról, hogy milyen rengeteg gondolatot, sőt útmutatót nyerhet a mai modern röntgenanatómus Leonardo munkásságából. A magam részéről az ő hatására fedeztem fel tanulmányaim során, hogy röntgenanatómiai munkánk azóta is statikus, noha az életet s az élet jelenségeit követve dinamikusnak kellene lennie. Bármennyire tökéletes lehet is a statikus röntgenanatómia, nem több mint a mozgás villanásainak puszta rögzítése. Manapság a filmszerű mozgások rögzítésére röntgentechnikailag megoldott, és a világon mindenütt alkalmazott is. Azonban a mozgások részletes analízise, és a tények értékelése abból a szempontból, hogy mi a test működése során fiziológiailag elfogadható, és mi beteges, még ma sincs feldolgozva."[1] Röviden, a légzés során a struktúra és a funkció összefüggéseinek vizsgálatát dinamikus mozgásukban igyekezett mérni és ábrázolni. A kitűzött cél a tüdő röntgenanatómiájának dinamikus atlasza volt, amely azonban a téma összetettsége miatt nem készült el. A téma terjedelmét csökkentendő a kutatást ezért később egyetlen területre koncentrálta, a légzőpumpa, a mellkas és a has alakváltozásainak a légzés különböző szakaszaiban történő tér és idő koordináták szerinti méréseire. Az 1980-as évektől igyekezett az összegyűjtött hatalmas dokumentációs anyagot számítógépes modellezésre alkalmazni. Ennek során a légzés morfometriai vizsgálatában tér-idő mozgó paramétereket fejlesztett ki. Ezirányú kutatásai is külföldi érdeklődésre tartottak számot. Már 1969-ben beszámolt a Nemzetközi Légzéspatológiai Társulat szardiniai ülésén légzésmorfológiai kutatásairól, majd az 1980-as években *J. Mead* professzor meghívására a Harvard Egyetem Élettani Tanszékén dolgozott és tartott előadásokat eredményeiről.

A kutatások előrehaladtával és grafikai látásmódjához, művészi készségeihez kapcsolódva egyre nagyobb figyelmet kapott ugyanakkor kutatási eredményeinek művészi megjelenítése is. Az eredmény mindenekelőtt 12 jókora metszet lett, amelyet egy 1996-os kiállításon tárt a nagyközönség elé. A modern anatómiai kutatások Vesalius óta szorosan egybekapcsolódnak az emberi test, illetve szerveinek minél pontosabb ábrázolásával. Nyilvánvalóan nem véletlen, hogy maga a *Fabrica,* s azóta is a funkcionális anatómia korszakos művei mindig egyúttal kimagasló ábrázoló-művészi teljesítményt is képviseltek. Elegendő ehhez *Vesalius,* az itáliai *Fabricio ab Aquapendente,* a skót *William Hunter* vagy *Matthew Baillie,* a német *Bernhard S. Albinus,* vagy magyar viszonylatban akár *Arányi Lajos* munkásságára gondolnunk. A megértést megkönnyítő ábrázolás problémája lényegében mindig ugyanaz volt. Síkbelileg kell különleges kiterjedéssel rendelkező testeket ábrázolni. Ehhez nem elegendő a művész rajzkészsége, de önmagában az anatómus szakmai ismerete sem, hiszen erőteljes, és precíz térlátásra, és annak ábrázolási lehetőségeire, s a test struktúrájának funkcionális megértésére van egyszerre szükség. Az ifjabbik Kováts professzor mindkét adottsággal rendelkezett, és élete során mindkettőt tökélyre fejlesztette.

A kutatások eredményeként létrejött hatalmas adatbázis posszibilis felhasználásának kérdése hozta kapcsolatba az ipari formatervezés világával. Az adatbázis számítógépes modellekben való alkalmazása ugyanis komoly segítséget nyújt a tervezőnek, aki az ember méreteinek megfelelő tereket igyekszik formálni az embert körülvevő mesterséges világban. Kutatásainak ilyen alkalmazási lehetőségeit 1996-ban „Az emberi test geometriája" című, Ördögh László formatervező iparművésszel közös kiállításukon mutatták be, amely egyúttal Kováts Ferenc légzés morfológiai kutatásai során keletkezett művészi alkotásainak leggazdagabb bemutatóját is jelentette.

Kováts Ferenc életének vezérfonala az aktív élet volt. A reneszánsz humanizmus kettős nézőpontját a *vita attiva* és a *vita contemplativa* megkülönböztetéséről az utókor többnyire a szobatudós és az aktív közéleti szerepet játszó férfi differenciájaként értelmezi. S mégis, az elmélyült megfigyelés, a dolgok teljességének megértése, nem várt azonosságok feltárása, azaz a contemplativ élet jellemzői elengedhetetlenek az alkotó, teremtő élet számára, amely utóbbi nélkül viszont az előbbi célját tévesztett s értelmetlen. Kovátsot egyszerre jellemezte mindkét attitűd. Az aprólékos megfigyelés, az összefüggések felismerése s tudományos rögzítése, az alkotás, a művészi megformálás, s az eredmény lehető legszélesebb közönség elé tárása mindez szerves kapcsolatban állott egymással.

Aktív életének jellemzője volt, hogy élete végéig rendszeresen sportolt. A lovagolást, a teniszt ugyan 70 éves korában abbahagyta, azonban élete végéig aktívan vitorlázott a Balatonon, ebben is követve apja példáját.

Képzőművészeti alkotásaiból több kiállítást rendezett Budapesten, Washingtonban, Bostonban, és a Harvard

[1] Ifj. Kováts Ferenc hagyatéka. Letét. Semmelweis Orvostörténeti Levéltár. Publicity A-B. Levél Andrew L. Banyainak. Budapest, 1963. március 1. Angol nyelvű eredetiből

Egyetemen. Római évei során került kapcsolatba a római iskola művészeivel, Aba Novákkal, Barcsayval, Molnár C. Pállal. 1948-ban a Magyar Rézkarcoló Művészek Egyesületének XXV. tárlatán közösen állított ki Molnár C. Pállal, Istókovits Kálmánnal és Zádor Istvánnal. 1968-ban Washingtonban apjával együtt vettek részt az „Orvosok I. Nemzetközi képzőművészeti kiállításán". Legutóbb (1995) pedig utazásain készült rajzaiból az Országos Műemléki Hivatalban „Épületgrafikák" című tárlatán mutatott be néhányat.

Tagja volt a Magyar Pulmonológiai Társaságnak, a Magyar Radiológiai Társaságnak, a Societé Française de la Tubercolose et de Maladies Respiratoire-nak, a Trudeau Society-nek, a Biomedical Optics-nak és az International Society for Photogrammetry and Remote Sensing-nek.

Orvostörténeti szempontból mindenképpen megemlítendő, hogy ifjabb Kováts Ferenc hagyatékát özvegye, Papp Judit, 1997–1998 során a Semmelweis Orvostörténeti Levéltárban letétként helyezte el. Az anyag tartalmazza négy évtized kiterjedt szakmai és baráti levelezését, „A tüdő röntgenanatómiája" kötet kéziratát és ábráit, a Korányi Intézetben eltöltött évek számos dokumentumát, és a be nem fejezett műhöz készült kutatási eredményeket, vázlatokat, rajzokat. Az anyag a letéti szerződés megkötéseinek figyelembevételével kutatható, s a Semmelweis Orvostörténeti Levéltár már eddig is értékes személyi hagyatékok gyűjteményének lett újabb, igen fontos egysége.

Az ifjabbik Kováts Ferenc nyugodt, derűs személyisége, örökké kutató intellektusa, játékossága alkotásaiban, s életművén egyaránt feltűnik. S ugyan nyitott marad a kérdés, hogy vajon ezek a jellemvonások tették-e lehetővé tehetsége kibontakozását, vagy éppen a kibontakozás során vált-e személyisége ennyire megnyerővé, a kimagasló teljesítmény s a nagyszerű személyiség ténye kétségtelen.

Varga Benedek

A régi pesti polgári kórház hanyatlása és a Rókus kórház létesítésének előzményei

Azt, hogy a régi kórház kinőtte a kereteit és szükségessé vált a bővítése, a város lakosságának növekedése indokolja:

Év	Lakos
1700	2 163
1780	13 550
1799	29 870

A Rókus kórház felépítésének előzményei voltak:

1752-ben az Irgalmas-rend azzal a tervvel állt elő, hogy a Rókus kápolna mellett kórházat építene, azonban a városi tanács 1752. május 13-án kelt határozatával ezt elvetette. Indoklásul felhozta, hogy ebben a városban van polgári kórház, fizetett orvos, valamint patikus és elég sebész. A szerzetesrend jelenleg a katonai invalidus házban a szerződésének 8. pontja értelmében szigorúan arra van kötelezve, hogy a házon kívül semmiféle gyógyító munkát nem végez. Ez sértené a sebészek és patikusok érdekeit, akik adófizető polgárok (2, 15).

Másodszor 1772-ben egy polgári személy árvaház, szegényház és kórház felállításának tervével állt elő. Az utóbbi kettőt a Rókus kápolna melletti szántóföldön javasolta felépíttetni, melyhez a meglevő kórház épületét el kellett volna adni. A városi tanács 1772. november 28-án a királyi kamarához intézett felterjesztésében azt hangoztatta, hogy a régi kórházépület eladását nem látja megengedhetőnek, mert azt az örökhagyó kifejezetten e célra hagyományozta, és annak ára nem is lenne elégséges (8, 9).

A régi polgári kórház kinőtte a kereteit, mind a betegek, mind a szegények elhelyezése tekintetében. Emiatt 1781. május 3-i kezdettel szegényház építésébe fogott a város a Rókus kápolna mellett, amit nem jelentett a helytartótanácsnak. Az épület átadása hosszan elhúzódott, mivel az alapítványi pénzek kamatai nem bizonyultak elégségesnek. Egy 1783. évi jelentés szerint a kórházi alapra szánt pénzeket is a szegények támogatására voltak kénytelenek fordítani. Az idős korúakat, vagy egyéb okból munkaképteleneket koldulásra utasították, s csak betegség esetén tudták őket a kórházba felvenni (3).

1782 és 1785 között a városi tanács és a helytartótanács között több iratváltás történt arról, hogy a városi tanács szerette volna a kórház bővítése céljából a közeli klarissza kolostor épületét megkapni – amelybe ugyancsak felső engedély nélkül már be is telepített 37 ellátásra szoruló személyt –, de annak szükséges átépítésére csak akkor lett volna pénze, ha a meglevő épületet átadja iskola céljára, azonban ahhoz tovább is ragaszkodott. Végül a klarissza kolostort a városnak ki kellett ürítenie, és a helyzet egyre tarthatatlanabbá vált. Eközben az épülőfélben levő szegényházat a katonaság ideiglenesen lisztraktárnak használta (4, 14).

Buda teljesen azonos gondokkal küzdött, emiatt olyan elképzelés is felmerült, hogy mindkét város betegeit az épülő Újépületben helyezzék el. Pest városa az 1788. november 28-i tanácsülésen azt határozta, hogy mivel a szegények ügye még mindig megoldatlan marad, ezért nem él ezzel a lehetőséggel (5).

Ez országszerte gondot jelenthetett, a felső vezetés két egymást követő leiratban is foglalkozott a beteg- és

szegényüggyel, melyet 1787. évben elosztó szerint a városoknak szétküldtek.

Az egyik szerint: őfelsége úgy határozott, hogy a szabad királyi városok, nagyobb helységek, illetve mezővárosok felebaráti szeretetből fakadóan létesítenek szegényházat a rokkantak, fogyatékosok, idős koruk miatt munkaképtelen és szegény, ellátásra szoruló embertársaik részére. A fenntartási költséget alamizsnagyűjtés, tehát adakozás fedezze.

A másik szerint: A hatóságok és közösségek a kórházakról és járványkórházakról maguk kötelesek gondoskodni. Az e célra szolgáló alapítványi pénzeket és azok felhasználását az udvari alapítványi bizottság felügyelete alá vonja.

Tehát 1. különválasztja a kórházat a szegényháztól, 2. a kórház fenntartása elkerülhetetlenül kötelező, szegényház létesítését és közadakozásból való fenntartását pedig szorgalmazza.

1788/89 telén a két testvérvárosban a febris putridának nevezett magas lázzal járó fertőző betegség sok lakost érintett, a helytartótanács is foglalkozott vele. Ismertette a betegség tüneteit, tanácsot adott annak gyógyítására. Mindkét városban több beteg került kórházba. Budán a kórházat megtekintő bizottság az ott található renddel, tisztasággal, a betegek gondozásával nem volt megelégedve. A pesti intézménynél a körülményeket még rosszabbnak találta. Az ágyak piszkosak, a fűtés nem megfelelő, a gondnok és az ápolók nem teszik megfelelően a kötelességüket. Ezért a városi tanács szervezze meg a kórház működését úgy, hogy a bel- és sebészeti betegségben szenvedőket, a venereásokat, a terhes nőket és a lábadozókat különválasztják egymástól. Az undorító bőrkiütéses betegeket a Pintér-féle alapítványi épületbe tegyék, fordítsanak nagyobb gondot a betegek rendes ápolására és táplálására, a sebész 70 frt-os fizetését még 15 frt-tal emeljék meg azzal a kötelezettséggel, hogy a segédje állandóan a kórházban tartózkodjék, a gyógyszerek elosztását felügyelje; a Pintér-féle épületben adjanak neki egy szobát (11).

Az alapítványi tőke után a kincstár évi 3,5%-ot utalt át, míg helyben azt 6% kamatra tudták kihelyezni. Az új kórház építési költségéül szolgáló fedezet vizsgálgatása során a város emiatt reklamált a helytartótanácsnál, aminek következtében a Rókus kórház és szegényház építése céljából uralkodónk a tőkét illetően kegyesen úgy határozott, hogy visszaállítja az eredeti állapotot (6).

Az 1790. I. féléves jelentés szerint a kórházban volt:

	Férfi	Nő
fertőző	2	6
beteg	30	17
venereás	6	8
terhes	–	4
meghalt	11	13
született	20 csecsemő (7).	

Részlet *Townson Róbert* angol utazó útleírásából 1793. évből Pestről: „A kórházakról semmi jót sem mondhatunk. Az egyetemi kórház ugyan kifogástalan, itt azonban csak 12–15 személyre van hely. A városi, vagyis polgári kórház azt hiszem a legrosszabb egész Európában. Ha nem láttam volna, nem hinném el, hogy ilyen is létezik e városban. Épület, bútorzat, szolgaszemélyzet, szóval minden nyomorult, büdös és piszkos. Egy kis dohos szobában nyolc ágy volt betuszkolva, az egyetlen ablak is be volt téve, pedig a hőség különben is elviselhetetlen volt." (1).

Haffner Mihály a város orvosa 1793-ban egy 160 oldalas tervezetet nyújt be a tanácsnak, melyben azt hangsúlyozza, hogy a maholnap 30 ezer lakosú Pestnek szükséges 220 beteg elhelyezésére egy új kórház a lakosság, valamint az orvosegyetem hasznára, mert a Zöldfa-utcai (= Veres Pálné utca) kicsiny, rozoga épület, 2–3 szobában vannak a betegek elhelyezve. Belül egészségtelen, így a kórházi lázak és a halálozás gyakoriságát előmozdítja, a legegyszerűbb betegségek gyógyulását is hátráltatja. Kívülről még nézni is utálatos, főleg a szomszédokra nézve. Tehát alapvető hiba a zsúfoltság. Szükséges a belgyógyászati és sebészeti betegek elkülönítése, a viselős anyák elkülönítése a betegektől. A legnagyobb hiányosság az, hogy nincs operációs szoba (10).

Mentségül szolgáljon az alábbi, az Európa egyéb városaiban uralkodó állapotokról:

A XVIII. században Münchenben hat kórház volt 200 ággyal, ezekben elképesztő zsúfoltság, elrettentő piszok és magas halandóság uralkodott, a betegek szennyes fehérneműk között feküdtek. A párizsi Hôtel Dieuben 1788-ban *Voltaire* és *Tenon* szerint minden negyedik beteg meghalt, még 1807-ben is ez volt az arány. A berlini Charitében *Falk* szerint 1797-ben minden hatodik beteg halt meg.

A XVIII. században Angliában indult el a kórházak asszanációja, a fertőző betegeket a többitől elkülönítették, gyakori szellőztetést alkalmaztak. *Leibnitz* a kórházakat seminarium mortis-nak, thesaurus infectionis-nak nevezte. Csak a XIX. században javult a helyzet (12).

Végül 1794. augusztus 26-án keltezett irattal értesítette a helytartótanács a várost arról, hogy az uralkodó – I. Ferenc – engedélyezi a Rókus kápolna mellett megkezdett szegényház építésének folytatását, mely a szükséges ágyszám létesítésével a város új kórháza is lesz.

Ilyen beruházáshoz a meglevő anyagi eszközök és a várható bevételek nem bizonyultak elégségesnek, ezért a városi tanács a lakossághoz fordult felhívással.

Pest városi tanács 1794. december 15-én kelt felhívása a város polgáraihoz: a „Sz. Rochus Mezején helyheztett, több Esztendőktül fogva építődni kezdett Szegények, s' betegek Ispitállya, mivel hogy e' végre, de tsupán némely részire elegendő kész pénz Fölséges Urunktól rendeltetett hová hamarább tökéletességre vitettessen, ... Eő Fölsége a városi tanácsnak kegyelmesen meg-parancsolta légyen, hogy az Emberi szeretettől környékezett Polgárok, Lakosok szívei különössen arra ébresztessenek, hogy ezen téendő épülethez ki-telhető bő-kezűségüket nyúitsák, és erejük szerént segéllyék." Az adakozók neveit közreadják. Adni lehet: követ, téglát, homokat, fuvart, pénzt, szakmunkát (13).

A lakosság megtette felajánlásait, annak teljesítése során valóban kitett magáért. Az arisztokrácia jövedelmi forrásával nem kötődött a városhoz, kevés kivételtől eltekintve csak a XVIII. század végén fordult figyelme ingatlanszerzés céljából Pest felé, ezért a terhek viselésében a szerepe jelentéktelen volt. Így az 1798. májusában hasz-

nálatba vett Rókus kórház joggal érdemelte meg a polgári kórházi címet. Gondoljunk arra, hogy az valójában az első pesti polgári kórház jogutódja, mely a XVIII. század elejétől folyamatosan ellátta a rászorulókat.

IRODALOM: 1. *Bácskai V.:* Források Buda, Pest és Óbuda történetéhez 1686–1873., Budapest, 1971, *8,* 38. – 2. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 5075. – 3. Főv. Lt. Pest v., lajstromozatlan iratok, 1783. július 9. jelentés. – 4. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 6392:1783 – 5. Főv. Lt. IV/1202/a tanácsülési jkv. 1788. nov. 28. – 6. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. m. 4156.:1790. – 7. Főv. Lt. IV/1202/h relationes a. m. 4643:1791. – 8. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 4858. – 9. *Gárdonyi A.:* A Rókus kórház s a régi pesti kórházak. Városi Szemle, 1929, *15,* 982–991. – 10. *Haffner M.:* Szab. kir. Pest városa nemes tanátsának és közönségének szólló projectum. Egy alkalmatos Betegek Ispotályának felállítására. Pest, é. n. (1793). – 11. *Linzbauer X. F.:* Codex Sanitario-medicinalis. Buda 1858., III. sect. I. 1096:1787 szept. 4., concl. cons. 29259., 1118:1787 dec. 1. Decret. Canc. 15212. és 1206. Concl. Cons. 2956:1789 jan. 20. – 12. *Melly J.:* A kórházkultúra fejlődése és a hospitalizáció jelentősége Budapesten., Városi Szemle, 1934, *20,* 326–327. – 13. Orsz. Széchényi Könyvtár, aprónyomtatvány 1794. év. 4010. sz. fol. 1–4. – 14. *Schmall L.:* Adalékok Budapest székesfőváros történetéhez. Budapest, 1899., *I,* 288. – 15. *Tokaji-Nagy T.:* Az irgalmasrend működése Pesten és Budán. Budapest, 1949., 38–39. old.

Sági Erzsébet dr.

ÚJDONSÁG!

Lombay Béla–Szabó László–Csizy István: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában**

A szerzők mintegy húsz év tapasztalatát összegzik ebben az atlaszszerű könyvben, az ajánlott diagnosztikus és terápiás stratégiákkal és protokollokkal együtt. Száznál több esetet mutatnak be, a konvencionális röntgen, ultrahang, izotóp, CT, MR és a digitális szubtrakciós angiográfia módszereinek alkalmazásával. Az eljárások ismertetése után sok képpel illusztrálják az egyes esetekre vonatkozó leírásokat, az anamnézistől a kóreset tanulságainak összefoglalásáig. Ajánljuk a kötetet radiológusok, nefrológusok, gyermekgyógyászok, belgyógyászok és medikusok figyelmébe.
Várható megjelenés: 1998. december
Terjedelem: 336 oldal
Ábra: 400 fotó és 11 vonalas
Ár: 3500,– Ft

Előkészületben:

P. E. Marik: **Intenzív terápiás zsebkönyv**

Készülő kötetünk rövidségével, tömörségével, pontokba foglalt szerkesztésével alkalmas arra, hogy gyors információkkal szolgáljon az orvosnak – akár a betegágy mellett is. A könyvet Diószeghy Csaba dr. fordította.
Terjedelem: 472 oldal
Ár: 2800,– Ft
Várható megjelenés: 1999. I. negyedév

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most előjegyezhetők a kiadónál levélben, faxon, telefonon.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: Budapest VIII., Múzeum utca 9. **(ÚJ!)**
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, *fax:* 266-4775 **(ÚJ!)**

Springer

Megrendelőlap
(98/46.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Lombay–Szabó–Csizy: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában** ..... példányban, 3500,– Ft/pld. áron,
Marik: **Intenzív terápiás zsebkönyv** ..... példányban, 2800,– Ft/pld. áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

aláírás

Concor®
Bisoprolol
A BIZTONSÁG ISCHÉMIÁBAN
Kardioszelektív, ISA nélküli tartós hatású ß-blokkoló
Védelmet nyújt a különösen kritikus hajnali és esti időszakokra
Csökkenti az anginás rohamok számát és időtartamát
A légzésfunkciós paramétereket nem érinti
Nincs vasoconstriktív hatása
A glükózanyagcserét nem befolyásolja
Hatóanyagtartalma alacsony
Jól tolerálható, mellékhatásokban szegény
MERCK
Merck Kft. • 1116 Budapest, Talpas u. 3. • Telefon: 463-8100 Fax: 463-8103
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

100 évvel ezelőtt írták az Orvosi Hetilap „Tárcza" rovatában:

A fogászat Hippokrates korában[1]

Több mint kétezer év mult el azóta, hogy Hippokrates élt[2] és működött.[3] A mit életfolyásáról tudunk, az a mesék és legendák oly sűrű szövedéke, melyből ma már nem sikerül a valót kifejteni. Irott műveit sem ismerjük biztonsággal, mert a gyüjtemény, mely „*Hippokratis opera*" néven reánk maradt, nem tőle származik. Valószinű ugyan, hogy a collectio néhány darabja az ő szerzeménye, a legtöbb azonban nem az. Néhányat fiai *Thessalus* és *I. Dracon* irtak, többeket veje *Polybos* és más tanítványai a *kos*-i orvosi iskolának, sőt *knidiai* szerzők művei is vannak benne; jó része pedig *apokriph.*

Óriási kritikai apparatussal iparkodtak orvosok és philologusok egyaránt kideríteni, mely munkák származnak *Hippokratestől,* de épen úgy, a mint nem sikerül ma már a homerosi kérdés megoldása, hasonlólag *Hippokratest* illetőleg, csak több-kevesebb kritikai éleselműséggel vagy leleményességgel összeállított kombinatiókra vagyunk utalva. *Littré,* ki egész életét e kérdés tanulmányozásának szentelte, bizonyos resignatióval így nyilatkozik:[1] „Általános bizonytalanság uralkodik e kérdés felett, a minek oka az, hogy egyetlen egy kortárs sem említ *Hippokratestől* magától származó iratot. Ennélfogva teljes bizonyossággal nem állíthatjuk, hogy az ő nevét viselő gyűjteményben van-e tőle származó munka, csak nagy ennek a valószinűsége. Még inkább fogy a bizonyosság és fokozódik a konjekturák lehetősége, ha ezt vagy amazt a könyvet akarjuk tőle valónak kijelenteni. Több-kevesebb valószinűséggel biró okoskodások, de semmi bizonyosság; ime ez a hippokratesi iratok kritikájának tényleges állapota."

Nem szólhatunk tehát tulajdonképen *Hippokrates* sebészetéről, szemészetéről vagy fogászatáról, hanem csak *Hippokrates korbeli* sebészetről, szemészetről vagy fogászatról.

A mi már most a fogászatot illeti specialiter, nem találunk a „*Corpus hippokraticum*"-ban önálló munkát vagy fejezetet ezen orvosi disciplináról,[2] hanem szétszórva az egyes könyvekben számos megfigyelést, melyekből rekonstruálni lehet a hippokratisták fogászati ismereteit.

A mondottak megvilágítására legyen szabad nehány kórtörténetet idéznem, még pedig *két csoportban* fogom tárgyalni; az egyikben kizárólag *fogbántalmakra,* a másikban pedig a szájbántalmakra vonatkozókat állítom össze.

A) „*Athenades* fiának fájt a bal alsó foga és a felső a jobb oldalon. Jobb fülében genyedés támadt, midőn a fájdalom megszünt."[3]

„*Hegesistratiusnak,* kinek szeme genyedett, utolsó foga körül genygyülem fejlődött. Szeme teljesen kigyógyult. Az orrból pedig sűrű geny ömlött. Az ínyen kis kerek daganatocskák genyedtek. A harmadik nap körül újabb genygyülem volt keletkezőben, azután elmult, de rögtön az állcsont és szem meggyült."[4] „*Hegesistratiusnak* utolsó két foga egymásfelé néző felületein szúvas volt."

A leirás hézagossága daczára, a diagnosist ezen esetben *abscessus alveolaris chronicus* és *empyema antri Hyghmori*-ra tehetjük.

„*Aspasios* feleségének heves fogfájása van, az állcsontok dagadtak. Midőn castoreum és borsöblögetést használt, ez könnyebbülést szerzett neki."

A diagnosis valószinűleg: *periodontitis acuta diffusa.* A kórtörténet a VII. könyvben ismét előfordul.[5]

„*Metrodorus* fia fogfájás folytán állcsontüszköt kapott, az ínyen burjánzások keletkeztek. A genyedés mérsékelt, a zápfogak és maga az állcsont kihullt."

A kórtörténet előfordul a VII. könyvben is,[6] azon hozzátoldással, hogy *Metrodorus* Kardiában lakott és az ínyburjánzás nagyfokú.

Diagnosis: *necrosis maxillae ex dentis corruptione.* Hasonlít a leirás nagyon az állcsontmegbetegedésekhez, melyek tabes kiséretében szoktak fellépni, a minőt pl. *Rosin* közlött.[7]

B) „Midőn *Melissandros* foghúsa fájt és erősen megadagadt, érvágás; kezdetben egyiptomi timsó megnyugtatólag hat."[8]

---

[1] A budapesti kir. orvosegyesület 1898. évi május 28-dikán tartott előadásából.

[2] Született 460-ban Kr. e. Kos szigetén.

[3] „Historia vitae ac fatorum Hippocratis valde est manca et dubitationibus obnoxia." (J. H. Schulze: Compendium histor. – medicin. 742. p. 114)

[1] VII. kötet: p. 11.

[2] Kivéve az 53-dik könyvet „De dentitione", mely csupán a fogzásról és a fogzás rendellenességeiről szól.

[3] De morbis pop. lib. IV. p. 437.

[4] p 28.

[5] De morb. pop. libr. VII. p. 481.

[6] De morb. pop. libr. VII. p. 487.

[7] Rosin H.: Zur Lehre von den trophischen Kiefererkrankungen bei Tabes. Zeitschrift f. Nervenheilkunde. I. 1891. p. 532. – A necrosis kórtüneteinek hasonló leírása olvasható „Fogászat" czímű munkámban, 1888. p. 42.

[8] De morb. pop. libr. V. 452.

Ugyanezen leirás mégegyszer elő fordul a VII. könyvben p. 481.

Diagnosis: *gingivitis acuta.*

„Oeniadesben *Phoenix* és *Endre* testvéreknél megdagadt az állcsont és az egész pofa, a belső vizsgálat nem mutatott semmit, genyedés kivül nincs. De a daganat száraz üszkösödéssel szétesett. Az egyik meghalt. A másik is meghalt a hetedik napon. Orvosságot vett, de semmit sem használt. *Phoenixnél* egy rothadó kerek darab kivágatott és szépen kitisztult a seb, mielőtt meghalt volna."[9]

Sajátságos megbetegedés ez, mely két testvérnél egyszerre lépett fel. A mély roncsolások és rohamos lefolyás *nomára* engednek következtetni.

„Lázakban leginkább az izületek és állkapcsok táján lépnek fel abscessusok, még pedig leginkább a fájós hely körül, főleg a felső testrészekben, de egészben is. Ha a betegség lassú lefolyású és lefelé terjed, akkor az alsó testen is lépnek fel abscessusok. Általában véve forró lábak az alsókat jelzik, hidegek a felsőket. Ha azok, a kik betegségből felépültek, fájdalmat éreznek a kézen vagy lábon, akkor ott abscessus fejlődik. Ha pedig fájt valami a megbetegedés előtt, akkor úgy fejlődik ki, mint azoknál, a kik *Perinthosban* köhögésben és anginában szenvedtek. A köhögések is okoznak abscessusokat épen úgy, mint a lázak."[1]

Ezen megfigyelést egész terjedelmében közöltem, habár első pillanatra talán úgy tetszik, hogy nem is tartozik a tárgyhoz. Látni fogjuk azonban, hogy épen ez képezi kulcsát a legtöbb itt közlött fogászati megbetegedés értelmezésének, a mennyiben, a mint *Littré* kimutatta, egy járványról van itten szó, a melynek jelenségei között a fogmegbetegedések, de különösen az állcsontnecrosisok nem utolsó helyen szerepelnek.

***

Ha összefoglalásképen áttekintjük ezen itt közölt, hevenyében összerótt, hézagosan megszerkesztett, sokszor homályos kórtörténeteket és megfigyeléseket, azon impressiót kapjuk, hogy ezen különböző abscedáló fogbajok, állcsont-necrosisok stb. tulajdonképen nem önálló megbetegedéseknek tekinthetők legnagyobbrészt, hanem résztüneményekként egy nagyobb kórkép keretébe tartoznak.

Littré-nek elévülhetetlen érdeme, hogy indíttatva a számos megfigyelés látszólagos összefüggéstelensége által, kutatni kezdett a „*Corpus hippocraticum*"-ban azon kapocs után, mely ezen szétszórt és önmagukban majdnem érthetetlen kórtüneteket szerves egészszé özszefűzi. Hosszú vizsgálódások után sikerült neki kimutatni, miszerint a hippokratisták thrakiai vándorlásaik közben *Perinthos* tengermelléki városban és annak környékén egy sajátságos járványosan fellépő megbetegedést észleltek. *Littré* „*perinthosi járvány*"-nak nevezte el, melynek kórképébe az említett szétszórt megfigyelések szépen beleilleszkednek és így érthetőkké válnak.

A betegség egy télen epidemikusan fellépő köhögés *Perinthosban,*[2] mely a nyilvánulás kezdetén nem árult el valami különösen jellegző tüneményeket, de egy körülbelül negyven napos intermissio után, remissio következett, de most már jellegző tünetek kiséretében. Ugyanis nyktalopiák, torokbajok, veszedelmes anginák, végtagparalysisek és a mire *Littré* csak jóval később jött reá,[3] abscedáló fogbajok, súlyos gingivitisek, kiterjedt állcsont-necrosisok jelentkeztek.

A „*Járványok*" II. könyvében van egy hely, a mely a fent közölt legtöbb kórtörténetet megmagyarázza. A *Littré* által „*perinthosi járvány*"-nak nevezett betegség ma már nem kerül megfigyelés alá, a miből azonban korántsem következik, hogy a hippokratisták által nyujtott kórkép nem felel meg tényeknek. A hippokratisták igen éles észlelők valának, a miről számtalan hely tanuskodik a „*Corpus hippocraticum*"-ban, melyeket a mai tudomány és a modern kutatás igazolt. Ha tehát a „*perinthosi járvány*"-hoz hasonló epidemikus betegség ma már nem észlelhető, akkor azt kell mondanunk, hogy ez a járvány mint olyan megszünt, és ma már csak a *historiai pathologia* egy fejezetét képezi.

***

Tárgyalásaim végéhez érvén, talán sikerült kimutatnom, mit tulajdonképeni czélul tűztem ki, hogy ép oly jogosan beszélhetünk hippokratesi fogászatról, mint bármely más ezen korabeli orvosi disciplináról. *Ezen történelmi ténnyel is documentálódik, hogy a fogászat édes testvére minden más orvosi tudomány-szakmának;* egy talajból, egy tövön fakadtak és ha az idők folyamán úgy hozta magával a sors, hogy a fogászat különvált az anyatudománytól, sőt olykor meg is tagadtatott általa, hát csak úgy járt, mint némely más orvosi szakma. De az összetartozandóság, melynek leghatalmasabb tanúsága a közös mult, ma már nem lehet vitatkozás tárgya. Az alma mater kebelére öleli valamennyi lányát, tisztelvén *Hippokrates*-ben a teremtő géniust, a „divus pater medicinaet"-t.

Abonyi József dr.

A szerkesztő megjegyzése: Hippokratész írását a fogászatról ma is hasznos tanulmánynak tartjuk, úgyszintén egyet értünk a közleményt értékelő Abonyi József doktorral abban, hogy: „Ezen történelmi ténnyel is documentálódik, hogy a fogászat édes testvére minden más orvosi tudomány szakmának."

[9] De morb. pop. libr. V. 444.

[1] De humoribus. p. 169.

[2] De morb. pop. libr. VI. p. 463.

[3] Littré, vol. VIII. p. 21.

A PharmaCross Kft. nagy tapasztalattal rendelkező, országos lefedettségű

mellékállású orvos- illetve patikalátogató hálózata

1999. január 1-jétől kedvező feltételekkel, hosszú távra, és/vagy csak rövid kampányra (minimum 600 látogatás/hó), **munkát vállal!**

Kérésükre referencialistát küldünk. Megkeresésüket az alábbi címre várjuk:

PharmaCross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató, 1146 Bp., Hermina út 57-59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Élettan

Új étvágyjavító peptideket fedeztek fel. Marcia, B. Science, 1998, *279*, 1134.

A táplálékfelvétel szabályozásával az egész világon foglalkoznak, ma még kísérleti állatokban. Többek között amerikai kutatóknak sikerült patkányok agyvelejéből két peptidet izolálni, melyek feltehetően felelősek az étvágy kiváltásáért. Igaz, hogy egyéb „éhségszabályozó molekulákat" már találtak, ezek a peptidek egészen különlegesek. „Előfutáraikkal" ellentétben a lateralis hypothalamusban termelődnek, ami az állatok éhségközpontjának felelne meg. Valóban, sérült hypothalamus esetében az állatok nem esznek, ezért elpusztulnak. Hogy erről bizonyítékot szerezzenek, a kivont peptideket közvetlenül az állatok agyvelejébe fecskendezték, aminek hatására órákig tartó étvágyfokozódás következett be, ami 3–6-szoros táplálékfelvételben nyilvánult meg. Másik kísérletben az éhezés effektusát vizsgálták az orexinek koncentrációjára. Ha ezek valóban felelősek a táplálékfelvételi impulzusért, akkor éhezéskor emelkedett koncentráció jön létre; ezt a vizsgálatok igazolták. Tekintettel arra, hogy az agyi régió receptorait ugyancsak ismerik, el lehetett kezdeni azokat a vizsgálatokat, melyekben a peptidek étvágyserkentő hatását specifikusan lehetett blokkolni vagy éppen növelni. Ezekből azonban még korai lenne konklúziókat levonni. Túl egyszerűnek tűnne egy solitaer telítettségi/éhezési központ, még akkor is, ha a lateralis hypothalamus ventromediális régióját tekintették ilyen kapcsolóközpontnak; már a 40-es években sikerült olyan receptorokat felfedezni, melyekhez az éhségcsökkentő peptidek kapcsolódnak. A hypothalamusnak ebben a részében olyan neuronhálózat van, ami a szervezet tápláltságáról, többek között a vércukorszintről és a depózsírról közöl információkat. A lateralis hypothalamus ehhez a rendszerhez csatlakozik, egyes neuronjait az alacsony vércukorszint stimulálja, aminek következtében orexinek v. egyéb étvágyserkentő anyagok szabadulnak fel.

Bán András dr.

Szív- és érsebészet

A stent implantatio különböző indikációi: összehasonlítás az akut kardiális és vascularis szövődmények javallatainál. Sanger, A., Krakau, I., Emmerich, K. és mtsai (Wuppertali Szívközpont a Witteni Egyetemről, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 821.

Szerzők 197 (155 férfi és 42 nő, átlagos életkor 62 év) beteg visszatekintő elemzését adják, akiknél stent implantatio történt coronaria betegség miatt. Az indikáció szempontjából öt csoportot különböztettek meg:
- heveny érelzáródás veszélye PTCA után („bail out" állapot),
- akut myocardialis infarctus,
- instabil angina,
- nem megfelelő primer tágítási eredmény,
- elektív stentbeültetés restenosis megelőzése.

[Ref.: A csoportbeosztás nagyban egyezik a hazai indikációs körrel.]

A szövődményeket ezen öt javallati körre bontva 4 statisztikailag hiteles táblázatban adják meg a szerzők. A leglényegesebb adatokat az alábbiakban emelhetjük ki:

– Primer eredményesség 91% (18 sikertelen beavatkozás).

– 3 akut (1,6%) és 7 (3,9%) krónikus restenosist észleltek.

– Oldalág-elzáródás (a stent lezárja) 12 (6,7%) betegnél volt megfigyelhető.

– Transmurális infarctus 9 (5,6%) betegnél volt tapasztalható.

– Sürgősségi aorto-coronariás bypass műtétre nem került sor.

– Az instabil anginás csoportban az ún. non-Q infarctus szignifikánsan magasabb értéket mutatott beavatkozás után.

– 10 (5%) esetben postinterventiós transzfúzióra, 5 (2,5%) betegnél érsebészeti műtétre szorultak.

– A mortalitás 2 (1%) volt a beavatkozás után.

– Az elektív esetek eredményei sokkal jobbak, mint az akut beavatkozásoké.

Ez utóbbi részletezése jól nyomon követhető az adatokban, bár az alapmegállapítás evidensnek tűnik. 26 irodalmi hivatkozás további információs lehetőséget ad.

Nemes Attila dr.

A szív, vagy azon kívüli tényezők korlátozzák a szívátültetettek teljesítményét. Notarius, C. F. és mtsai (Royal Victoria Hosp. McGill Univ., Montreal): Amer. Heart J., 1998, *135*, 339.

A szívperctérfogat (termodiluciós) mérése és a jobb pitvari nyomás együttes regisztrálása arra ad választ, hogy a terhelés alatt a megnövekvő vérbeáramlással lépést tud-e tartani a szív. A Frank-Starling, illetve neurohormonális mechanizmus – szívátültetetteken csak a keringő katecholaminok – útján nőhet a pulzusszám és/vagy a szívizom-kontraktilitás.

A transzplantáltak teljesítménye a normálokhoz képest 50–70%-os szokott lenni. Az e vizsgálatban részt vett 12, átlag 51 éves, három hónapja transzplantált beteg a hat kontrollal szemben lényegesen alacsonyabb maximális pulzusszámot (147, szemben a 187-tel), maximális oxigénfelvételt (17, szemben az 56 ml/kg perc értékkel), Watt teljesítményt (58, szemben a 152-vel) ért el. A maximális oxigénfelvétel az Astrand-féle normál érték 57%-ának felel meg.

Az oxigénfelvétellel szoros lineáris viszonyban emelkedett a progresszív terhelés során a szívperctérfogat a transzplantáltakon is.

A jobb pitvari nyomás mindkét csoporton jelentősen nőtt a nyugalomból a 25 Wattos terhelésre átmenetkor, a fiatal normálokon alig nőtt tovább, a transzplantáltakon 8,9, illetve 12,6 Hgmm volt a 25, illetve 50 Wattos terhelés alatt, majd a 75 Wattot teljesíteni képeseken alig volt magasabb (13,5 Hgmm). A pulmonális arteriás nyomás a transzplantáltakon 16-ról 35, 40 és 41 Hgmm-re nőtt a 25, 50, 75 Watt alatt. Két beteg dobutamin hatás alatt megismételte a terhelést: 6 Hgmm-rel csökkent a pitvari nyomás és javult a teljesítmény, de nem nőtt az oxigénfelvétel és a szívperctérfogat.

A transzplantált betegek rendelkeznek kronotróp és inotróp tartalékokkal a denerváció ellenére. A csökkent tágulékonyságú szív miatt a kamratelődés korlátozott. A csökkent terhelhetőség perifériás okaira érdemes figyelni: a dekondicionáltság,

a rossz izomfunkciók, az „edzetlen" érbeidegzés a megfelelő rehabilitációval mind javítható.

Apor Péter dr.

Érbetegségek

64 éves beteg a bal orbita recidiváló pseudotumorával. Roch, B. és mtsa (Bereich Rheumatologie der Medizinischen Klinik III. Bereisch Endokrinologie der Medizinischen Klinik III. Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden): Internist, 1998, *38*, 856.

1984-ben a beteg bal szeme vörös lett levertség kíséretében. Később bal oldalt exophthalmus alakult ki. 1988-ban orbitotomia után daganatszövetet vettek ki a bal szemüregből, amelynek szövettani lelete: angiitis, perivascularisan elhelyezkedő granulomák óriássejtekkel. Idiopathiás gyulladásos pseudotumornak véleményezték annak ellenére, hogy ebből az évből származó, de akkor elkallódott másik laboratóriumi adat 1 : 320 cANCA titert tartalmaz. A betegnek hetenként 5 mg cyclophosphamidot és 15 mg/d prednisolont rendeltek egy másik intézetben.

1995. januárban a beteg 4 kg-ot fogyott. Ambulanter hyperthyreosist állapítottak meg és methimazollal kezelték. Év végére az exophthalmus recidivált, ezért 1996. februárban újabb műtét történt. Ennek is pseudotumor lett a szövettani lelete.

A beteg 1996. február végén került a szerzők intézetébe. Bal oldalt kifejezett protrusio bulbi látható, a szkléra erezett, a kötőhártyája és a szemhéjai vérbőek. Struma I–II. CRP 17,1 mg/l, a szegmentált magvúak aránya 87%, lymphocytopeniás (10%), a TSH kisebb 0,10 mU/l-nél, T3 1,9 nmol/l, FT4 36,7 pmol/l, protein- és mikrohaematuria észlelhető.

Autoimmun-diagnosztika: A cANCA titere 1 : 600, a proteinase 3-antitesteké (PR-3) 23,76 U/ml, a TRAK-é (TSH-receptor-autoantitestek) 30,3 U/l.

MRT az orbitarégióról: a retrobulbaris szövet erősen beszűrődött. A sinus maxillaris és a rostacsontüregek nyálkahártyáján gyulladásos elváltozások. Ezek után a diagnózis: Morbus Wegener a bal szem és az orrmelléküregek részvételével. Hyperthyreosis endokrin orbitopathia gyanújával.

1996. márciusában a cyclophosphamid adagját 2 mg/kg/d-re, a prednisolonét 0,5 mg/kg/d-re emelték, amelyre gyors javulás következett. 1997. áprilisban a cANCA- és a PR-3-titer negatív. Ekkor már csak methotrexat-ot kap a recidiva megelőzésére (20 mg hetenként) prednisolonnal kombinálva (15 mg/d). A m. Basedow végleges kezelésére később radiojódot vezettek be.

A m. Wegener a légutak granulomatosus gyulladása, továbbá a kis és középméretű erek nekrotizáló vasculitise. A kezdete subacut vagy idült. Nem jellegzetes, általános tünetekkel jár: levertség, myalgiák, éjjeli izzadás, esténként hőemelkedés. Az első tünet döntő abból a szempontból, hogy milyen orvost keres fel a beteg annak ellenére, hogy nem egy szerv-, hanem rendszerbetegségről van szó.

A betegség felismerésében iránymutató volt az 1988-as szövettani és a pozitív cANCA és PR-3 lelet. A kórisme késését a hiányos információátadás okozta: Kezdetben nem voltak együtt a „papírok".

1985 óta tudjuk, hogy a pseudotumor orbitae Wegener-kórt rejthet magában. A cANCA több, mint 90%-ban specifikus a Wegener granulomatosisra. A titere arányos a folyamat aktivitizásával. Az egyidejűleg kimutatott PR-3-antitestek 95% fölé emelik a valószínűséget.

[Ref.: Az esetismertetés egyik tanulsága: Másutt is vannak még nehézségek.]

Kollár Lajos dr.

Tüdőgyógyászat

A sürgősségi diagnosztikus és terápiás egységben (EDTU) és a kórházban kezelt asztmás roham kimenetele. McDermott, M. F. (Cooc Country Hosp., Chicago): Arch. Intern. Med., 1997, *157*, 2055.

Évente 460 ezer asztmást vettek fel az USA kórházaiban 1983–1987 között, ez 1,2 milliárd dollár direkt és jelentős indirekt (munka és iskolakiesés) anyagi terhelést jelent. A költségek csökkentésére kidolgoztak egy 12 órás protokollt az EDTU egységekben. Ezen ellátási mód orvosi, költség-haszon, betegelégedettségi és életminőség szempontú elemzése történt meg, két chicagói kórház szisztémásan kijelölt műszakjaiban felvett betegek 8 hetes követésével. Olyanok kerültek a vizsgált csoportokba, akik 3 órán belül nem váltak elbocsáthatóvá, ezek felét random vagy az EDTU 12 órás protokollja szerint kezelték vagy felvették a kórházba és ott az érvényes ajánlás (Guidelines 1991, Bethesda, Nat. Inst. of Health) szerint kezelték. Egy héttel az elbocsátás után történt az elégedettség- és életminőség-felmérés, és kéthetente telefonérdeklődéssel követték a betegek további sorsát.

Az akut asztmások sürgősségi ellátása azonnali, kézi nebuhalerből beszívott 2,5 mg albuterol vagy 15 mg metaproterenol, ennek megismétlése 30, 60 és 120 perc múlva, valamint egyszeri 120 mg metilprednizolon iv. vagy 80 mg prednizolon szájon át. Ha 3 órán belül nem vált elbocsáthatóvá a beteg (PEF-je nem nőtt a kívánt 50% feletti, nagy rizikójúaknál 60% feletti értékre), akkor random a kórházba vagy az EDTU-ba került. Az EDTU-ban a fenti adrenerg szerek egyikét kétóránként ismételték, a steroid adagot 6 óra múlva ismételték. A kórházban még két alkalommal, 2 óránként kaptak adrenerg szert, majd 6 óránként, és napi 2 × 40 mg prednizolont, a teofillin szintet 8–12 μg/ml között tartották. Kibocsátásukat követően minden beteg 3 naponként 10 mg-mal csökkenő adagban szedte a prednizolont.

Az 1993. január–1996. április közötti időszakban 7345 asztmásból 4407-et a megfigyelt műszakokban vettek fel, közülük 388 felelt meg a kritériumok alapján a vizsgálandó csoportnak, de számuk – különböző okokból – 222-re csökkent. Az EDTU-ba került 110 személy 59%-át 12 órán belül hazaengedhették, 41%-ot vettek fel osztályra.

Az EDTU-ban és az osztályon kezeltek között nem volt különbség a relapszusok vagy bármely más, a betegség súlyosságára utaló mutatóban, míg a sokkal rövidebb ellátási idő, a betegelégedettség, az életminőség és a költségek (1202 dollár, szemben a 2247-tel), az EDTU-ellátás mellett szólnak.

Apor Péter dr.

Genetikus és környezeti rizikók az asztmában: iker-kontrollos tanulmány. Duffy, D. L. és mtsai (Queensland Inst. of Med. Res.): Am. J. Res. Crit. Care Med., 1998, *157*, 840.

A komplex okú betegségnél – mint az atopia – nehéz az ok és a következmény elkülönítése. A monozygota (MZ) ikrek egyikén a betegség manifesztációja a környezeti faktorokból vagy stochasticus fejlődési eseményből – mint pl. a T-sejt receptor repertoire – is fakadhat, a dizygota (DZ) ikreknél a környezeti vagy genetikai eltérés is alap lehet. A co-twin kontrollos (illesztett iker, ok-kontroll) tervezésű vizsgálat adhat választ a kérdések egy részére.

Az ausztráliai ikerregiszter 1980-ban 5967 párról tudott, közülük került ki az az 1961 személy, aki a kérdőíven zihálás-sípolást jelzett, 863 személyen – 419 azonos nemű ikerpáron, 64% nőn – volt elvégezhető a részletesebb vizsgálat. Ez prick tesztből, az alacsony FEV-1-ű személyeken hisztamin inhalációs provokációból, a szérum össz-IgE, haptoglobin, alfa-1-antitripszin és magnézium szintjének méréséből állt. Azok kerültek elemzésre, ahol az ikrek asztmás jellegű anamnézise (valaha is sípolt: 124 pár, egy éven belül sípolt: 94 pár, jelenleg is ismert asztmás: 78 pár egyik tagja) eltérő volt a testvérpárok között.

A 62 valaha zihált MZ ikerpárnál az IgE nem különbözött, ahogy a többi vérparaméter sem, de jelentősen eltért a levegőallergének iránti érzékenység. A 62 DZ ikren a zihálás és a prick eredmény (pozitív a 3 mm-nél nagyobb vörösség) korrelált. A logisztikus regresszió csak a házipor és a zihálás között igazolt kapcsolatot: minden mm-nyi reakció 1,67-tel növeli a zihálás esélyét.

Úgy értékelik az eredményeket, hogy a házipor, a macska, a csótány allergének az asztmát erősen kiváltó ágensek, míg a pollenek és gombaallergének másodlagos szerepet játszhatnak csak. A haptoglobin, a magnézium és az alfa-1-antitripszin nem mutatott eltérést, a glob. IgE sem korrelált a tünetekkel. A pollenallergia csak egybeesés az atopia és asztma genetikai kapcsolata miatt, de nem oka az asztmának, míg a házi aeroallergének okként szerepelnek.

Apor Péter dr.

Immunológia

61 éves nő bronchiectasiával, vitiligóval és idült atrophiás gastritissel. Nowack, Chr. és mtsai (Abteilung Pneumologie/Allergologie, Ruhrlandklinik, Essen): Internist, 1998, *38*, 860.

A 61 éves nő hónapok óta köhög, a köpete sárga, éjjel izzad. Az utóbbi évben 6 kg-ot fogyott.

A vitiligója gyermekkora óta fennáll, amely az évek folyamán terjed. Régebben gennyes bronchitisei és tüdőgyulladásai voltak. Ezzel bajlódott apja és az egyik unoka is. Több éve hasmenések gyötörték. Két hónapja anaemia perniciosáját derítették ki.

A sovány, sápadt beteg laboratóriumi leletei: fehérvérsejtszám 10 300, We. 88/h, CRP 3,67 mg/dl. A már elkezdett B_{12}-vitamin-kezelés mellett a Hb 12,2 g/dl, MCV 98,6 fl. A parietalis sejtek és az intrinsic faktor elleni antitestek: negatív. A fehérje elektrophoresis alacsony gamma-globulin- és emelkedett alfa-1-frakciót mutatott. Az IgA, IgG és IgM szintje erősen csökkent.

A mellkas-rtg cystikusan tágult bronchusokat, a bronchoscopia piros, hypertrophiás nyálkahártyákat tárt fel gennyes váladékkal. A mellkas-CT apró noduláris és peribronchiális beszűrődéseket jelzett kezdődő bronchiectasiákkal mindkét alsólebenyben. A hasi sonographia kisfokú splenomegaliát igazolt.

A gastroscopia a fundus és a corpus nyálkahártyáját jelentősen elsimultnak, az antrumét és a pylorusét vérbőnek találta. A szövettani lelete: Chronikus atrophiás antrum- és corpusg astritis intestinalis metaplasiával, a specifikus mirigyek eltűntek, amely kép az A-típusú gastritisnek felel meg. Továbbá nem-specifikus duodenitis lymphonodularis hyperplasiával.

A kórelőzmény, a laboratóriumi és immunológiai adatok kifejezett humorális immunfogyatékosságra utalnak, amelyek megindokolják a recidiváló infekciókat és a szekunder bronchiectasiát. Az anaemia perniciosa az A-típusú gastritissel, a vitiligo normális perifériás lymphocytaszám mellett és a szövettanilag igazolt intestinalis lymphocytás hyperplasia – tehát az autoimmun jelenségekkel kombinálódott humorális immundefektus – vezetett el végül a Common Variable Immundeficiency Syndrome (CVI) diagnózisához.

Az 1954-ben először leírt sokszínű CVI syndroma ritka. A gyakorisága 1 : 50 000–1 : 200 000. Minden osztálynak csökkent az immunglobulin szintje. A perifériás lymphocyták száma normális, de jelentősen megfogyott a plasmasejtek mennyisége, amely megmagyarázza a megcsappant ellenanyag-termelést.

A CVI-syndroma a gyermekkor után, főleg a 20–30. évek körül nyilvánul meg. Genetikai hajlam áll fenn, mert több családtagot is érinthet. A genezisét teljesen még nem értjük.

A CVI-syndromához társuló betegségek:

Légúti infekciók.

Autoimmun kórképek: Haematologiai (thrombocyto-, neutropenia, haemolytikus anaemia), gastrointestinalis (idült atrophiás gastritis, anaemia perniciosa, chr. aktív hepatitis, primer biliaris cirrhosis), bőrmegnyilvánulások (vitiligo, alopecia areata), endokrin zavarok (Hashimoto-thyreoiditis, diabetes mell.), rheumatológiai (rheumatoid arthritis, SLE, sicca-syndroma), neurológiai szövődmények (Guillain–Barré-syndroma). Megjegyzendő, hogy az autoimmun betegség típusos képe ellenére autoantitestek nem mutathatók ki.

Neoplasiák, főképpen non-Hodgkin lymphoma.

Malabsorptiós syndroma: Klinikailag recidiváló hasmenésekben nyilvánul meg, amelyek morfológiai képe lehet idült atrophiás antrumgastritis, duodenitis, boholy-atrophia, a Peyer-plaquok hyperplasiája. A bélben számos nyiroktüsző és csiraközpont látható, de elmarad a lymphocytáknak a plasmasejtekké történő érése, így a tüszőkben semmi, vagy csak igen kevés plasmasejt látható. A bél kifejezett lymphatikus hyperplasiájának az oka a lymphocytáknak a baktérium-antigének okozta tartós ingerlése.

Intestinalis granulomák: El nem sajtosodó epitheloid sejtes granulomák óriássejtekkel a lamina proprián belül. A velejáró malabsorptio therapia-resistens.

Extraintestinalis granulomák: Splenо- és hepatomegalia, granulomák a bőrben, a tüdőben, a csontvelőben és intracranialisban.

A CVI-syndroma terápiája az akut infekciók kezeléséből és immunglobulin-substitutióból áll, amely sok esetben jelentősen megjavítja a beteg életminőségét. Megfelelő terápia mellett a prognózis jó, az ötéves túlélési ráta 90% feletti.

Kollár Lajos dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A nátha kezelése. Mossad, S. B. (Department of Inf. Diseases, Cleveland Clinic Foundaton, Cleveland, Ohio, USA): BMJ, 1998, *317*, 33.

A nátha a háziorvosi gyakorlatban előforduló leggyakoribb megbetegedés. Bár hosszú ideje kutatnak a gyógyítási lehetőségek után, csak tüneti kezelése lehetséges. Felnőtteknél évente 2–4 alkalommal, gyerekeknél 4–8 alkalommal fordul elő. Számtalan vírus okozhatja, leggyakrabban a rhinovírus. Az alább részletezett kezelési módokat kísérletesen indukált és természetesen előforduló náthánál próbálták ki.

A szerző a MEDLINE-ban való keresés alapján negyvenkilenc 1966 és 1997 között a nátháról megjelent, randomizált, kettős vak, kontrollált tanulmányt és áttekintést használt fel az alábbi összefoglaló közleményhez.

Az első generációs antihisztaminokkal érhető el a legjobb hatás (pl. clemastine fumarate/Tavegyl). Csökkentik az orrfolyást, tüsszögést, az orrváladék mennyiségét, de az egyéb tünetekre csak minimálisan hatnak. Az álmosító hatásuk segíthet az ilyenkor alvásszavarban szenvedő betegeken.

A hosszú hatású antihisztaminok, mint pl. a terfenadine-Teldane, amit az allergiás rhinitisre alkalmaznak, nem elég hatékonyak, hiányzik az anticholinerg hatásuk.

Az anticholinerg szerek közül az intranasalis ipratropium bromid spray csökkenti az orrfolyást, tüsszögést. Az optimális adag 84 µg (2 fúvás a 0,06%-os oldatból) mindkét orrnyílásban, naponta 3–4-szer. Kb. 3–4 órán át szünteti az orrváladékozást. Leggyakoribb mellékhatás az orrszárazság, orrvérzés, fejfájás.

Az alfa adrenerg szerek decongestív hatását használják ki a nátha kezelésében. Mind az oralis, mind az inhalációs forma hatásos. Veszélyük, hogy tartósan használva reboundhoz vezetnek (rhinitis medicamentosa), sympatomimetikus hatásuk pedig hypertoniásoknál lehet veszélyes.

A gőzbelégzés, a nazalis hyperthermia (42–44 °C) szubjektíve javulásához vezethet és objektíve is növelheti az orr átjárhatóságát. Olcsó és biztonságos azoknak, akik hatásosnak érzik.

A mastocyta stabilizáló szerek, pl. a natrium cromoglycate-Intal, intranazalisan vagy inhalálva csökkenti a rhinovírus okozta fertőzés súlyosságát. Bár biztonságos szerek, egyelőre nem született nagyobb epidemiológiai tanulmány a hasznukat illetően.

A nem szteroid gyulladásgátlók, mint pl. az aspirin növelhetik a nazalis tüneteket, a vírus szóródását, csökkentik a szérumban a neutralizáló antitestek szintjét.

Legutóbb azonban azt találták, hogy a naproxen csökkenti a fejfájást, az elesettséget, a köhögést kísérletes náthában.

A C-vitaminról az elmúlt 30 évben számos tanulmány jelent meg. A legutóbbi analysis szerint 23 százalékkal csökkenti a náthás epizód hosszát és súlyosságát. A megfelelő adag nincs meghatározva, de vs. nem több napi 1 g-nál.

A glukokortikoidok közül mind az intranazalis, mind a szisztémás forma hatástalan.

Az antibiotikumok 21%-át a háziorvosi praxisban a felső légúti hurutban szenvedő beteg kapja. Egy másik tanulmány szerint a nátha miatt orvoshoz forduló betegek 60 százaléka kap antibiotikumot, valószínűleg feleslegesen. Egy svájci tanulmány szerint a náthás betegek kb. 20 százaléka javult co-amoxiclavra, azok, akiknek az orrváladékából H. influenzae, Moraxella catarrhalis, Str. pneumoniae tenyészett ki.

A cink 4 tanulmány szerint hasznos lehet, 4 szerint pedig hatástalan. A pontos hatásmechanizmus nem ismert. Lehet, hogy a Zn megakadályozza a rhinovírus adhesióját a sejthez, vagy gátolja a vírus kapszidszintézisét és a prostaglandin metabolitokat, növeli az interferontermelést.

Az interferonok közül az alfa2 b-nél mutattak ki némi profilaktikus hatást, ha a tünetek kialakulása előtt adták. Mellékhatásai az orr irritációja, szárazsága, vérzése. Mindezek összekeverhetőek a rhinovírus okozta infectio tüneteivel. Így bár az interferon hasznos szer, náthára nem ajánlják.

A specifikus antivirális szerek, mint pl. az influenzára jól használható amantadin, rhinovírus esetén hatástalanok. A fő akadálya az antivirális szerek kifejlesztésének a vírusok sokfélesége, a mutáns törzsek és a rezisztencia kialakulása. Hasonlóan az interferonhoz, ezek a szerek sem hatnak a tünetek kifejlődése után, és a lokálisan alkamazott szer mellékhatása elfedheti a gyógyító hatást.

A különböző szerek kombinációi recept nélkül kaphatók. Gyerekeknél általában hatástalanok, felnőtteknél azonban bizonyos összetétel hatékony lehet (pl. alfa adrenerg agonista + nem szteroid gyulladásgátló). Ezekben a készítményekben sokszor felesleges összetevő is található (pl. köhögéscsillapító).

Az ujjak jódos fertőtlenítése megakadályozhatja a fertőzés terjedését.

Összegzésként azt mondhatjuk, hogy a hatékony nátha elleni készítmény kifejlesztésének fő akadálya az, hogy a vírusreplikáció a tünetek megjelenése előtt éri el a csúcsát. Ebből következik, hogy a kezelést 24 órán belül el kell kezdeni.

A fenti szereket rendkívüli módon túlhasználják. A tünetek enyhítése az egyetlen bizonyított kezelési eredmény. Az első generációs antihisztaminok, anticholinerg szerek és alfa agonisták jól csökkentik az orrfolyást és a tüsszögést. A köhögéscsillapítóknak minimális hatásuk van. Az OTC-szerek csak felnőtteknél hatnak. Az antiviralis szerek, mint pl. az interferon alfa2 b csak a tünetek megjelenése előtt hasznosak. A cink hatásos lehet, de a megfelelő adagot még nem tudjuk. A mastocytastabilizálók remény keltőek, de kiértékelésük még nem történt meg.

Fried Katalin dr.

Végzetes lefolyású kanyaró kis malignitású non-Hodgkin lymphomában. Klimkiewicz, A. és mtsai (1. Medizinische Klinik und 2. Medizinische Klinik des Marienkrankenhauses Hamburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 901.

A WHO adatai szerint a világon 1995-ben egymillió ember halt meg kanyaróban. A cseppinfekcióval terjedő, rendkívül fertőző vírusbetegség leggyakoribb súlyos komplikációja a pneumonitis és az encephalitis, melyekkel immunkárosodott betegekben (HIV infekció v. malignus folyamat) mintegy 80%-ban kell számolni, szemben a normális immunrendszerűek 1–6%-ával. A mortalitás az USA-ban különben egészséges személyekben 0,1%, immunkárosodottakban viszont 55%. Éppen ezért figyelemre méltó a következő eset ismertetése.

A 35 éves férfi 11 nappal felvétele előtt jelentkező náthaszerű tüneteket említ lázzal együtt. Pár nap múlva arca téglavörös lett, és kötőhártyagyulladás lépett fel generalizált exanthemával együtt. Mivel állapota rosszabbodott, az aluszékony és nehezen ébreszthető beteget a klinikára utalták. A beteg egyik fia néhány nappal édesapja betegség előtt kanyaróban betegedett meg. Az apának gyermekkorában szintén volt kanyarója. A non-Hodgkin lymphomát éppen 6 évvel ezelőtt állapították meg, ami lymphoplasmocytoid típusúnak bizonyult és a csontvelőt is érintette. Egy másik intézetben leukaemoid lefolyás miatt CHOP protokoll szerint kezelték és rendszeresen ellenőrizték. Néhány megnagyobbodott cervicalis és hónalji nyirokcsomótól eltekintve lényegében panaszmentes volt, de jelenlegi felvétele előtt a mellkas bőre alatt újabb góc keletkezett.

Felvételkor súlyos beteg benyomását kelti, exsiccalt, hőmérséklete 40,5 °C, arca halványvörös, a törzsön maculosus konfluáló exanthema, ezenkívül kötőhártyagyulladás, ajakcyanosis és szapora légzés észlelhető. A jobb alsó tüdőlebeny felett nedves szörtyzörejt hallottak. A lépet nem lehetett tapintani, a nyakon 2–3 cm nagyságú nyirokcsomókat tapintottak, Koplik-foltokat nem észleltek. Laborleletei közül megemlítendő a mérsékelt leukocytosis, balra tolódással és lymphocytosissal együtt. A csontvelőben a myelopoesis balratolódott, amint az lymphoplasmocytoid NHL-ban akár 90%-ban is előfordul, de leukaemoid transzformációra utaló elváltozás nem látszott. Az LDH, γ-GT, GOT és se. bilirubin, a C-reaktív proteinértékek jelentősen emelkedettek voltak. A liquorban a sejtszám megszaporodott – 240/3 vvs. és fehérjetartalma 269 mg/l. Rtg-vizsgálattal a bal felső lebenyben kisfokú árnyékoltság látszott, CT-vizsgálattal akut pansinusitis derült ki, egyéb elváltozások nélkül. Mivel kanyaró-encephalitis nem látszott valószínűnek, a beteget pneumonia/pneumonitis és bakteriális superinfekció kórismével széles spektrumú antibiotikumokkal kezdték kezelni, aminek következtében általános állapota kissé javult, de mindezek ellenére változatlanul magas láza van, fullad, ezért intubálni kellett. Tekintettel arra, hogy az immunglobulinok koncentrációja csökkent, napi 20 g 7 S-immunglobulin pótlásban részesítették. Bronchoszkópia többször történt, a makroszkópos kép mérsékelt gennyes tracheobronchitisnek felelt meg; polymerase-láncreakcióval a bronchoalveolaris mosófolyadékban (BAL) sikerült kanyaró-RNA-t kimutatni. Egyéb kórokozók vizsgálata negatív eredménnyel zárult (Cytomegalia-vírus DNA, herpes-simplex-DNA, pneumocystis carinii és legionellák). A vizelet és vértenyésztés eredménye ugyancsak negatív volt. A serológia kanyaró gyanúját megerősítette (kanyaró-IFT-IgM poz., IgG 1 : 10 poz., KBR neg., liquor IgM neg.). Klinikai felvétele 7. napján radiológiailag akut respirációs disztressz sy.-nak (ARDS) megfelelő elváltozás keletkezett, ezért virostatikus kezelésre tértek át, Ribavirin napi 3 × 1 g iv. adagjával. Mivel lázas állapota változatlan volt, az eddigi terápiát Cefepim-mel és Teicoplanin-nal egészítették ki, melynek hatására láza és az infekciós paraméterek valamelyest mérséklődtek. Az ARDS következtében viszont oxigénbelégzésre volt szükség, ennek ellenére ápolása 11. napján pneumothorax és keringési elégtelenség keletkezett, amit már nem tudtak befolyásolni és a beteg meghalt. Boncolás alkalmával NHL-ra utaló elváltozást találtak a lépben, a májban, a nyirokcsomókban, a parotisban és a csontvelőben. A tüdőben a kanyaró-pneumonia jeleként lymphocytás infiltrátumok látszottak többmagvú óriássejtekkel. Mindezeken kívül a pulmonalis artériákban thrombusok, intraalveolarisan pedig fibrines exsudatumok, kötőszövetesen kiszélesedett alveolaris szeptumok látszottak, mint az ARDS jelei.

A szerzők végül felvetik a kérdést, hogyan lehetett volna a fatális kimenetelt megakadályozni? Itt ki kell térni az immunszupprimált betegek profilaxisára. Az igaz, hogy a betegnek gyermekkorában volt kanyarója, de immunológiai memóriáját a NHL módosította. Ilyen esetekben tulajdonképpen egészen korai hyperimmunglobulin adás és intenzív ápolás lenne tanácsos, ami a közölt esetben késve történt meg, hiszen a beteg későn került a klinikára. Lényeges preventív intézkedés a családtagok következetes védőoltása. Sajnálatos, hogy a beteg a gyerekeknek felajánlott védőoltást és saját klinikai felvételét először visszautasította.

Bán András dr.

Máj- és epeútbetegségek

Primer hepatocellularis carcinoma tamoxifen kezelése: Randomizált kontrollált tanulmány. Gallo, C. és mtsa [CLIP (Cancer of the Liver Italian Programme) csoport]: Lancet, 1998, 352, 17.

A primer hepatocellularis carcinoma szisztémás kezelése mind ez idáig nem sok eredményt hozott. Állatkísérletek bizonyították, hogy az ösztrogén hormonoknak szerepük lehet e tumor karcinogenezisében. Az antiösztrogén tamoxifen hatására a májsejtek proliferációjának gátlását mutatták ki. Három humán tanulmány előrehaladott tumorokban hatásosnak mutatta a tamoxifent, két másik nagy tanulmány viszont nem igazolt pozitív hatást. Tekintettel a tanulmányokban észlelt metodikai problémákra, szerzők nagyszámú beteganyagon, randomizált, kontrollált multicentrikus vizsgálatában kerestek választ arra, hogy e kezelés befolyásolja-e a túlélést. 496 beteg 30 olasz intézményből került a tanulmányba, akiknél szövettani vagy cytologiai vizsgálat, vagy pozitív ultrahang, CT és 400 ng/ml feletti AFP érték támasztotta alá a diagnózist. A kezelt csoport tagjai naponta 40 mg tamoxifent kaptak folyamatosan. A betegek iránt időszakosan érdeklődve az átlagos túlélést Kaplan–Meier és Mantel–Haenszel-teszttel vizsgálták. 1995–1997 között végül 477 beteg adatait tudták értékelni. Táblázatban ismertetik a betegek tumorstádiumát Okuda szerint, AFP-értékét, portális trombózis fennállását, a tumor mor-

fológiáját, az egyéb lokális kezelés típusát. A betegek nagyrésze vírusinfekciót követő cirrhosisban szenvedett. Gyógyszermellékhatás 23 betegnél jelentkezett (9,3%). 1997. szeptemberében 213 beteg volt életben (44,7%). A kezelt és nem kezelt csoport között a túlélésben nem volt szignifikáns különbség (15, illetve 16 hónapos átlagos túlélés). A betegek egyes prognosztikus alcsoportjaiban (Child–Pug és Okuda beosztások) sem volt különbség a kezelt és a kontroll csoport között. Szerzők véleménye szerint a tamoxifenkezelés csak olyan primer májrákban szenvedő betegek kis csoportjában hatásos, akiknél a tumorban működő ösztrogén receptorok találhatók. Jelenleg azonban a tamoxifen kezelésnek nincs hatása a túlélésre.

Székely György dr.

A biliáris kólika terápiája. Sackmann, M. (Med. Klinik II, Klinikum Großhadern, Universität München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 945.

Biliáris kólika alatt rendszerint azt a has jobb felső és középső harmadában keletkező fájdalmat értik, melynek időtartama a 15 percet meghaladja, de 5 órán belül mindenképpen megszűnik; ennél hosszabb fájdalom már cholecystitisre utal. Pathophysiologiailag kérdéses, hogy az epekólikát valóban a ductus cysticus, v. a papilla Vateri átmeneti elzáródása, vagy pedig az itt keletkező intraluminális nyomásfokozódás váltja ki? A típusos fájdalomnak nemcsak a lokalizációja, hanem lezajlása is jellegzetes, hirtelen kezdődik, majd fokozatosan szűnik. Többnyire éjszaka keletkezik, nem kapcsolódik feltétlenül étkezésekhez. Tulajdonképpen viscerális fájdalomról van szó, ami rendkívül változatos.

Tünetmentes epekövességben végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy ezeknek a betegeknek csak töredékében kell később epekólikával számolni, ezért jogos, ha várakozó álláspontra helyezkednek; az első görcs azonban mindenképpen további lépéseket indokol, ahol különbséget kell tenni a fájdalomcsillapítás és az oki terápia között. A közlemény továbbiakban a szükséges, epekólikával kapcsolatos terápiát taglalja. A jelenleg is alkalmazott gyógyszeres kezelés alapjai régiek – spasmolyticumok (Butyl-Scopolamin), időnként fájdalomcsillapítókkal kombinálva (Metimazol v. paracetamol), szükség esetén ópiumkészítmények (Penazocin v. pethidin), melyek egyéb készítményekkel szemben egyáltalán nem, vagy alig fokozzák a sphincter Oddi-tónusát. Ezeken kívül szóba jöhet még nitroglycerin, sőt a prokinetikusan ható Ceruletid is, melynek hatására az epehólyag kontrahálódik, de ezzel együtt a sphincter ellazul; ezeket különböző kombinációkban szokták alkalmazni, jóllehet effektivitásukból nem lehet egyértelmű pozitív következtetéseket levonni, hiszen ehhez nagyszámú randomizált vizsgálatokra lenne szükség.

A közelmúltban megjelent másik közlemény azzal foglalkozik, hogy a szerző által javasolt kezelési terv valóban helyesen tükrözi-e az aktuális tudományos szemléletet. Az egyes lépések a következők: görcs esetén gyógyszeres terápia, és ha ez 5 órán belül eredménytelen, akkor elektív cholecystectomia, esetleg litholysis javasolt. Ha a fájdalom 5 órán túl is fennáll, valószínűleg cholecystitis komplikálja a fájdalmat, ahol elektív cholecystectomia ugyancsak javasolt, gyulladásgátló és antibiotikus terápián kívül. Ha a kő az epeutakban van és biliaris pancreatitis tünetei is megállapíthatók, endoszkópos retrográd kőeltávolítást, esetleg cholecystectomiát javasolnak. Az idézett szerzők 57 epeköves beteget kezeltek kettős vak randomizált csoportokban, mégpedig nem-steroid gyulladásgátlóval, 75 mg Diclofenac im. adásával, ill. placébóval. A terápiás csoportban a fájdalom a betegek 77%-ában teljesen megszűnt, a placébócsoportban viszont csak 27%-ban. Diclofenac mellékhatásai rendkívül csekélyek voltak. Mindez azt igazolja, hogy a nonsteroid anti-phlogisticumok valóban hatásosak és ezért indokolt lenne, hogy helyet kapjanak a terápiás repertoárban.

Újabb adatok szerint prostaglandinoknak fontos szerepük van nemcsak a kőképződésben, hanem a cholecystitis keletkezésébe is. Diclofenac, mint prostaglandin-synthetase gátló, lokálisan gátolja a prostaglandin-release-t, melynek következtében javul az epehólyag mucosában a vízfelvétel az intraluminalis nyomás csökkenésével együtt; alternatíve az epehólyag falában lévő izmok relaxálódnak a prostaglandinindukált simaizomzat ellazulásával együtt, ami késlelteti v. éppen megakadályozza a cholecystitist. Mindezek ellenére a végleges kuratív kezelést nem szabad késleltetni (p. o. litholysis epesavakkal, UH-lökésterápia).

Ezek szerint nem kétséges a Diclofenac és egyéb nem-steroid gyulladásgátlók hatékonysága a biliáris kólika terápiájában, annak ellenére, hogy összehasonlító beteganyag tulajdonképpen nincs; a biliáris kólika terápiás repertoárjában mindenképpen helye van.

Bán András dr.

Anyagcsere-betegségek

Kövérség: hatástalanítandó időzített bomba. Bray, A. G. (Pennington Biomedical Research Center, Luisiana State University, Baton Rouge, LA 70808 4124, USA): Lancet, 1998, *352*, 160.

Lars Sjöström és mtsai dolgozata az elhízás kezelésében egy újabb mérföldkő: az első olyan lehetőségről számol be, amely nem az étvágy elfojtása révén hatásos. Az orlistat a pankreasz lipáz blokkjával csökkenti a triglicerid emésztését és így eredményez súlyvesztést. Az átlagos súlyvesztés 10%-on tetőzik, ez egy anti-obesity gyógyszer elfogadásának a kritériuma, így az orlistatot az European Medicines Evaluation Agency elfogadta. Ez a 10%-os eredmény fenntartja a betegek részvételi szándékát, így a kísérletsorozat sikerének is jót tesz.

A testsúlyt mind a genetikus, mind környezeti tényezők befolyásolják. Mivel az ember ősi génjei és modern környezete nem felelnek meg egymásnak, ezért vált az elhízás főleg környezeti okból kifejlődött epidemiává. A centrális obezitás megnöveli a mortalitást, a diabetes veszélyét, a szívattak és egyes rák formákét is. A 18–20 éves kor utáni meghízás jelzi ezt a veszélyt. 10 kg-on felüli, vagy évi 1 kg-on felüli meghízás nagy kockázat. Az ülő életmód maga is emeli a kockázatot.

A BMI (28?) 30 fölé emelkedése, a vérnyomás és a koleszterinszint emel-

kedése kockázati tényezők. Krónikus fennállásuk betegségekre vezet: veseelégtelenséget, stroke-ot, szívelégtelenséget, atheroszklerózist koronáriás és cerebrovaszkuláris elzáródással, diabetest, epehólyag-betegséget, néhány rákfajtát okoz. A túlsúlyosság hatása a morbiditásra és a mortalitásra már Hyppokratesz óta ismert. A Pima indián tanulmány azt mutatja, hogy a diabetes a súly megnövekedését 15–20 évvel követi, további 5–15 év múlva válik szükségessé a renalis dialízis, vakság és amputáció. A kövérség időzített bombája ketyeg.

5–10%-os súlycsökkenés csökkenti a rizikófaktorokat. 1958-ban a hipertonia kezelésében a tiazidok drámai javulást hoztak. 1998 lehet ilyen vízválasztó a kövérség kezelésében. Hasonlóságok is vannak a két betegség kezelésében. Alapjuk a szimpatikus rendszer és összeköttetései. Az alfa-metildopa és a clonidin két centralisan ható adrenerg szer a hipertonia kezelésében. Ugyancsak centrálisan ható adrenerg szerek: az amfetamin, fentermin, mazindol és az alfa-1 adrenerg agonista fenilpropanolamin hasonló lehet a kövérség kezelésében. Ma a leghatásosabb antihipertoniás szerek az ACE inhibitorok. Velük egyenértékű elhízásellenes szer talán az lesz, amely az ACTH-szimpatikus tengely modulációja révén hat. A kövérség stigma. Sok egészségügyi személy is elítéli. Negatív pszichológiai következményei számos területen megnyilvánulnak: képzettség, házasság, kereset, különösen nőknél.

Mivel a kezelés csak mérsékelt, 10–15% súlycsökkenést tud eredményezni, egyesek amellett érvelnek, hogy inkább a kísérő betegségeket kell kezelni, mint diabetes, hipertonia, diszlipidemia, mint a kövérséget.

A leptin felfedezése pl. felfedte a kövérség energetikai alapját. Újabb felfedezések újabb tapasztalatokat hoznak, s mint a hipertonia kezelésében, egyszercsak az inga a társult betegségek felől túllendül a kövérség felé.

Ez a tudósítás az orlistatról mindenesetre az első lépés abban a folyamatban, amellyel a kövérség időzített bombája hatástalanítható.

Rodé Magdolna dr.

Orlistat a kövérek testsúlycsökkentésére és a visszahízás megelőzésére. Randomizált tanulmány. Sjöström, L. et al. (Sahlgrenska Univ. Hosp. 41345 Göteborg, Sweden): Lancet, 1998, *352*, 167.

Már 5%-nyi testsúlycsökkenéstől is a kövérek cardiovasc. rizikójának csökkenése remélhető. Az orlistat hatásmechanizmusa a gastrointestinalis lipase gátlása, ezáltal a zsírfelszívódás csökkenése, napi 3 × 120 mg-os adagban mintegy 30%-kal. 15 európai centrumban 18–77 év közötti kövérek vettek részt a placebo-kontrollos, kettős vak randomizált vizsgálatban, szigorú kizárási kritériumokkal (nem kontrollált hypertensio, gyógyszeresen kezelt diabetes, >4 kg fogyás az utóbbi 3 hónapban, testsúlycsökkentő műtét, adhéziók, bulimia, testsúly- vagy lipidcsökkentő gyógyszer szedése, laxativum-, gyógyszer- vagy alkoholabusus). Testtömeg index 28–47 kg/m^2 volt. Férfi arány 16,8 (kontroll), ill. 17,2% volt.

Egy hónapos bevezető placebo és hypokaloriás étrend (napi 600 kcal deficit) után a hypokaloriás étrend folytatása mellett 343-an napi 3 × 120 mg orlistatot, 340-en placebót kaptak egy éven át.

Egy év után a testsúlycsökkenés 10,2% (orlistat), ill. 6,1% (placebo) volt ($p<0,001$). 20%-nál is nagyobb csökkenés az orlistat csoport 9,3%-ában, a kontrollok 2,1%-ában volt. Nem csökkent vagy növekedett a testsúly 7,9%-ban (orlistat), ill. 18,2%-ban (placebo).

A második évben eukalóriás étrend mellett mindkét csoportot két részre osztották. A vizsgálatot befejezők közül az orlistatot folytatta 114 fő, orlistatról placebóra váltottak át 117 főt. A placebo csoport fele orlistatra tért át. Ez utóbbiaknak testsúlya átlag 3,6 kg-mal csökkent a folyamatos placebóhoz képest. A 2 évi folyamatos orlistatkezelés végére 57,1%-uk fenntartotta a testsúlycsökkenést, a kiinduláshoz képest legalább 5%-ot. Ugyanez 2 év placebo után 37,4%.

Az orlistatkezelés kedvező hatású volt az össz-cholesterin és az LDL-cholesterin szint átlagára, a 2 éves kezelés az LDL/HDL arányra, az éhgyomri glucose- és insulinszintre is.

A mellékhatások az első évben valamivel gyakoribbak voltak az orlistat-csoportban (94% vs. 82%). A legnagyobb különbség a zsíros, olajos széklet tekintetében volt (31% vs. 5%). Néhány esetben zsíroldékony vitaminok pótlására is szükség volt. A gastrointestinalis mellékhatások leggyakrabbak az orlistatkezelés első időszakában és többnyire megszüntek 4 nap alatt.

Az orlistat felszívódása minimális. Hatásmechanizmusából következően nem okoz addikciót, hozzászokást, pulmonalis hypertensiót.

[Ref.: Eltekintve a hajlamosító tényezőktől, mint genetikai vagy pszichés okok, vagy pl. kisgyermekkori elhízás miatt megszaporodott zsírsejtszám, a testsúly alakulása alapvetően az energiafelvétel és -leadás arányától függ. A felvétel csökkentésére szolgáló gyógyszerek mellékhatásai közül a zsírfelszívódást csökkentőké – bár kellemetlenek, feltűnőbbek – de a fentiekben leírtak szerint általában múlóak, szemben a centrális hatású étvágycsökkentők fokozatosan kialakuló és tartós szövődményeivel. Mint várható volt, az orlistat mellékhatásai főleg a tápcsatorna benneke zsírtartalmának növekedésével függnek összsze. Viszont meglepőnek tűnik, hogy a vizsgált személyek közül mily kevesen szorultak pótlásra zsíroldékony vitaminokból. Az O. H. referáló rovatában a közelmúltban olvasható volt egy olyan megfigyelés is, mely szerint a csökkentett zsírbevitel mértékével arányosan valamelyest megnőtt a stroke kockázata. Azonban ez olyan adat, ami még utánvizsgálatra szorul. A fenti cikkből még két momentum érdemel kiemelést: Az orlistat hatása jobb volt kissé csökkentett kalóriabevitel esetén, és közel 8%-ban az orlistatot hatástalannak találták.)

Szabó Rezső dr.

Trópusi medicina

Szövődménymentes és cerebrális maláriahoz társuló súlyos anaemiás betegeknél észlelt alacsony interleukin-10 plazmakoncentráció meghatározása. Kurtzhals, J. A. L., Adabayeri, V., Goka, B. Q. és mtsai (Dept. M 7641, Rigshospitalet, DK-2200 Copenhagen, N., Dánia): Lancet, 1998, *351*, 1768.

A súlyos anaemia a malária egyik leggyakoribb komplikációja, de kialakulásának patogenezise kevéssé ismert.

Experimentális modellen tumornecrosis factor (TNF) indukálta csontvelő szupressiót és eritrofagocitózist figyeltek meg, viszont a TNF feedback regulációját közvetítő interleukin-10 (IL-10) in vitro stimulálja a csontvelőt és egereknél kivédi az anaemia kialakulását. Szerzők e két citokin kapcsolatát vizsgálták maláriában szenvedő anaemiás betegeknél.

Plasmodium falciparummal fertőzött endémiás területeken a súlyos maláriás anaemia afrikai gyermekeknél a betegség egyik fő komplikációja, mely magas mortalitási rátával jár. Patogenezisében fontos oki faktornak vélik a fertőzött és nem fertőzött vörösvérsejtek fokozott destrukcióját és az eritropoézis csontvelői szintű, TNF mediálta gátlását. A TNF egy proinflammatorikus citokin, melynek koncentrációja (különösen cerebrális) maláriás betegeknél emelkedett. A TNF termelődését az anti-inflammatorikus citokinek – mint az IL-10 – szabályozzák, utóbbi citokinszintje szintén emelkedett maláriában. A TNF-nak és IL-10-nek a maláriás anaemia kialakulásában játszott lehetséges etiológiai szerepének tisztázására szerzők 175 ghanai maláriás gyermeket vizsgáltak 1995 és 1996-ban. Maláriás, súlyosan anaemiás vagy cerebrális, valamint nem komplikált maláriában szenvedő, illetve egészséges, de korábban P. falciparum infekciónak kitett gyermekeket vizsgáltak a TNF, illetve IL-10 szérumszintjének ELISA módszerrel történő meghatározásával.

Az eredmények azt mutatták, hogy a súlyosan anaemiás betegcsoport plazma IL-10 szintje feltűnően, 3–4× alacsonyabb volt, mint a nem-komplikált és cerebrális maláriában szenvedő betegeké. Ugyanakkor néhány cerebrális maláriás, de súlyosan anaemiás beteg IL-10 koncentrációja nem különbözött sem csoportjának átlagától, sem a nem-komplikált maláriás csoport értékeitől. A kontroll csoportban tünetmentes vagy nem detektálható parazitémia esetén a maláriás betegcsoporokban észleltnél lényegesen (30–90×) alacsonyabb IL-10 szinteket detektáltak, ami összhangban van azokkal a korábbi megfigyelésekkel, melyek humán maláriában emelkedett IL-10 értékeket mértek.

Szerzők hipotézise szerint a maláriás anaemia kialakulásának mechanizmusa multifaktoriális és az anaemia mértékétől függő különböző mechanizmusok szerepelnek kialakulásában. A súlyos maláriás anaemia egy immunológiailag jól meghatározott folyamat, melynek létrejöttében fontos szerepet játszhat a TNF-re adott károsodott IL-10 válasz. E feltevés megerősítésére további vizsgálatok szükségesek, melyek megmagyarázhatják az IL-10 maláriában kifejtett hatását, termelődésének sejtszintű lokalizációját és közelebb vihetnek a súlyos maláriás anaemia gyógyításához.

Szlávik János dr.

Dietétika

Rákos betegek skorbutja. Fain, O., Mathieu, E., Thomas, M. (Dept. of Internal Medicine. Jean Verdier Hospital. 93140 Bondy, France): BMJ, 1998, *316*, 1661.

Az aszkorbinsav (C-vitamin) hiánya miatti skorbut a fejlett országokban is előfordul. Különösen veszélyeztetettek az idősek, az egyedül élők, az alkoholisták, a szélsőségesen diétázók, a mentális rendellenességben szenvedők, a peritoneális dialízissel és hemodialízissel kezeltek. Ritkán jeleznek skorbutot rákos betegeknél és ennek előfordulását alábecsülik.

A szerzők az 1993. január és 1996. szeptember között kezelt 219 rákos betegnél megfigyelt hat skorbutos esetről számolnak be. Ugyanezen időszakban 3723 nem rákos beteg közül szintén hatnál diagnosztizáltak skorbutot. A skorbutos, rákos betegek közül három alkoholista volt és kettő egyedül élt. Két esetet ismertetnek részletesen. Náluk a szérum-aszkorbinsav koncentrációja 6, illetve <6 μmol/l volt (a normál tartomány 45–90 μmol/l), de a többi négy betegnél is hasonlóan alacsony volt a szérum aszkorbinsav. Az egyik részletesen tárgyalt esetnél spontán bőrbevérzéseket, intramuscularis haemorrhagiákat a háton, gingivitist, hepatosplenomegaliát találtak. A folát- és vasértékek normálisak voltak. Napi 2 g aszkorbinsav adására a gingivitis, a vérzések egy hét után megszűntek. A másik esetnél a szérum-vas mindössze 4 μmol/l volt, a normál 12–32 μmol/l értékkel szemben. Ő is 2 g/nap aszkorbinsavat kapott és gingivitise néhány nap alatt rendeződött. A szérum-albumin öt betegnél 25–36 g/l között volt és csak egynél volt 45 g/l, azaz a normál tartományban (40–60 g/l). A betegeknél a szérum összes-koleszterinszint 2,2–5,0 mmol/l között volt. Véralvadási anomáliát egyik esetben sem találtak. A skorbutra a klinikai tünetek alapján gondoltak: két esetben intramuscularis haemorrhagia, két esetben gingivitis, egy esetben gingivitis és purpura és egy esetben purpura miatt.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a rákos betegeknél a kemoterápia miatti malnutritio, az alapbetegség okozta cachexia és más tényezők (parenteralis táplálás, depresszió, az ízérzés romlása, dysphagia, hasi fájdalmak) következtében a tápanyagok bevitele kiegyensúlyozatlanná válhat. A besugárzásos kezelés a vékonybél nyálkahártyáját atrophizálhatja, és ez felszívódási zavart okoz. Megemelkedhet a rákos betegek energiafelhasználása, ugyanakkor a hasznosulás romolhat, növekszik az aszkorbinsav-szükséglet, hasonlóan a dohányzókéhoz és a cukorbajban szenvedőkéhez. A skorbut tünetei 1–3 havi aszkorbinsavhiány következtében, tehát viszonylag gyorsan megjelennek, ha a tárolt mennyiség 300 mg alá süllyed (a normál 1500 mg). A szervezet készletei a fehérvérsejtek aszkorbinsavszintjének mérésével pontosabban regisztrálhatók.

A skorbut diagnózisa a klinikai tünetek és a laboratóriumi vizsgálatok alapján állítható fel és erre a haemorrhagiás jelenségeknél, duzzadt, vérző fogínynél gondolni kell. Terápiásan két hétig napi 1 g aszkorbinsav javasolt, a megelőzésre napi 50–100 mg adása elegendő.

Biró György dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Az arc felépítése bölcsőhalál szindrómában: eset-kontroll tanulmány. Rees, K., Wright, A., Keeling, J. W. és mtsa (Respiratory Medicine Unit. Dept. of Medicine, University of Edinburgh, Royal Infirmary Edinburgh, EH3 9YW. Anglia): BMJ, 1998, *317*, 179.

A bölcsőhalál (SIDS – sudden infant death syndrome) oka nem tisztázott. Csökken a kockázata, ha a csecsemőket háton fekve altatják, ekkor a felső légutak átjárhatósága sokkal jobb. Ez a testhelyzet jelentőségére utal.

Obstruktív alvási apnoe/hypopnoe szindrómás (OSAS) betegek családjaiban a bölcsőhalál (SIDS) szaporodását találták. Közös vonás volt a maxilla retropozíciója. Ez keltette bennük azt a gondolatot, hogy a két szindróma összefügghet és a SIDS-es csecsemőknek ez az anatómiai eltérése prediszponálná őket a felső légutaik szűkületére és elzáródására.

15 áldozatot és 15 ismert okból meghalt csecsemő esetét vizsgáltak, és mindegyikhez jól illesztett kontrollt társítottak. Megvizsgálták post mortem készült rtg oldalirányú koponyafelvételen a maxilla és mandibula helyzetét és azt a különbséget találták a normál populációhoz képest, hogy az áldozatoknak a kontrollokénál kisebb maxilla szögletük volt. Ez enyhébb fokban a mandibulára is vonatkozott. Ez a rendellenesség a felső légutak szűkületére prediszponál. A familiáris megjelenést az magyarázhatja, hogy az arc felépítése részben öröklődik. Széles körű tanulmányokra van azonban szükség ahhoz, hogy ezt a feltételezést megerősíthessék.

A tanulmány a SIDS és OSAS között is összfüggést feltételez, mivel az arc elváltozása mindkét esetben hasonló. Eredményeik szerint a retrognathiát kiegészítő kockázati faktorként kell tekintetbe venni, mert ez magyarázhatja, hogy nyugaton egyes országokban *[Ref.: ahol a bölcsőhalál megelőzésének érdekében kormánypropagandát fejtettek ki]* csökkent az incidenciája.

Ez az anatómiai eltérés felső légúti infekciókra ugyancsak prediszponál, amely aztán a megnövekedett nasalis ellenálás révén hajlamosít obstruktív apnoera. Megelőzésre a magas kockázatú csecsemők CPAP kezelését ajánlják.

Rodé Magdolna dr.

Csecsemők testhelyzetének változása alváskor. Lesko, S. M. és mtsai (Stone Epidemiology Unit, Boston University School of Medicine, 1371 Beacon St. Brookline MA 02146): JAMA, 1998, *280,* 336.

A hirtelen csecsemőhalál (SIDS) gyakorisága az USA-ban 0,87 ‰. Hason fekvő csecsemők között gyakoribbnak tartják. Egyes tanulmányokban 50%-kal is csökkent a SIDS gyakorisága, ha sikerült csökkenteni a hason fekvés prevalentiáját. Az USA-ban 1992 óta folytatnak kampányt a hason fektetés ellen és úgy tartják, hogy prevalentiáját 10%-kal csökkentették.

1995–1996-ban multicentrikus, prospectiv, longitudinális vizsgálatban mérték a hason fekvés gyakoriságát az életkor, évszak és az anyai tényezők függvényében. Születéskor kérték az anyákat a részvételre, a résztvevőknek 1, 3 és 6 hónapos korban kérdőívet küldtek. Ha nem válaszoltak, telefonon keresték meg őket.

7797 anyánál kezdték el a vizsgálatot. Az anyák 82, 74, ill. 62%-a válaszolt a csecsemők 1, 3, ill. 6 hónapos korában. A csecsemők 18, 29, ill. 33%-át fektették hason 1, 3, ill. 6 hónapos korukban, 18, 37, ill. 43%-ukat háton. A többi az oldalán feküdt. 1 hónapos korban a feketék és spanyolok között gyakoribb volt a hason fektetés, mint a nem spanyol fehérek és ázsiaiak között. A fiatalabb, a többedszer szülő, a kevésbé iskolázott, az alacsonyabb jövedelmű és a házasságon kívül szült anyák gyakrabban fektették hason csecsemőiket. Ez az arány 3 hónapos korban sem változott.

A szerzők fokozott erőfeszítéseket szorgalmaznak, hogy csökkentsék a hason fektetett csecsemők arányát, ezáltal a SIDS-esetek számát.

Jójárt György dr.

Fejlődési rendellenességek

A terhesség első harmadában alkalmazott misoprostol kezelés következtében kialakult fejlődési rendellenességek brazil gyermekekben. Gonsalez, C. H., Hudson, S. M., Holmes, L. B. (Genetics and Teratology Unit, Warren 801, Masachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Boston nA 02115, USA): Lancet, 1998, *351,* 1624.

Brazíliában, mint számos más Dél- és Közép-Amerikai országban a terhességek megszakítása tilos. Emiatt nagy az igény az illegális művi abortuszra. Az utóbbi időben e célra széles körűen használják a prosztaglandin-E szintetikus analógját, a misoprostolt. A készítményt a nem-steroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek okozta gyomor-bél panaszok kezelésére javasolják, de mint az ellenőrző vizsgálatokból kitűnt, az eladott misoprostol 80%-át terhességmegszakításra használják. Már korábban is beszámoltak a misoprostollal történt sikertelen terhességmegszakítások után fejlődési rendellenességgel született gyermekekről.

A jelen vizsgálatban 42 olyan gyermek fejlődési rendellenességeit értékelték, akik Sao Paolo-ban jöttek világra a terhesség első harmadában, általában a második hónapban abortív célból adott misoprostol kezelés után. 17 gyermeknek dongalába (pes equinovarus) és agyideg-károsodása (elsősorban az V., VI. és VII.) volt, amely a Möbius-szindrómának felelt meg. További 10 gyermeknek is dongalába volt már az arthrogryposis részjelenségeként. Tipikusnak az alsó végtagok deformitása tűnt. További 5 esetnek a felső végtagja károsodott: terminális-transverz (ún. amputációs) típusú végtaghiánya volt.

A szerzők magyarázatot is adnak e fejlődési rendellenességek kialakulására. A misoprostol méhösszehúzódásokat vált ki, ennek következtében a terhesség első harmadában még túlságosan kevés magzatvíz nem tudja az embriót a rendellenes nyomástól megvédni. A következmény az embrió rendellenes meghajlása és/vagy bizonyos erek elszorítása lesz. Mindezek miatt az érellátás zavara vezet az agyidegek, illetve idegdúcaik (a Möbius-szindróma erre vezethető vissza), az elülső tibiális artéria (következmény a dongaláb) és a felső végtagok ellátásáért felelős erek ártalmához (emiatt alakul ki a terminális transverz típusú végtaghiány). Hasonló módon okozhat fejlődési rendellenességet az ergotamin és a túl korai chorionbiopszia.

[Ref.: A misoprostol (Cytotec) Magyarországon is hozzáférhető, ezért a készítmény teratogenitásának az ismerete fontos.]

Gasztonyi Zoltán dr.

Sportorvostan

Sportolók szűrése hypertrófiás kardiomyopátia felfedésére. Corrado, D. és mtsai [Instituto di Anatomia

Patologica, Via A. Gabelli 61, 35121 Padua, Olaszország, (Dv. G. Thiene)]: N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 364.

Olaszországban az 1971-ben érvénybe lépett törvény kötelezővé teszi a versenysportolók évenkénti egészségi szűrését. Vajon csökkent-e ezzel a hirtelen halálozás?

Veneto régióban (18 000 km^2, 4,3 millió lakos, 2 millió a 35 év alatti) 1979 óta követik a hirtelen halálozásokat autopsziával, a szív szövettani vizsgálatával is. 1979 és 1996 között a paduai sportorvosi centrumban 33 735 személyen 73 718 vizsgálat történt. Az anamnézis, a fizikális vizsgálat – amely mozgató- és érzékszervi is –, a 12 elvezetéses EKG, spirometria és egy lépésteszt (Montoye) alapján felmerült gyanú esetén echo, Holter vagy szubmaximális terheléses vizsgálatra került sor. (A „pozitivitás" kritériumai megegyeznek a tankönyvi, szokásos jelekkel.) HCM-et gyanítottak pozitív családi anamnézis, szívzörej, emelkedett vérnyomás, EKG-eltérés esetén, a diagnózist a 16 mm-nél szélesebb és aszimmetrikus bal kamrafal, normális bal kamraátmérő (45 mm alatt), jelentős EKG-eltérések (magas R, mély Q, negatív T), a nem állóképességi sportok űzése és a féléves edzésmegvonás után is fennálló eltérések esetén mondták ki.

A sportolás előtti szűrés 22 személyen (0,07%) talált HCM-et és vezetett a sporttól való eltiltáshoz. A 8,2 éves átlagos kísérés során mindegyikük él. A versenysporttól eltiltott 1058 személy 3,5%-át jelenti a HCM-esek csoportja. Leggyakoribb a szív-érrendszeri eltérés (összesen 58,7%), ezen belül a ritmus és vezetési zavar (38%), a hipertonia (27%), a valvuláris betegségek (21%). A szív-érrendszeri okból eltanácsoltak (621 személy) közül a kísért időszakban 4 halt meg, de ebből három nem a betegsége miatt. Az összes echokérés 3016 volt a 33 735 személy szűrővizsgálata kapcsán.

Összesen 269 hirtelen (6 órán belüli) halál esett meg, ezek közül 49 történt a versenysportolókkal, akik átlag 23 évesek voltak. Az okok: aritmogén jobb kamrai kardiomyopátia 22% (a nem sportolókon 8,2%), koronáriaszklerózis 18,4% (16,4), rendellenes koronáriaeredés 12,2% (0,5), a vezetőrendszer elváltozása 8,2% (9,1), prolapsus 10,2% (9,5), myocarditis 6,1% (8,6). A HCM csak egy sportoló halálát okozta (2%), a nem sportolók között 7,3%-ban volt a halálok.

A meghalt sportolók panaszai, illetve a szűrésük alkalmával talált jelek az aritmogén kardiomyopátia okozta halálozások esetében (11 személy) lehettek volna jósló erejűek, mivel 9 személynél volt palpitáció, szinkopékra utaló anamnézis, ST–T abnormitás, kamrai aritmia. Mellkasi fájdalom a koronáriabetegeken sem volt, ahogy terheléses EKG-eltérés sem.

A következtetések: noha azonos nagyságrendben diagnosztizáltak HCM-et Veneto tartományban, mint az USA-ban, a HCM okozta sport közbeni halálozást a szűrés nagy fokban csökkentette: Veneto környékén 2%, az USA-ban 24%. Az olasz szűrés inkább az EKG-eltérésekre támaszkodik, a fizikális vizsgálat, az anamnézis és az EKG csak a vizsgáltak 8,9%-ánál indikálta a költséges és hosszadalmas echovizsgálatot.

Az aritmogén jobb kamrai kardiomyopátia még kevéssé ismert halálok, feltehetően még ezért nem realizálták a fenyegető jeleket: szinkope az anamnézisben, akár magányos, bal szárblokk típusú ES-ek, a jobb precordiumban negatív T.

Apor Péter dr.

A resuscitatio kérdései

Az Európai Reszuszcitációs Tanács ajánlása egy személy által, felnőtteken végzett alapfokú újraélesztéséhez (1998). Basic Life Support Working Group of the European Resuscitation Council BMJ, 1998, *316*, 1870, illetve Resuscitation, 1998, *37*, 67.

A cikkben foglalt ajánlásokat, amelyek követik a nemzetközi társaság tanácsait is, 1998 júniusában, Koppenhágában hozták nyilvánosságra.

A bevezetés tárgyalja a témakör fogalmait, majd a légzés- és keringéstámogatás történetét, valamint a mellkaskompresszió elméletét.

A részletes részben a segédeszköz nélküli, alapfokú (basic) újraélesztés algoritmusát mutatják be. Kitérnek a beteg megközelítésére, állapotának gyors felmérésére (eszmélet, légutak, légzés, keringés), majd rajzokon is bemutatják a légútbiztosítás, a lélegeztetés és a mellkaskompresszió helyes módját, a hatékonyság ellenőrzését. Ismertetik az újraélesztés abbahagyásának feltételeit is.

A stabil légzésű és keringésű beteg elhelyezésével foglalkozó részben a szerzők megjegyzik, hogy az általuk leírt pozíción kívül léteznek más fektetési módok, amelyek eleget tesznek az 1992-ben közzétett ajánlásoknak (Training and Education Group, European Resuscitation Council): az aspiráció megelőzése, a perifériás keringés monitorozásának lehetősége, minimális veszély nyomásos idegsérülésre, illetve egyszerű, egy személy által is létrehozható. A nemzeti társaságoknak arra kell törekedniük, hogy egy kiválasztott fektetési helyzetet alkalmazzanak, azt tanítsák és gyakoroltassák a képzés során.

A cikk a továbbiakban a megérkező segítség bevonásával, a légúti akadály eltávolításával foglalkozik, valamint a segítőt veszélyeztető mérgezésekre, fertőzésekre és ezek elkerülésének lehetőségeire hívja fel a figyelmet.

[Ref.: A fenti útmutató jellegénél fogva nehezen összefoglalható, tanulmányozását annál is inkább hasznosnak tartjuk, a kollégáknak ajánljuk. Kifejezetten jól alkalmazható a laikus segítségnyújtók, de az egészségügyi szakszemélyzet képzésében és továbbképzésében is. Egyetlen különbség a hazánkban alkalmazott eljárásoktól, hogy a szerzők a szájból orrba történő lélegeztetés helyett a szájból szájba befúvást preferálják.]

Darvas Katalin dr.
Molnár Zsuzsanna dr.

A magnézium hatásának randomizált vizsgálata kórházban bekövetkező szívmegállások esetében. Thel, M. C., Armstrong, A. L., Mcnulty, S. E. és mtsai (Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA): Lancet, 1997, *350*, 1272.

A modern kardiopulmonaris reszuszcitáció elveinek és gyakorlatának 1960-tól számított alkalmazása óta sem változott lényegesen a cardiac arrest túlélőinek számaránya. A praehospitális és kórházon belüli túlélés aránya 15% körüli, a különböző közlemények alapján ez az arány 1–30% között mozog. Ismerve a magnézium

kardioprotektív hatását, szerzők kórházon belül klinikai halál állapotába került, randomszerűen választott 76 betegnél alkalmaztak iv. magnéziumkezelést (2 gramm bólus, melyet 8 gramm magnézium adása követett 24 órás infúzióban) és 80 betegnél alkalmaztak placebót. A vizsgálatba csak azok a betegek kerültek, akik intenzív vagy általános osztályon feküdtek (függetlenül attól, hogy monitorozva voltak vagy sem), kizárásra kerültek a sürgősségi ambulanciára hozottak, az intraoperatíve, ill. a postoperatív őrzőben reanimáltak.

A betegek kezelése a magnézium adása mellett, az aktuális és érvényben lévő irányelvek alapján történt. Elsődleges végpontként a spontán keringés visszatértét és a hemodinamikai stabilitás legalább 1 óra hosszat tartó helyreállítását vették. Másodlagos végpontként a 24 órás túlélést, a kórházból való távozást és a Glasgow-kóma score alapján felmért neurológiai státuszt jelölték. Szerzők reanimációs sikeraránya (57%) és a kórházból való elbocsátás aránya (21%) hasonló volt a korábbi randomizált tanulmányok eredményeihez.

A statisztikai elemzést követően nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport között a spontán keringés helyreállítása, a 24 órás túlélés és a kórházból való távozás tekintetében. Ugyancsak nem volt szignifikáns különbség a két csoport Glasgow-skála mediánértékei között, de a mellékhatások (elsősorban az alacsony vérnyomás) tekintetében sem.

Sárosi István dr.

Rheumatologia

A bőrön át ható hormonpótló kezelés csonthatásai postmenopausalis aszszonyokban, ultrahanggal becsülve. de Aloysio, D. és mtsai (Menopause Clinic, via Masarenti, 13, 40138 Bologna, Olaszország): Maturitas, 1997, *27*, 61.

Általános a vélemény, hogy a nők fokozatos regressziónak vannak kitéve, ami a klimaxszal kezdődik és az öregedéssel fokozódik. A petefészek aktivitásának csökkenése, majd hiánya a „klimaxos szindróma" (vasomotor tünetek, urogenitalis sorvadás, bőrelváltozások, pszichés problémák), a zsírlerakódás változásai és a csonttömegcsökkenés kifejlődéséért a felelős. Utóbbiak következményei okozzák a cardiovascularis betegségek gyakoriságának növekedését, az osteoporosisos töréseket. Ezek megelőzésére és a jóllét fenntartására az első választás az ösztrogénadás volt kezdetben a szájon át, jelenleg pedig a transdermalis módszer.

A szerzők 112 postmenopausalis, egészséges nőnek ciklusosan ösztrogén/progeszteron kezelést: 50 µg/nap transdermalis 17β ösztradiolt, plusz 5 mg/nap medrogestont adtak 12 napon át. Egy év múlva az ellenőrző vizsgálatra csak 32 asszony jelentkezett. Az ellenőrzés során az amplitúdótól függő ultrahangot mérték az utolsó 4 ujj első phalanxán.

Az ultrahang transzmissziós sebesség és ultrahang vékonyodás enyhe, de szignifikáns csökkenését figyelték meg a nem kezelt csoportban. A kezelt csoportban a transzmissziós sebesség jelentősen csökkent. Szerzők leletei azt mutatták, hogy a transdermalis hormonpótló kezelés lassítja vagy éppen megállítja a postmenopausalis csontvesztést, ami mennyiségi ultrahangvizsgálattal ellenőrizhető. Az ultrahang transzmissziós sebesség és az ultrahang vékonyodás között megfigyelt irányzatkülönbség a kezeltek és kezeletlenek között, legalábbis részben, a hormonpótló kezeléssel kapcsolatos eltérő reakcióval magyarázható, tekintettel a csontsűrűségre és -szerkezetre.

A hormonpótló kezelés ösztrogén és medrogeston tapasz alakjában hatásos módszernek látszik a postmenopausalis csontveszteség megelőzésében a phalanxok ultrahang becslésével. A hormonpótló ragtapasz általában elfogadható kezelési módszer, a helyi elviselhetősége kitűnő. A tapadás jó, nem esik le fürdés, tussolás vagy úszás közben. Mellékhatás miatt egy beteg sem hagyta abba a kezelést. Ezek alapján ez az új, biztos megelőzési mód a postmenopausalis osteoporosisra.

Jakobovits Antal dr.

Apoptosis indukálása synovialis fibroblastokban ceramide-del: in vitro és in vivo hatások. Yasufumi Ichinose és mtsai (First Department of Internal Medicine and Third Department of Anatomy, Nagasaki): J. Lab. Clin. Med., 1998, *131*, 410.

A rheumatoid arthritisre jellegzetes a synovialis fibroblastok tumorszerű proliferációja, a gyulladásos sejtek masszív infiltrációja és a revascularisatio.

Az apoptosis programozott sejthalál, élettani folyamat (a chromatin állomány besűrűsödik, a sejt zsugorodik), és fontos védekező szerepet tölt be az immun-toleranciában. Kimutatták, hogy az apoptosis genetikai defektusát hordozó egerekben a SLE-hez és a RA-hoz hasonló autoimmun betegség keletkezik.

A sejtmembrán sphyngomyelinjéből képződő ceramide a Fas sejtfelszíni receptor stimulálásával apoptosist vált ki. A szerzők ceramide közegben tenyésztettek proliferáló rheumatoid synovialis fibroblastokat és azokban apoptosis jött létre.

Apoptosis-defektes egerekben is megvizsgálták a lokálisan adott ceramide hatását. A gyulladásos sejtek beszűrődése 24 órán belül jelentősen csökkent és visszafejlődött a synovialis hyperplasia. Ezen módszer hatásos stratégia lehet a RA kezelésére.

[Ref.: Az apoptosis helye a biológiai rendszerünkben:

Az evolúció „rendőri" funkciókat is hozott létre. Az immunreakció küzd a kimérizmus, a szervezetbe jutott idegen transzplantátum és a mikroparaziták ellen. Az apoptosis megszünteti a mozaicizmust. Kiiktatja a sérült, a beteg, a rákosan elfajult és a feleslegessé vált saját sejteket. A „rendőrség túlkapása" autoimmunitásban nyilvánul meg, a kudarca halálhoz vezet.

Az apoptosis korszaknak még a kezdetén vagyunk.]

Kollár Lajos dr.

Orvosi szociológia

A gyermekkori kedvezőtlen társadalmi-gazdasági körülmények hatása a felnőttkori specifikus mortalitásra: prospektív tanulmány. Smith, G. D. Hart, C., Blane, D. és mtsa (Dept of Social Medicine, University of Bristol, Canynge Hall, Bristol B58 2PR, Anglia): BMJ, 1998, *316*, 1631.

Több éve már felismerték, hogy a korai gyermekkor rossz társadalmi-gazdasági körülményei hosszú távon befolyásolják a felnőttkori betegségek kialakulásának kockázatát.

A szerzők 1970–1973 közötti években, 27 skóciai munkahelyen dolgozó 5645, 35–64 év közötti férfit vontak be a vizsgálatba. Tanulmányozták a szociodemográfiai adatokat (életkor, foglalkozás, az apa foglalkozása), vezet-e a vizsgált személy rendszeresen autót, követték az egészségi állapotra vonatkozó adatokat (angina, légzési panaszok), a dohányzási szokásokat, a fizikális állapotot (magasság, testsúly, vérnyomás, légzésfunkció, szérum koleszterinszint, EKG).

A 21 éves követési idő alatt 1602 férfi halt meg a fenti vizsgált csoportból. Kimutatták, hogy az agyi katasztrófák és a gyomorrák (kevésbé a koszorúér- és légzőszervi betegségek) fellépését befolyásolják a gyermekkori körülmények, nem befolyásolják viszont a tüdőrák, a balesetek és az erőszak általi halálozást. A kedvezőtlen körülmények között a gyermekkorban szerzett Helicobacter pylori fertőzés felelős lehet a gyomorrák kialakulásában. Bizonyos gyermekkori fertőzések hajlamosítanak felnőttkori légzőszervi betegségekre. A fizikai dolgozó apa szellemi foglalkozású fia kevésbé volt a koszorúér-betegségeknek áldozata. A szellemi foglalkozású apa esetén koronáriabetegség, agyi katasztrófa, gyomorrák és légzőszervi betegség kialakulásának nagyobb volt a kockázata. A koszorúér- és légzőszervi betegség általi mortalitást úgy a gyermekkori, mint a felnőttkori társadalmi-gazdasági körülmények befolyásolják.

A tanulmány eredménye maga után vonja, hogy 1. Amikor a felnőttkori betegségek és a mortalitási rizikó társadalmi megoszlását tanulmányozzuk, akkor figyelembe kell venni az egész élet során ható társadalmi és gazdasági körülményeket. 2. A gyermekkori körülmények hatása a különböző halálokokra nagyon változik. 3. Az utóbbi évtizedek bizonyos kedvező társadalmi változásai tükröződnek egyes halálokok csökkenésében, köztük a gyomorrák és az agyi katasztrófa általi halálozás csökkenésében. 4. Nagy-Britanniában és másutt is az elmúlt 20 évben a növekvő gyermekkori elszegényedés később fogja éreztetni kedvezőtlen hatását a felnőtt-társadalom egészségében.

Apjok Enikő dr.

Autón való iskolába járás indokai: elemista gyermekek keresztmetszeti vizsgálata. DiGiuseppi, C., Roberts, I., Li, L., Allen, D. (Child Health Monotoring Unit. Dept. of Epidemiology and Public Health, Institute of Child Health, University College London Medical School, London WC1N 1EH): BMJ, 1998, *316*, 1426.

A gyermekek évi, sétálással megtett távolsága 1972 óta 28%-kal csökkent, részben azért, mert a séta helyét az iskolába az autóval utazás vette át. A fokozott autóhasználat azután következtében társult, kedvezőtlen hatásokkal az egészségre, a gyermekek önállóságának korlátozásával, közlekedési dugókkal és környezetszennyezéssel.

Egy olyan programot terveztek, amely csökkentené az autóval való iskolába járást, ennek érdekében áttekintették a városi elemista gyermekek utazási szokásait.

Camden és Islington belső londoni önkormányzatokban vizsgálódtak. Kérdőíves módszert használtak. Angol, bengáli, török, görög nyelven és kantoni nyelvjárásban készítették a kérdőívet és azt kérdezték, hogy hogyan mentek a gyermekek aznap iskolába, önállóan utaztak-e és a szülői aggodalmak felől is érdeklődtek.

54% fehér, 18% fekete, 14% ázsiai és 15% egyéb volt a válaszolók etnikai megoszlása, ami megfelelt az iskoláénak.

A legtöbb gyermek (69%) sétálva ment az iskolába vagy autón (26%). Négy (0,2%) biciklin, a többiek autóbuszon, metrón vagy villamoson. Hazafelé is hasonló módon utaztak. 84%-ukat kíséri felnőtt az iskolába és vissza. A legtöbb gyermeket (61%) ritkán vagy soha nem engedik el az iskolába vagy szórakozni felnőtt kíséret nélkül. Főútvonalra a bicikli-tulajdonosoknak csak 3%-át engedik.

A szülők 90%-a aggódik eléggé, vagy nagyon, hogy a gyermekét elrabolják vagy zaklatják. 89% aggódott eléggé vagy nagyon a forgalom miatt. Az autózás mellett a legerősebb érv a tulajdonlás volt, a nagy távolság az iskolától és a szülők aggodalma az elrablás miatt. Ami a hazafelé utat illeti: a legfontosabb érv az iskolától való nagyobb távolság, az autó birtoklása.

Eredményeiket más városi elemi iskolai populációkra is általánosíthatónak tartják.

Egyre nő az iskolaválasztásnál a távolság jelentősége. Olyan alternatívát kell kidolgozni, amely nemcsak az autózást csökkenti és a sétálást növeli, hanem biztonságot is nyújt.

Rodé Magdolna dr.

Orvosi informatika

Az interneten elérhető orvosi információk minőségének javítása. Kiley, R. (Wlcome Trust, London NW1 2BE, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 369.

Minden felhasználó számára jól ismert, hogy ha az interneten valamelyik kereső programmal orvosi témában keresést indít, akkor ellenőrizetlen, vagy sokszor megtévesztő információk tömege zúdul rá.

Ez utóbbira egy friss példa, hogy az erekciót elősegítő, óriási üzleti sikernek ígérkező Viagra (szildenafil) nevű szer internetes feltűnése után röviddel megjelentek a világhálón a Veagra és a Viagro nevű szerek is, amelyeknek ugyan semmi közük nincs névrokonukhoz, de alkalmasak arra, hogy a megtévesztett laikus rendeljen belőlük.

Az interneten nem ritkaság az áltudományos köntösben jelentkező csodagyógyászok web oldalai, hirdetései, akik krónikus vagy rákos betegségben szenvedőknek ígérnek biztos és mellékhatások nélküli kezelést – amiből természetesen semmi sem igaz. Ezek a példák jól illusztrálják azokat a veszélyeket, amelyekkel az interneten orvosi információk után kutató gyakran szembekerül. Mindez természetesen nem jelenti azt, hogy az internet nem alkalmas az orvosi információk megjelenítésére.

Az alábbiakban olyan internetes eszközök ismertetésére kerül sor, amelyek alkalmasak arra, hogy a világhálón megjelenő orvosi információkat megszűrje. Ezek a következők: 1. OMNI (http://www.omni.ac.uk), 2. Health on the Net, HON (http://www.hon.ch), 3. Health Information Technology Institute, HITU

(http://www.mitretek. org/hiti/showcase/index, html), 4. MedPICS (http://derma.med.uni-erlangen.de/medpics/index.htm). Közülük az első kettő már meglévő szűrő, míg az utóbbi kettő fejlesztés alatt áll. Az első kettő lehetőség keresési kapacitásáról ugyanez a szerző már írt egy cikket ugyanennek a folyóiratnak egy korábbi számában (1997, *90*, 488). A harmadik szolgáltató (HITU) is felállított egy olyan kritériumrendszert, amelynek alapján az orvosi web oldalak minőségét meg lehet állapítani. A legforradalmibbnak a negyedik lehetőség (MedPICS, Platform for Internet Content and Selection) tűnik, amelyet német szakemberek készítettek és fejlesztenek tovább. Ez elektromos „tag"-eket használ, amelyek segítségével a felhasználó megtudhatja például, hogy egy adott orvosi információ fogyasztóknak vagy szakembereknek készült-e és hogy az adott információ oktatási vagy kutatási célokat szolgál stb. Az említett iniciatívákat támogatja az American Medical Association és a WHO is.

A cikk vége olyan címlistát tartalmaz, amely segítségével egy orvos szakmai vagy turisztikai célú utazását világszerte meg tudja tervezni (ezen címeket azonban a referátum nem tünteti fel).

Dervaderics János dr.

Világlap orvosokat érintő kérdésekről. Amerikai űrutazási szervek azt tervezik, hogy emberi örökletes anyagot indítanak útra az univerzumba. Szerkesztőségi cikk. Der. Spiegel, 1998, *15*, 207.

2001 októberében szándékoznak a francia Kourou űrbázisról elindítani egy olyan űrhajót, amely emberi örökletes anyagot visz magával az univerzumba – emberi haj formájában.

A „hajmeresztő" tervet „Encounter 2001"-nek nevezik és legfőbb szervezői az USA-beli Celestis és Aeroastro űrhajózási cégek. Céljuk az, hogy mintegy 2 kilogramm súlyú hajjal az emberi civilizációra vonatkozó genetikai anyagot juttassanak az univerzum más részein esetleg létező civilizációkhoz: hiszen végső soron minden egyes hajgyökérben megtalálható a teljes genetikai állomány.

Az „Encounter 2001" helyettes vezetője, David Goldstein szerint talán valamikor távoli civilizációk intelligens lényei kihalásszák majd ezt az űrhajót, sőt képesek lesznek a benne található genetikai állomány alapján egy teljes, élő embert „előállítani". Ennek feltétele azonban az, hogy ezek a távoli lények tökéletes géntechnológusok legyenek, akik az idegen örökletes anyaggal tudnak valamit kezdeni. Ehhez arra is szükség van, hogy a genetikai anyag a hosszú repülés során ne károsodjon, azaz a lehető leghidegebb és legszárazabb környezetben legyen. Ebből a szempontból az űrbeli körülmények nem rosszak: mindössze a kozmikus sugárzás károsító hatásával szemben kell megvédeni az űrben utazó örökletes anyagot. Hogy a távoli idegenek az örökletes anyagot ne tévesszék össze valamilyen űrbeli hulladékkal, az űrhajó rádiójeleket sugároz ki, amelyek közlik küldetésének célját. A „használati utasításra" vonatkozó jelek kisugárzásával azonban még lehet egy ideig várni: az űrhajó ugyanis csak néhány tízezer év múlva fog eljutni egy másik naprendszerbe.

Az „Encounter 2001" program hajtómotorja a Celestis céggel kapcsolatban álló Charles Chafer, aki már több ízben valósított meg eléggé abszurdnak tűnő ötleteket. Ezek közé tartozik az űrbéli temetés is, amiért a cége esetenként kb. 10 000 dollárt kér. Ennek fejében egy rúzsos tégely nagyságú edénybe helyezik a meghalt hamvainak egy részét, majd ezeket a mini-urnákat egy normális hordozórakétával juttatják fel Föld körüli pályára. Mindeddig már több tucat ember földi maradványai kerültek ezen a módon az űrbe, közöttük az „Enterprise Űrhajó" című ismert filmprodukció szerzője: Gene Roddenberry. A halottak azonban nem maradnak mindörökké fenn, ugyanis tíz éven belül az urnák elérik a Föld légkörét, ahol elégnek. Az említett „Encounter 2001" tervre 12 millió dollárt költenek. Egy kaliforniai cég már készenlétben áll arra, hogy a hajszálakat a távoli utazásra megfelelően előkészítse, az Aerospace cégnél pedig készül a 150 kilogrammos űrszonda, amelylyel ezek az univerzum távoli részébe fognak utazni. Mindezt egy Európában épített „Ariane 5" rakéta fogja feljuttatni először egy Föld körüli pályára, majd itt fog begyulladni az a hajtómű, amely azután az „Encounter" kapszulát két éven belül a Jupiterig eljuttatja, majd onnan az megteszi a nagy ugrást az univerzum távoli részei felé. A tervvel kapcsolatos utolsó szó a piackutatóké: szerintük biztosan található néhány millió olyan egyén, aki hajlandó a hajszálankénti 50 dolláros költségért a programban részt venni.

Dervaderics János dr.

Orvosi pszichológia

Gyógyszer és a médiák. Weitgasser, R., Kartinig, I., Baumann, C. (2nd Dept. of Med., Salzburg General Hosp. Muellner Hauptstrasse 48, 5020 Salzburg, Austria): Diabetes Care, 1998, *21*, 462.

Annak igazolására, hogy a hírközlő szervek mennyire befolyásolni tudják a közvéleményt (jó és rossz irányban), a szerzők példákkal illusztrálják állításukat.

1997 márciusában gyilkossági kísérlet történt Bécsben, amely nagy nyilvánosságot kapott. Egy 66 éves nőbetegnek a barátja halálos mennyiségű glibenclamid tablettákat adott és az eset széles körben megvitatásra került a sajtó részéről. A cikkeket Ausztriában mindenütt olvasták és nyilván ezek hatására történtek meg az alábbi esetek, melyekről a salzburgi szerzők rövid ismertetésükben beszámolnak.

Első eset. Egy 70 éves, 2 éve diabeteses férfi került be a salzburgi központi kórházba napok óta fennálló gyengeségérzéssel és polydipsiával. Aktuális éhomi vércukra 218 mg/dl volt. Ez az állapot úgy alakult ki, hogy a beteg olvasta a cikket és azért hagyta abba a glibenclamid szedését, mert félt halálos hypoglycaemia kialakulásától. Állapotát gyorsan rendezték insulinnal, és néhány nap után a kórházból napi 2-szeri metformin szedésének javaslatával bocsátották el diabetes szempontjából teljesen rendezett anyagcserével.

Második eset. 69 éves nőbeteg 40 fokos lázzal jelentkezett felvételre, melyet húgyúti infectio okozott. 458 mg/dl-es extrém magas vércukorszintet mértek nála ugyanekkor s mint kiderült, 3 héttel korábban a cikk olvasása kapcsán ő is kihagyta gliben-

clamidját. Insulinnal kellett a felborult szénhidrát-anyagcserét rendezni, majd a beteget rábeszélték, hogy szedje tovább nyugodtan naponta 2-szer glibenclamidját, és 8 napos kórházi kezelés után engedték haza.

Harmadik eset. 17 éves leányt a 2 hét óta vissza-visszatérő görcsös állapotok miatt vették fel az intenzív osztályra. Vércukra ekkor mindössze 12 mg/dl volt. Kórelőzményében sem diabetes, sem antidiabeteses gyógyszerelés nem szerepelt. A rossz általános állapot miatt napokon át állandó intravénás glucose infusióra szorult. Amint a kritikus helyzet rendeződött, kiderült, hogy a leány seruma nyomokban még mindig tartalmazott glibenclamidot. Psychiátriai konzílium bizonyította, hogy a leány mentálisan érintett és évekkel korábban már követett el öngyilkosságot. A jelenlegi glibenclamid hypoglycaemizáló hatásáról ő is az újságban közölt esetismertetés kapcsán szerzett tudomást.

Mint a példák bizonyítják, a sajtónak tényleg nagy szerepe van, különösen a kritikátlanul közölt cikkek közvéleményre gyakorolt hatását illetően.

Iványi János dr.

Munkaegészségügy

Expozíciós tesztek púderezett gumikesztyűkkel 60, egészségügyben dolgozó latexallergiáson. Allmers, H. és mtsai (Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin an der Ruhr-Universität Bochum): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122,* 1308.

A 80-as évektől a egészségügyi ellátásban fokozatosan emelkedik a gumikesztyűk, gumianyagok használata. A dolgozók kb. 20%-a szenved ennek következtében natur latex-szel szembeni I. típusú allergiában, mely urticaria, rhinitis-conjunctivitis, asthma és anaphylaxiás reakció megjelenéséhez vezet. A szenzibilizáció kialakulásáért elsősorban a púderezett latexkesztyűk felelősek. A munkahelyi expozíciók rhinopathiához, obstruktív légzőszervi megbetegedésekhez vezetnek. A gumikesztyű összetapadásának meggátlására használt púder latexszemcséket köt meg, ezek a kesztyű lehúzásakor a levegőbe kerülnek, és a nyálkahártyákon keresztül megindítják a szenzibilizációt.

[Ref.: Sokkal gyakoribb és ismertebb a bőrön keresztül kialakuló kontakt szenzibilizáció – IV. típusú reakció – a gumikesztyű használata miatt. A cikk jelentősége, hogy kevésbé ismert, veszélyesebb szenzibilizációs mechanizmusra is felhívja a figyelmet.]

A szerzők 60 beteget vizsgáltak, akik anamnézis alapján I. típusú allergiás reakcióval reagáltak latex-szel szemben. Minden egyén anamnézisében munkahelyi expozíció után obstruktív ventillációcsökkenés, gátolt orrlégzés szerepelt. A diagnózis alátámasztására natúr latex-szel prick-próbát, specifikus és össz-IgE meghatározást végeztek. Ezek után púderezett vinil- és latexkesztyűkkel provokálták a betegeket.

Eredmények: 59 egyénen találtak erősen pozitív bőrreakciót. Az anaphylaxiás reakción átesett betegeket nem provokálták. Az expozíciós próba után 55 rhinitist, 38 conjunctivitist, 3 urticariát észleltek, 19 esetben csak tüsszögés jelentkezett. Egész test pletizmográfiával 13 egyénen légzési nehézséget (sR_t), 15 esetben FEV_1 érték 20%-os csökkenését észlelték, 8 esetben mindkét paraméter patológiás értéket mutatott.

A púderezett latexkesztyűk viselése az egészségügyben feltétlenül szükséges, ugyanakkor a szenzibilizáció lehetősége nap mint nap növekszik. A szerzők szerint a latexkesztyűk alkalmazását meg kellene szüntetni, erre vonatkozóan prevenciós stratégiát kell kialakítani.

Mészáros Csilla dr.

Gyógyszermérgezések

Diethylen glycol mérgezés következtében kialakult acut veseelégtelenség epidémiája a gyermekkori halálozásban. O'Brien, K. L., Selanikio, J. D., Hecdivert, C. és mtsai (Respiratory Diseases Branch Centers of Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd, Mailstop C-23, Atlanta, GA 30333, USA): JAMA, 1998, *279,* 1175.

Az acut veseelégtelenség ritka halálok gyermekkorban. 1995. novembere és és 1996 májusa között 32 gyermek került a port-au prince-i (Haiti) egyetemi kórházba, ahol az ezt megelőző 5 évben ilyen egyetlen esetben sem fordult elő. Közülük 31-en meghaltak. A halálok felderítése céljából vizsgálatot indítottak.

A gyermekek haláláért diethylen glycollal (DEG) szennyezett acetaminophen szirup bizonyult felelősnek. Az emberi szervezet számára mérgező hatású DEG glycerinszennyeződése következtében került Kínából Európán át Haitiba, ahol a helyi gyógyszerüzemek többek között acetaminophen tartalmú szirupok előállításához használták. Az általuk készített 17 féle gyógyszer közül mindössze az acetaminophen szirupok bizonyultak toxikusnak. Az acetaminophen, mely önmagában is mérgező a máj számára, valószínűleg additív vagy potenciáló hatással bír, illetve a DEG metabolizmusát befolyásolja. Úgy tűnik, hogy egyidejű gastroenteritis hajlamosít a toxikus tünetekre, mert a hányós, hasmenős gyermekek körében gyakrabban fordult elő a mérgezés.

Bár a DEG-mérgezés vezető jellemzője az acut veseelégtelenség, ezt súlyos szisztémás toxikus tünetek kísérték. A dialízis önmagában elégtelennek bizonyult a mortalitás csökkentésére. A DEG okozta veseelégtelenség általában reverzíbilis, de a mérgezés túlélése csak komplett intenzív kezelés (meserséges lélegeztetés, parenterális táplálás, dialízis) esetében lehetséges.

Hogy milyen mechanizmussal vált ki toxikózist a DEG, még nem ismert, ugyanígy a minimális toxikus tartomány sem. Bár a minimális toxikus dózisnak az 1 ml/kg-os mennyiséget vélik, ezt kevés adat támogatja. A vizsgálat alapján a toxikus dózis gyakran kevesebb, mint 1 ml/kg-nak bizonyult, így a klinikai kimenetelt nem lehet pontos mennyiséghez kötni. Az első és az utolsó DEG-expozíció és a betegség kialakulása közötti időintervallum azt mutatja, hogy amennyiben ki fog alakulni a betegség, az az expozíciót követően rövid idővel jelentkezik.

Bár a betegség e halmozott megjelenése nem szokványos, mégsem egyedüli és újból megismétlődhet. A DEG-mérgezések inkább halmozott esetekben fordulnak elő, mintsem sporadikusan és kontaminált szájon keresztül fogyasztható termékek megjelenésének következménye.

Sajnos, az ehhez hasonló esetek a jövőben újból megismétlődhetnek. Ezek elkerülésének egyetlen lehetősége, ha minden gyógyszereket előállító üzem folyamatosan szigorú minőségellenőrzést végez. Világszerte elfogadott biztonsági előírásokra volna szükség, melyekkel a gyógyszerészeti termékek minőségét garantálhatják.

Király Ágnes dr.

Klinikai farmakológia

Kedvezőtlen gyógyszerreakciók. Pirmohamed, M. és mtsai (Department of Pharmacology and Therapeutics, University of Liverpool, Box 147, Liverpool L69 3BX): BMJ, 1998, *316*, 1295.

A kedvezőtlen gyógyszerreakció a gyógyszer terápiás hatása mellett kialakult nem kívánt gyógyszereffektus. A gyógyszer bevezetését megelőző biztonsági vizsgálatok feladata, hogy feltárja a gyógyszer alkalmazása során jelentkező nem kívánt hatást, annak természetét, súlyosságát, reverzibilitását stb. Jelen áttekintésben a szerzők megpróbálnak segítséget nyújtani a súlyos, kedvezőtlen gyógyszerreakciók eliminálásához. A kedvezőtlen gyógyszerreakciók a kórházi felvételek okának 2–6%-át teszik ki. Amerikai tanulmányokból ismert költségemelő hatásuk, ami mind a kórházi tartózkodási napok számával, mind a kezelési költségek emelkedésével arányban van.

Az emberben észlelt mellékhatásokat két típusra oszthatjuk. A és B típusúra. Az A típusú (farmakológiai) reakciók a gyógyszerek farmakológiai hatásából származtathatók. A B típusú (idioszinkráziás) reakciók előre nem megjósolhatók. Az A típusú gyakrabban fordul elő, mint a B típusú (esetek 80%-ában). A farmakológiai reakciók lehetnek primer – a gyógyszer terápiás hatásával függ össze – és szekunder – a gyógyszer terápiás hatásától különbözik – típusúak. Pl. a β-blokkolók primer farmakológiai hatása a bradycardizálás, míg szekunder a bronchospasmus.

A farmakológiai mellékhatások számos prediszponáló faktorát ismerjük, mint a dózist, a különböző gyógyszerformákat (az osmosin egy „slow release" indometacin, gasztrointesztinális vérzést okoz, a GI traktusban lokálisan magas koncentrációt ér el), a farmakokinetikát (digoxin – arrhythmia – károsodott vesefunctio csökkent digoxin eliminációval), a farmakodinámiát (indometacin – balkamra-elégtelenség – só- és vízretentio) és a gyógyszer – gyógyszer-interakciót (terfenadin – eritromicin – prolongált QT-intervallum, torsade de pointes – terfenadin metabolizmus gátlása eritromicinnel).

A kedvezőtlen reakciók incidenciája a felírt gyógyszerek számától is függ, pl. 5 gyógyszer szimultán alkalmazása 50%-os interakció rizikót jelent. A gyógyszer-interakció veszélye fiatalkorban is növekszik, chronicus betegségek esetén pl. AIDS-ben 6–10 különböző gyógyszer alkalmazása válhat szükségessé. Az idioszinkráziás reakciók kevésbé gyakoriak, de gyakran válnak súlyossá, váltanak ki életet fenyegető állapotot. Számos idioszinkráziás reakció pathogenesisében a gyógyszer-metabolizáló rendszer defektusa áll. A gyógyszer-metabolizálás lényege, hogy az aktív vegyület inaktiválódva, metabolitjai formájában excretióra alkalmassá váljon. A perhexilen antianginás szer, hepatotoxicitást és perifériás neuropathiát okoz a citokróm P-450 izoform CYD2D6 (debrizoquin-hidroxiláz) deficite esetén.

Paradox módon a gyógyszer-metabolizáló enzimek, főleg az I. fázisú c – P-450 enzimek is bioaktiválhatnak, és így a metabolitok toxikusan lehetnek. A bioaktiváció – bioinaktiváció balance-a egyéni függőséget mutat (genetikai faktorok, életkor, enziminductio, alapbetegség befolyásolja). Az egyensúly felborulásának okát a legtöbb esetben nem ismerjük. Előfordul, hogy a túldozírozás eredményez kémiailag reaktív metabolitot a cellularis detoxikációs kapacitás kimerülésének köszönhetően.

A paracetamol túladagolás Angliában évente 160 ember halálát okozza. A paracetamol hepatotoxikus hatása szokásos terápiás dózisban is kialakulhat. A paracetamol főleg II. fázisú – glucuronidatio, sulphatatio – metabolizmuson megy keresztül, stabil metabolitok képződnek, közülük 5–10%-ban a toxikus quinonimin. Dózistúladagoláskor a II. fázis saturatiója magasabb bioaktivációhoz vezet. A glutation depletio, a toxikus metabolit proteinhez kötődése hepatocelluláris károsodást okoz. Alkoholisták a glutation depletio miatt fokozatosan érzékenyek a paracetamolra. Néhány idioszinkráziás reakció hátterében az immunrendszer áll. A gyógyszerek, mint testidegen anyagok, immunogének, makromolekulákhoz kötődve immunválaszt váltanak ki (haptén hipotézis). A penicillin hypersensitivitas IgE mediálta folyamat, súlyos anafilaxiás reakció 1/2000 gyakorisággal alakul ki. A penicillinre adott IgE válasz genetikai háttere nem ismert. Kevésbé értelmezett a Stevens–Johnson-syndroma vagy az immunoallergiás hepatitis. In vitro vizsgálatokból kiderült, hogy azon gyógyszerek okozhatják, amelyekből oxidatív metabolizmuson átesve kémiailag aktív metabolitok képződnek.

A gyógyszer kiváltotta humoralis és cellularis immunválasz detektálható. Tienillsav-hepatitisben a CYP 2C9-ellenes autoantitestek a bioaktiváció eredményei. A gyógyszer-metabolizáló enzimdefektusok prediszponálják a farmakológiai és idioszinkráziás toxicitást. A legtöbb kedvezőtlen reakció multifaktoriális, a géndefektusokhoz hozzájárulnak a környezeti faktorok, pl. infekciók is. HIV-betegek nagy dózisú cotrimoxazol (Pneumocystis carinii elleni antiinfectiv kezelés) kezelése 50%-ban vált ki bőrkiütést. HIV-negatívokban ez 3% gyakoriságú. Egyesek glutation deficienciával, mások immundysregulatióval magyarázzák.

1500 beteg kezelésével az általános mellékhatásokat megismerhetjük, de legalább 30 000 embert kell kezelnünk ahhoz, hogy az 1/10 000 incidenciájú mellékhatások jelentkezzenek. A posztmarketing vizsgálatok a gyógyszerek kedvezőtlen reakcióinak felismerésében különös fontossággal bírnak. A gyógyszer biztonságosságának megállapításában pedig elengedhetetlen a spontán mellékhatások bejelentésében aktív partnerként részt vevő egészségügyi személyzet is.

Együd Ferenc dr.

Alkohológia

Egyet a szívnek. Doll, R. (Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford, Great Britain):Br. med. J., 1997, *315*, 1664.

A XIX. században az alkohol fontos gyógyszernek számított, egészen a II. világháború befejeztéig, amely időszak alatt azért is volt nélkülözhetetlen, mert általános volt a gyógyszerhiány. Később az újabb és újabb, mind korszerűbb gyógyszerek mellett medikális használatának jelentősége eltörpült, és inkább káros mellékhatásai és szövődményei kerültek napirendre. A változást az a felfedezés jelentette, amikor boncolás alkalmával észrevették, hogy májcirrózisban elhaltak körében a koronáriák szklerozisa különösen alacsony előfordulású. Előzőleg Pearl már 1926-ban publikálta a híres U-alakú összefüggést az alkoholfogyasztás és a halálozás között, de az orvosi szakma erről nem igazán vett tudomást. Ténylegesen az 1970-es években nyert a hipotézis megerősítést, amikor az esetkontroll tanulmányok elterjedtté váltak. Ebben az időben merült fel az alkohol mint prevenciós tényező szerepe is.

Az eltelt majdnem három évtizedben beigazolódott, hogy az alkohol fontos tényező a kardiovaszkuláris halálozás megelőzésében. A hipotézis tesztelésben igen lényeges lépés volt az egyéb – többek között a társadalmi-gazdasági – rizikótényezők szerepének ellenőrzése, amely úgy történt, hogy brit orvosok körében végeztek kutatást, amely így társadalmi helyzet szempontjából homogén mintának számított. Az U- alakú görbére a következő magyarázatot találták: a leszálló szár oka a halálozásban elsősorban az a két betegség, amely egyébként is a mortalitás legnagyobb hányadáért felelős: a koronáriás szívbetegség és az agytrombózis, emellett még valószínűleg szerepe van ebben az epekövességnek és főként a nem-inzulin dependens diabétesznek is, hiszen köztudott, hogy az alkohol a sejtek inzulinnal szembeni érzékenységét javítja. Az U-alakú görbe ívének csökkenése az alkohol preventív hatásának tulajdonítható, míg a felszálló ág megjelenése akkor következik be, amikor az alkoholfogyasztásnak már a károsító hatása jelentkezik, és ez megmutatkozik a túlzott alkoholfogyasztás okozta betegségek – a májcirrózis, máj- és egyéb daganatféleségek, kardiomiopátiák, agyvérzés, balesetek és öngyilkosság – okozta halálozás megemelkedett számában. Ennek alapján felvetődik a kérdés: mennyi az optimális alkoholmennyiség, amelynek protektív hatása igazolható.

Az optimális mennyiség megállapításánál módszertani nehézséget okozott az, hogy a különböző országok vizsgálataiban az egységnyi alkohol mást-mást jelentett, pl. Ausztriában 6,3, Japánban 19,75, Nagy-Britanniában 8 gramm tiszta szesz felel meg 1 egységnyi alkoholnak. A brit vizsgálatokban azt találták, hogy naponta 3–5 egységnyi ital elfogyasztása az esélyhányadost (OR-t) 0,6-ra csökkenti koronáriás szívbetegség esetében, míg 0,7-re a cerebrovaszkuláris megbetegedések okozta halálozás esetében. A 6 egységnél több ital elfogyasztása már kevésbé protektív és a cerebrovaszkuláris betegségekre vonatkozóan már kifejezetten rizikót növelőnek (OR = 1,4) bizonyult. A protektív hatás nem egyenlő mértékben hat férfiakra, nőkre és különböző korcsoportú emberekre. Ennek oka legfőképpen abban rejlik, hogy a kortól erősen függ ezen betegségcsoportokban a rizikó mértéke. Mivel a betegség 45 éves kor alatt viszonylag ritka, a protektív hatás is kevésbé mutatkozik meg, viszont legerősebb ez a hatás 65 év felett, ahol a betegségek kialakulásának rizikója is igen magas. A nők esetében az optimális hatás eléréséhez kevesebb alkohol szükséges, márcsak azért is, mert az ő esetükben a túlzott alkoholfogyasztásnál sokkal nagyobb a szövődmények – pl. a májcirrózis – veszélye is.

Felmerült az a kérdés is, hogy különbözik-e a protektív hatás attól függően, hogy az alkohol milyen típusáról van szó. Eleinte úgy gondolták, hogy a bornak lehet a legnagyobb szerepe a prevencióban, míg az égetett szesztartalmú italok inkább károsak. A tanulmányok alapján inkább arra következtethetünk, hogy az etanolnak mint kémiai anyagnak van protektív hatása, és nem a többi adalékanyagnak, ennélfogva nem az a lényeges, hogy milyen formában fogyasztják azt. Viszont igen lényegesek azok a körülmények, ahogyan ezeket a különböző italfajtákat fogyasztják: más a borivás vagy a sörivás kultúrája, amely nagymértékben befolyásolja a mennyiségeket s így a protektív hatást is. Ez az oka annak, hogy a bor protektív hatása valóban jobban megmutatkozik, az égetett szesztartalmú italoké már lényegesen kevésbé, a söré pedig már egyáltalán nem igazolható, sőt rizikónövelő hatása tűnik ki.

Az eredmények alapján Doll felteszi a kérdést: milyen egészségpolitikai következményei lehetnek a feltárt ismereteknek? Felmerül ugyanis a veszély, hogy félreérthetik az adatokat, amelyek így okot szolgáltathatnak arra, hogy igazolják a túlzott alkoholfogyasztást. A túlzott liberalizmus káros lehet olyan instabil társadalmakban, ahol értékválsággal küszködnek. A szerző azonban úgy gondolja, hogy az embereket nagykorúként kell kezelni, és az ismeretek minél pontosabb átadása jobban szolgálhatja a célt, mint a tiltás.

Pikó Bettina dr.

Genetika

Az új genetika a klinikai gyakorlatban. Bell, J. (Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford. John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU): Brit. Med. J., 1998, *316*, 618.

Az „új" genetikáról az orvosok is sokat hallanak, de igazából még nem hasznosítják e genetikai kutatások eredményeit a klinikai gyakorlatban. E továbbképző tanulmány három szempontból érzékelteti az új orvosi genetika klinikai hasznát.

Az egyik a betegségek osztályozása, amely a genetikai kutatásoknak köszönhetően a kóreredetre alapozódhat. Így a diabetes mellitus (DM) II, felnőttkori vagy nem-inzulint igénylő típusa már legalább három különböző kóreretű betegségcsoportra különíthető el. Az egyik az inzulin rezisztens DM, amely az inzulin-receptor kóros működésének a következménye. A másik az inzulin-elválasztás zavarára visszavezethető DM, aminek az oka a glukokináz defektusa. Végül a harmadik csoportba tartozó DM oka: az inzulin génjének DNS-RNS „átírása" szenved zavart, és ezek a HNF1alfa, HNF4alfa és IPF vizsgálata alapján kórismézhetők. A különböző kóreredetű DM-k felismerése megteremtheti a specifikus kezelés lehetőségét, amelynek hatásfoka bizonyára felülmúlja majd az eddigiekét.

A másik nagy lehetőség a gyógyszer-mellékhatások pontosabb értel-

mezése, illetve kiküszöbölése. A fogamzásgátló-tabletták ritka érrendszeri szövődményei jelentik az egyetlen igazán komoly gondot a korszerű fogamzásgátlás e leghatékonyabb módszerének alkalmazásakor. A Leiden-mutáció felismerése azonban alapul szolgálhat a mélyvénás trombózisra hajlamos nők előzetes kiszűrésére és így esetükben a tabletták használatának kerülésére. Mindezzel további nagyságrenddel csökkenthető a fogamzásgátló-tabletták e súlyos mellékhatásának a gyakorisága. Hasonló fontosságú lehet a genetikai okokból gyógyszerrezisztens személyek előzetes felismerése és az ennek ismeretében történő gyógyszerválasztásban a genetika meghatározó tényező:

[Ref.: Így érthető meg a Churchill-jelenség, amit ugyan a tanulmány szerzője nem említ: a nagy brit politikus állandóan szivarozott, nagyon szeretett enni, ezért kövér is volt, az italt sem vetett meg, keveset is mozgott – mégis 90 évet élt. Nem illett volna... A magyarázat egyszerű: bizonyára genetikailag védett volt a főbb halálokokkal szemben.]

A genetikai hajlamosság ugyanakkor még egészségesebb életmód mellett is végzetes lehet. A családi anamnézis azonban nem mindig elégséges a genetikai hajlam felismerésére, szükség van ezért a genetikai indikátorokra. Ilyen például az APO E4 a korai kezdetű Alzheimer-kórban. De a többi gyakori komplex betegségben is egyre inkább letapogatható a genetikai hajlam, amely e betegségek specifikus megelőzésében igen nagy lépést jelent előre. Nagyon fontos lenne ezért az új genetika eredményeit a klinikai gyakorlatban minél gyorsabban és szélesebb körben hasznosítani.

Czeizel Endre dr.

A genetikai teszteket követő pszichológiai reakciók. Marteau, T. M. és Croyle, R. T. (Psychology and Genetic Research Group, United Medical and Dental Schools of Guy's and St. Thomas's Hospitals. London SE 1 9RT): BMJ, 1998, *316,* 693.

A betegségek megelőzésében a DNS-tesztek bevezetése komoly előrelépést jelent. Korábban a biológiai markerek, mint vérkoleszterin vagy vérnyomás, segítették a genetikailag hajlamosak kiszűrését, majd ezt követően a hatékonyabb specifikus megelőzést. A DNS-próbák mind a génhibák, mind a sok génes genetikai hajlam feltárásában új helyzetet teremtenek. Hiszen az olyan autoszom domináns betegségek, mint Huntington-kór vagy a korai kezdetű kétoldali emlőrák betegségek tünetmentes várományosainak felismerése igen magas, közel 100%-os kockázatot jelent a betegség kialakulása tekintetében és a vizsgált személyen túl a családtagokat is érinti. Az eddigi tapasztalatok szerint a felajánlott DNS-teszt elvégzése alapvetően függ a kezelés és megelőzés lehetőségétől. Így a kezelhetetlen Huntington-kór esetében ez 10%, az említett emlőráktípusban a műtéti megoldás miatt 50%, míg az egyre hatékonyabban kezelhető familiáris colon polipozisban 80% körüli. Ha a megoldás lehetőségét csak a terhesség-megszakítás jelenti, a magatartás jelentősen függ a kulturális-vallási háttértől. A nők sokkal inkább igénylik a teszteket, mint a férfiak. Végül jelentősen függ az elhatározás a felajánlás módjától: a cisztás fibrózis esetében ez 10%-os volt, ha levélben tették az ajánlatot, de ennél sokkal magasabb az arány, ha személyes megbeszéléskor.

A pozitív tesztek pszichológiai következményei nem voltak olyan súlyosak, mint azt várták. Így a Huntington-kórban nagyon tartottak a magas öngyilkossági aránytól, de ezt nem észlelték. Ugyanakkor az egyéni különbségek jelentősek, és ezért az ilyen „jósló" tesztek felajánlása, megbeszélése és a pszichológiai reakciók levezetése jelentős felkészültséget igényel. Az orvosok ezzel nem mindig rendelkeznek, ezért érdemes ezt pszichológus közreműködésével végezni.

A genetikai hajlamot jelző tesztek haszna a megelőzésben egyértelmű. A cigarettázók közül pl. sokkal többen hagynak fel káros szenvedélyükkel azok, akik meggyőződnek tüdőrákra való genetikai hajlamukról. Ugyanakkor a „genetikai" hajlamosság sokakban indokolatlan félelmet kelt, mivel ezt még mindig a végzettel azonosítják. Rendkívül fontos tehát a felvilágosítás, hogy jelenleg számos genetikai betegség előzhető meg – elég a fenilketonuria okozta értelmi fogyatékosságra utalni, míg sok esetben a csupán akarattól függő szenvedélybetegségekben (mint a mértéktelen szeszesital-fogyasztókban) sokkal rosszabbak az esélyek. Végül hangsúlyozzák, hogy az ilyen jósló jellegű genetikai teszteket részletesen kidolgozott protokoll szerint helyes végezni és kivitelezésük során a pontos dokumentáció elengedhetetlen.

Gasztonyi Zoltán dr.

A klinikus és a laboratórium

A parathyreoida hormonszerű aktivitás megítélésének értéke extrém hypercalcaemia esetében. Ranganath, L. és mtsai (Dept. of Chemical Pathol., Epson General Hospital, Epsom, KT18 7EG, United Kingdom): J. Clin. Pathol., 1998, *51,* 257.

Az elsődleges hyperparathyreosis és a rosszindulatú tumorok gyakori kísérője a hypercalcaemia. A parathyreoidea hormon túlműködés részben a fokozott gastrointestinalis és tubularis calcium absorptióval, valamint a megnövekedett csontresorptióval jellemezhető. A glomerualis filtratio fokának és a tubularis reabsorptio vizsgálata viheti előbbre a hypercalcaemia tisztázását. *Peacock M. és mtsai* sémája nyújt segítséget mindehhez (Peacock M. Renal excretion of calcium. In: Nordin BEC, ed. Calcium in human biology. Berlin: Springer-Verlag, 1988: 125–169.) Az epsomi szerzők is ezt a sémát használták fel esetük tisztázására.

Egy 70 éves és előzetesen egészséges nőbeteg jelentkezett intézeti felvételre 3 napja tartó hányás és zavart idegállapot miatt. Az ekkor elvégzett laboratóriumi értékek közül a 6,58 mmol/l-es magas serum calciumszint volt a legfeltűnőbb, ekkor még nem gondoltak arra, hogy a háttérben esetleges malignus folyamat rejtőzhet. A kórelőzményben diureticummal kombinált β-blockoló kezelés szerepelt, de a hypercalcaemia súlyossága nem volt magyarázható thiazid-effektussal. Tovább lépve meghatározták a parathormon, a 25-hydroxycholecalciferol és az 1,25 hydroxycholecalciferol plasma-szintjét, mindhárom érték a normális tartomány alsó részébe esett és így a hormonális eredet,

mint a hypercalcaemia kóroki tényezője kizárható volt. Az éhomi vizelet és vérminták és a csont resorptio komponensei, valamint a glomerularis filtratio foka és a tubularis reabsorptio vizsgálata viszont már arra utalt, hogy a tubularis reabsorptióban lehet a hiba. A vizelettel ürített phosphate kiválasztás igen magas volt, alacsony tubularis maximális phosphate reabsorptio mellett. Ekkor a szerzők parathyreoidea hormonszerű aktivitást feltételezve gondoltak először tumorra és a parathyreoidea hormonszerű peptid-szintjét meghatározva ezt a normális értéknél – <2,5 pmol/l – lényegesen magasabbnak találták, ugyanekkor a serum calciumszintje még mindig magas, 4,22 mmol/l volt. Rehydrálás pamidronat és chemotherapia mellett mindkét érték jelentősen csökkent. Az okot is megtalálták: *csontvelőre lokalizált magasfokú B-sejtes non-Hodgkin lymphoma, amelyik jelentős mértékben produkálta a parathormonszerű peptidet.*

Az említett Peacock-séma valóban hozzásegített annak eldöntéséhez, hogy a beteg felvételekor észlelt hypercalcaemia végső oka nem hormonális, hanem tumoros eredetű volt.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

Nikotinanyagcsere és felvétel fekete és fehér dohányosokon. Perez-Stable, E. J. és mtsai (Div. of Clinical Pharmacology, San Francisco General Hospital Medical Center, San Francisco, Cal. USA): JAMA, 1998, *280*, 152.

Az USA-ban a dohányzási szokások különböznek a dohányosok etnikai eredete szerint. A feketék között 1994-ig több dohányos volt, mint a fehérek között, ebben az évben ez a különbség kiegyenlítődött (26, ill. 27%), *[Ref.: Nálunk ez az arány 38%)* de most is van különbség nemek szerint: a férfiak között a feketék, a nők között a fehérek dohányoznak többen. A fekete férfiak átlagosan kevesebb cigarettát szívnak naponta, mint a fehérek. Különbség van a kétféle etnikumhoz tartozók dohányzással összefüggő morbiditásában is, de ez nem teljesen magyarázható a dohányzási szokások különbözőségével: a fekete férfiak között több a tüdőrák, mint a fehér férfiak között, nincs különbség viszont a nők tüdőrák-gyakoriságában. Ugyanakkor a feketék között kevesebb az obstruktív tüdőbetegség. Korábbi megfigyelések alapján felmerült annak a lehetősége, hogy a nikotin felszívódása és metabolizmusa különbözik a kétféle etnikumhoz tartozókban. A vizsgálat célja ennek a feltételezésnek az igazolása volt. A vizsgálatba 40 fekete és 39 fehér dohányost vontak be, önkéntes jelentkezés alapján. A két csoport összetétele átlagos napi cigarettafogyasztás, életkor, testsúly stb. szempontjából azonos volt. Minden résztvevő deutériummal jelzett nikotin és kotinin (a nikotin első metabolitja) szimultán infúziót kapott 30 percen keresztül. A dózist úgy állították be, hogy a vérszintek megfeleltek a szokásos dohányzás során észlelt értékekkel. Az infúzió befejezését követő 5 óra elteltével a résztvevők szabadon dohányozhattak. Az infúzió alatt és azt követően 480 percen keresztül gyűjtötték a vizeletet és ebből meghatározták a nikotin és a kotinin clearence-ét, a nikotin-kotinin metabolizmust és a kotinin eliminációs arányt. Az infúziót követő 96 óra alatt 15 alkalommal vett vérmintából az elszívott cigarettaszám és a clearence adatainak figyelembevételével meghatározták a nitokinfelvételt.

Eredmények: A nikotin renalis és nem-renalis clearence-ében nem volt szignifikáns különbség a feketék és a fehérek között, de a feketék kotinin clearence-e szignifikánsan alacsonyabb volt. Ugyanakkor a feketék egy cigarettára eső nikotinfelvételét 30%-kal magasabbnak találták és a kotinin elimináció félideje is magasabb volt.

Végeredményben a feketék magasabb kotininszintjét részben a lassúbb clearence, részben a fokozottabb nikotinfelszívódás eredményezi. Ezek a sajátosságok összefüggésben lehetnek a dohányzás okozta betegségek különböző mértékű rizikójával.

Vadász Imre dr.

Orvostudomány

Tudományos közlemények kritikai értékelésének reader módszer szerinti vizsgálata általános orvosok körében. MacAuley, D., McCrum, E. és Brown, C. (Division of Epidemiology, Royal Victoria Hospital, Queen's University of Belfast, Northern Ireland): BMJ, 1998, *316*, 1134.

Az alapellátásban dolgozó orvosoknak naprakész szakismeretekkel kell rendelkezniük. A bizonyítékokra alapozott orvoslás elvei szerint akarunk tevékenykedni, a praxisban előforduló kérdésekre az irodalomban keresünk választ és eszerint gyógyítjuk betegeinket. De hogyan értékeljük az olvasott bizonyítékokat, ha kevés klinikai epidemiológiai gyakorlattal rendelkezünk és nem vagyunk járatosak az olvasottak kritikai értékelésében. Folyóiratreferáló klubok segítenek ezen képességek gyakorlásában, de ezek időigényes elfoglaltságot jelentenek.

A kritikai olvasás READER (Relevance, Education, Applicability, Discrimination, overall Evaluation – azaz jelentőség, képzés, alkalmazhatóság, tudományos megalapozottság, átfogó értékelés) modelljét vizsgálták. Feltételezték, hogy a READER módszer segít a szakirodalom kritikai értékelésében.

A randomizált, kontrollált vizsgálat résztvevőinek a BMJ három, egy oldalnál rövidebb, az általános orvoslás gyakorlati kérdéseivel foglalkozó közleményét kellett értékelnie. Az első csoportnak a READER módszer fenti szempontjai szerint készült pontozó lapot kellett kitöltenie. A második, kontrollcsoport a cikk tudományos értékét és a mindennapi munkában való hasznosíthatóságát benyomásai alapján szabadon pontozta. A cikkeket módszertani értékelését egy szakértővel is elvégeztették.

A vizsgálatban részt vevő, 243 észak-írországi általános orvos közül 22% több, mint öt cikket olvas el egy átlagos hónapban, míg 11%-uk ez idő alatt egyet sem. Mindkét említett csoportban szignifikánsan több a férfi. Az oktató orvosok többet olvasnak. Nem volt összefüggés az olvasási szokás és a praxis nagysága és helye között.

Kifejezett különbség mutatkozott a READER módszer és a szabad értékelés eredményei között. A kontrollcsoport az összefoglaló értékelésben szignifikánsan több pontot adott. Ugyancsak szignifikánsan magasabb a cikkek tudományos értéke a második csoport szerint. Azok az orvosok, akik az értékelést szerkesztett szem-

pontok szerint végezték, sokkal kritikusabbnak bizonyultak. Különösen szembetűnő az első csoport kritikussága a közlemények tudományos megalapozottságát, módszertanát illetően. A felkért szakértő és az első csoport értékelése lényegében megegyező volt. A READER csoport 19 tagja vállalta, hogy egy megismételt vizsgálatban a korábbi szempontok szerint újból pontozza a három eredeti cikket. Az így kapott eredmények egyikében sem volt szignifikáns különbség az első vizsgálathoz képest, mely a módszer megbízhatósága és reprodukálhatósága mellett szól. A résztvevők közötti különbségek (oktat-e, gyakorlati ideje, munkatársainak száma, praxisának helye, havonta elolvasott cikkek száma) nem befolyásolták értékelhetően a READER teszt eredményét. A vizsgálatban részt vevők többsége úgy érzi, hogy a jövőben kritikusabban fogja olvasni a közleményeket.

Darnót Gábor dr.

Minőségbiztosítás

A kórházi elbocsátási állapot, mint a sérültellátás mértéke. Mullins, R., Mann, N. C., Hedges, J. R. és mtsai (Oregon Health Sciences University, Dept. of Surgery, L223A, 3181 SW Sam Jackson Park Rd, Portland, DR 97201, USA): JAMA, 1998, *279*, 1727.

Szerzők a kórházi ellátás során történt halálozások számát, mint legfőbb mutatót alkalmazzák a sebészi ellátás minőségének megítélésében. Minőségbiztosítás céljából az ellátott betegek halálozását három csoportba osztották:

1. Megelőzhető
2. Valószínűleg megelőzhető.
3. Nem megelőzhető.

A normatív adatokból készített regressiós modellek a betegek számára jelzik a különböző kórházakban az ellátás minőségét.

Ha figyelembe vették az elbocsátás után történt (szövődmány okozta) halálozási arányt is, más eredményre jutottak, mint akkor, ha csak a kórházban történt elhalálozásokat vették számításba. Az idősebb sérült betegeknél a halálozási ok legtöbbször a sérüléshez társuló más betegség, míg a fiatalok főleg a sérülésekbe halnak meg. Az életkorhoz kapcsolódó eltérések a rizikófaktorokban még jobban hangsúlyozottabbakká válhatnak, ha a trauma okozta halálozás fogalmába nemcsak a kórházi, hanem az elbocsátás utáni halálozásokat is beleszámítják. A tanulmány célja az ellátott betegek körében történt halálozások gyakoriságának és időpontjának felmérése. A tanulmány során azokat a betegeket vizsgálták, akiket az akut ellátás után engedtek haza Washington államban 1991. 01. 01. és 1993. 12. 31-e között.

Azokat a betegeket nem vették a tanulmányba, akik rehabilitatiós intézetbe kerültek. 90 048 beteget 95 003-szor vettek fel a kórházakba és a sérülésektől számított túlélési időt a kórházból való távozás után mintegy 30 napon belül vették figyelembe.

Két csoportba osztották a betegeket:

1. kórházban meghalt,
2. elbocsátása után meghalt.

Ezt a két csoportot megint újabb két csoportba osztották, aszerint, hogy a zárójelentésben trauma szerepelt-e vagy nem.

1912 sérült beteg kórházi halálozása 825 esetben (43%-ban) nem sérüléses eredetű volt. Az átlagos halálozási arány a kórházi elbocsátásnál 21,2 fő volt 100 000 hospitalizált betegre, ebből 12,1 fő 100 000 traumás halálozásra és 9,1 fő 100 000 nem traumás halálozásra. Az 1273 halál, amely a kórházból való távozást követő 30 napon belül következett be, magába foglalja a traumásnak jelzett halálokokat (14,1 fő/100 000) és a növekvő arányt mutató nem traumás jelzésű halálozásokat (21,3 fő/100 000) is.

A szignifikanciaszámításokat χ^2 próba szerint értékelték. A trauma okozta halálozás a kórházban meghaltak között 35%-ban autóbaleset, 29%-ban „véletlenszerű esés", 9%-ban öngyilkosság és 9%-ban gyilkosság okozta.

A kórházi ápolásban részesült betegek esetében a halálozási ok ismerete elengedhetetlenül szükséges ahhoz, hogy az ellátás minősége megfelelően megítélhető legyen. Arra a következtetésre jutottak, hogy a baleset okozta halálozások kiértékelése torz képet adna, ha csupán az ellátás ideje alatt történt elhalálozásokat vennék figyelembe.

Washington államban az adatok szerint a kórházban elhunyt betegek többnyire fiatalabb korosztályhoz tartoztak (átlagos életkor 51,5 év) és a sérüléseik igen súlyosak voltak. Míg az elbocsátás után elhalálozottak – ahogyan azt a kibővített adatokból, valamint a halálozási jegyzőkönyvekből megállapították – többnyire idősebb betegek voltak és sérüléseik kevésbé voltak súlyosak. A legtöbb elbocsátás után elhalálozott beteg más, korábban kialakult betegségben szenvedett.

Ezen megállapítások szerint tehát röviddel az elbocsátás után történt halálozások megelőzhetőek lennének, ha az ellátás során az akut sérülések ellátása mellett a szövődményekre, ill. a korábbi betegségekre is megfelelő figyelmet fordítanának. Ezen idős betegek ellátása többletköltséget eredményezhet, mint pl. geriátriai szakemberrel való konzultáció, a beteg állapotának nyomon követése az elbocsátást követőleg és fokozott figyelmet kell fordítani a további sérülések megelőzésére.

Megállapításaik azt jelzik, hogy a sérült betegek számára közzétett halálozási arányokat óvatosan kell kezelni, hiszen alábecsülhetik az elbocsátást követő és bizonyos időintervallumon belül bekövetkezett halálozás valódi arányát.

Ugyanakkor pedig a kórházban, de nem balesetből eredő halálozást is balesetben elhunytként kategorizálhatják. A jövőbeli kutatásban a balesetben sérült és ellátott betegek esetében a halálozási arányt három kritérium alapján lehetne értékelni:

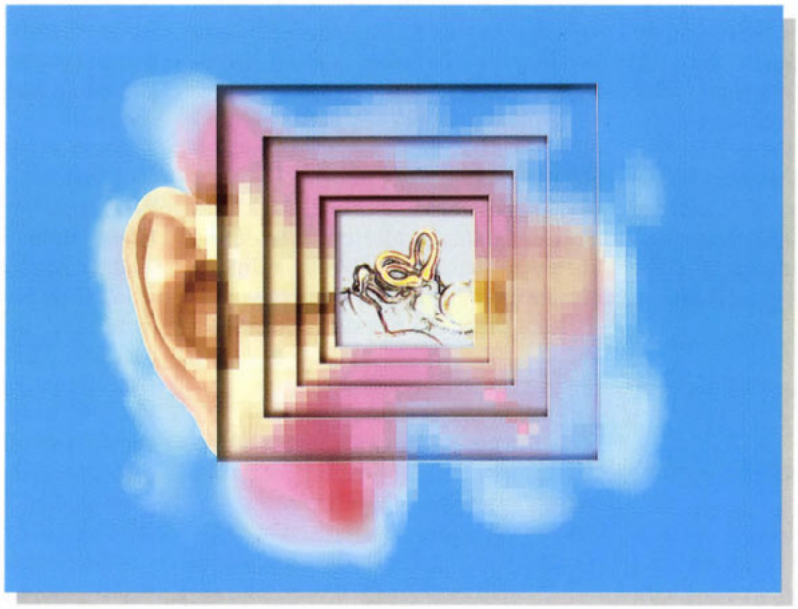
- a sérülés milyensége és súlyossága,
- a halotti bizonyítványon megállapított halálozási ok,
- az elbocsátást követő megfigyelés időpontja.

[Ref.: A tanulmányban több speciálisan amerikai szervezet neve, valamint az adatok különböző kódok szerinti csoportosítása szerepel, amelyek Magyarországon nem ismeretesek.]

Laczkó Tibor dr.

Ménière-tünetegyüttes esetén

Betaserc®



♦

Ménière-szindróma, amelyet
szédülés, fülzúgás
és fokozódó hallásvesztés jellemez

♦

szédülés,
különösen időskori szédülés

♦

a mikrocirkuláció zavarainak
következtében fellépő
cerebrális keringési elégtelenség

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY
PHARMA Kft.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Őrző részleg a gastrointestinalis vérző betegek ellátására

T. Szerkesztőség! A bécsi Gastroenterologiai Világkongresszusról hazatérve, néhány Orvosi Hetilap számot böngészve, örömmel láttuk, hogy a gastrointestinalis vérzések kérdése hazánkban is egyik legfontosabb, központi problémája az orvostudománynak (Altorjai I. és mtsai: Orv. Hetil., 1998, *139*, 2121–2126.).

Sajnos örömünkbe nem kevés üröm vegyült, s ez vezetett e levél megírásához. A cikkből az derül ki, hogy Magyarországon először Győrben, Rácz István főorvos osztályán, 1993-ban, majd az ORFI II. Belosztályán alakítottak ki gastrointestinalis vérző betegek részére ún. „őrző" részleget.

Ez az állítás nem felel meg a valóságnak, mert a kistarcsai Flór Ferenc Kórház I. Belgyógyászatán 1986 óta működik a vérző betegek komplex kezelését biztosító őrző szoba, melynek megszervezője dr. Preisich Péter főorvos volt. Sajnos erről közleményt nem készítettünk, de Preisich Péter doktori értekezése (Preisich: Felső gyomor-bél traktusból eredő masszív vérzések, Budapest, 1986.), valamint a balatonaligai kongresszuson 1989-ben és 1992-ben bemutatott poszterek (1, 2) és 1994-ben New Orleansban ugyancsak poster az AGA Kongresszuson (3) bizonyítja állításunkat.

Véleményünk szerint mindez a számítógépes irodalomfeldolgozás – talán egyetlen – hibája. A valós adatok ismertetése mellett e levél írására azért is vállalkoztunk, mert a szerzőn kívül a lektor(ok) sem vette(ék) észre ezt a hibát.

IRODALOM: 1. *Rakonczai, E., Szakátsy, E., Preisich, P.:* The complex treatment of upper gastrointestinal tract bleeding patients Quarterly Bulletin of HGS, XXXI. Nagygyűlés, Balatonaliga, 1989. 26. old. – 2. *Rakonczai, E., Farkas, I. E., Preisich, P.:* Results of complex therapy in upper GI tract bleeding caused by non-variceal diseases (Abstr.) XXXIV. Nagygyűlés, Balatonaliga, 1992. in: Z. Gastroenterol. – Abstr. No. 61. 102. old. – 3. *Rakonczai, E., Farkas, I. E.:* Upper gastrointestinal bleeding: complex management, better outcome (Abstr.) Abstr. of DDW and 95th Ann. Meeting of AGA, New Orleans (Lo), 1994. in: Gastroenterology, 1994, *106*, A23.

Rakonczai Ervin dr.

T. Szerkesztőség! Tény, hogy a felső gastrointestinalis traktus vérzéseinek korszerű, endoszkópos-belgyógyászati ellátásának kérdése a 80-as évek eleje óta többször szerepelt a hazai gastroenterologiai rendezvényeken, és egy pillanatig sem kétséges, hogy a hazai endoszkópia egyik úttörőjeként, Preisich Péter tanár úr – egyebek között ebben a témakörben is – maradandó érdemeket szerzett. Nem véletlen, hogy az általa 1982-ben, Keszthelyen tartott Hetényi Géza emlékelőadás is erről szólt („A gyomor-bél traktus felső részéből eredő masszív vérzések"), sőt az Nd-YAG lézer első hazai alkalmazása is az Ő nevéhez fűződik. Mindazonáltal arról, hogy Kistarcsán ez korszerű keretek között és az átlagos európai normákat meghaladóan hamar, már 1986-ban megvalósult – lektorált, hazai közlemény hiányában – csak a közelmúltban értesültem, éppen Preisich tanár úr rendkívül olvasmányos és tanulságos önéletrajzi könyvéből (Preisich Péter: Mögöttem a XX. század, Budapest 1977, 139–140. oldal), bár itt csupán néhány sorban említi ezt az őrző-szobát és felszereltségéről etc. részletesebben nem ír. Nem derül tehát ki, hogy rendelkeztek-e a hivatalos/félhivatalos személyi feltételekkel, folyamatosan, tehát valóban 24 órán át működött-e ez a részleg etc.? Balatonaligán 1994-ben került sor – tudomásom szerint először – az ún. szubintenzív gastroenterologiai betegellátás feltételrendszerének szisztematikus megbeszélésére egy kerekasztal-konferencia keretében, amiből Rácz dr. szerkesztésében írásos anyag is született. Az igazsághoz tartozik még, hogy hazai kongresszusi absztraktok idézésére a rendkívül bőséges valódi irodalom mellett nem gondoltam. Ennek ellenére őszintén sajnálom, hogy Farkas és Rakonczai főorvos urak ezt a levelüket nem másfél évvel korábban írták, amikor az Orvosi Hetilap levelezési rovatában éppen a vérző betegek korszerű ellátásáról volt szó, mert akkor természetesen az ő részlegüket is készséggel felsoroltam volna a hazai úttörők között.

Altorjay István dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Széchy Miklós – ifj. Széchy Miklós: A hasüregi betegségek intraoperatív diagnosztikája
Golden Book Kiadó Kft., Budapest

Nagy érdeklődéssel vállaltam e könyv recenzióját. Ennek oka kettős.

Az első: Keveseknek adatik meg a sorsnak az a különös kegye, hogy apa és fiú írjon közösen szakmai könyvet. Szerzőknek ez megadatott... A nagy tapasztalatú sebész tanár és tehetséges fia így egymást kiegészítve szerencsésen ötvözhették szemléletükben a sebészet már megalapozott, kikristályosodott, az idő próbáját kiállt tényeit, a jelen ismeretanyagát s a jövő perspektíváit felvázoló ígéreteket, lehetőségeket. Ritka szerencsés találkozása a lehetőségeknek.

A másik ok: Kelemen Endre hasonló témájú értékes munkájának megjelenése óta sok-sok év telt el. Úgy vélem, szükséges volt egy ilyen témájú munka megjelenése. Hiszen a sebészi tényked ések nagy százaléka a hasüregben előforduló kórfolyamatok kezelésére irányul. Minden műtéti javallatot a helyes kórisme kialakítása kell, hogy megelőzzön. A *praeoperatív* diagnosztika területén az utóbbi évtizedekben hatalmas és sokirányú segítséget kaptunk mi sebészek a társszakmáktól (laboratórium, képalkotó eljárások stb.). Mindezek ellenére nem csökkent, sőt fokozódott az *intraoperatív* diagnosztika jelentősége. Végső soron ez képezi alapját a legfontosabb döntésnek, a műtétnek. Helyes kórisme nélkül nem lehet optimális a döntés, s annak kialakításához gyakran sok-sok év tapasztalata, élményanyaga szükséges.

A téma fontosságát tehát nem szükséges hangsúlyozni, a szerzők kompetenciáját pedig mindenki elismeri, aki szakmai pályafutásukat figyelemmel kísérhette. Az indulás tehát optimális.

A mintegy 200 oldal terjedelmű, 25 fejezetre tagolt mű nemcsak a szoros értelemben vett hasi sebészetet művelők mindennapi gyakorlatában előforduló kérdésekkel foglalkozik, hanem a „közeli területeken" dolgozó társszakmákkal (urológia, nőgyógyászat) kapcsolatos kérdésekkel is.

A mű szerkezete logikus, világos, az egyes fejezetek arányosak, jó stílusban, olvasmányosan, mégis tárgyszerűen, objektíven feldolgozottak. Nem irodalomból elővett „könyvtárszagú" megállapításokkal

találkozik az olvasó, hanem érzi, hogy a szerzők személyes tapasztalataira alapozott, „életszagú" megfigyelések kerültek összefoglalásra, s gyarapítják az olvasó ismeretanyagát. Ezekre nyugodtan lehet alapozni további ténykedéseink során.

A szerzők meglepő biztonsággal, tárgyi ismerettel és a mindennapok gyakorlata számára hasznosan tárgyalják az egyes területeket, s teljes mértékben el tudják kerülni a szubjektivitás buktatóját.

Rendkívül szerencsés és értékes gondolat volt, hogy 4 fejezetet szenteltek olyan kérdéseknek, amelyekkel nem vagy még egészen kiemelkedő, nemzetközileg is elismert kézikönyvekben is csak ritkán találkozhatunk. „A sebész eszközei", „A diagnosztikus gondolkodásról", „A konzílium" címet viselő fejezetek rendkívül értékesek, hasznosak. Biztos vagyok benne, hogy nemcsak a fiatal, hanem az idősebb, tapasztaltabb sebészgenerációnak tetszését, elismerését is elnyerik.

Meglepő, de számomra szívet melengetően szerencsés a 24. fejezet, amely a hippokratészi eskü szövegét rögzíti. Tartalma napjaink sebésze számára is elgondolkoztató.

Recenzens személyes, pozitív elfogultságát csak fokozzák az egyes fejezetek végén található szellemes, elgondolkoztató idézetek, ezek színesebbé, olvasmányosabbá teszik a monográfiát, amelyet minden magyar sebész számára őszintén ajánl:

Besznyák István dr.

Gál György és Szabó János (szerk.):
Transzfúziós alapismeretek
és Transzfúziológiai Szabályzat
Officina, Szeged, 1998.

A dr. Gál György és dr. Szabó János által szerkesztett könyv a transzfúzióval foglalkozó orvosok; valamennyi járó- és fekvőbeteg ellátást végző kezelőorvos számára íródott. Részletes tájékoztatást, hasznos tanácsot ad a transzfúziót mindennap alkalmazó orvosok számára. A könyv részletesen és érthetően, a közvetlen klinikai gyakorlatban jól hasznosíthatóan foglalja össze a transzfúziós ellátással kapcsolatos alapismereteket, tudnivalókat.

Az első rész a transzfúziós alapismereteket tartalmazza, melynek egyes fejezetei külön egységet képeznek, de együttesen is kerek egészet alkotnak. A vérkészítmények előállítását, az egyes vérkészítménytípusok alkalmazását, donorok kivizsgálását, a transzfúzió szövődményeit, s rövid történeti áttekintést is olvashatunk.

Az első fejezet a vércsoport-szerológiai alapfogalmakat a gyakorló orvos számára olvasmányos stílusban foglalja össze, s azoknak főképpen a klinikai gyakorlat számára jelentős sajátságait emeli ki, a könnyebb megértést a példákkal történő bemutatás segíti. A vizsgálatok értékének klinikai értelmezhetősége és interpretálása aligha nélkülözhető a mindennapi munkában vérkészítményeket használó számára.

A második fejezet az ez idáig misztikusnak tűnő HLA-rendszerrel foglalkozik, s ennek elolvasása után az olvasó számára érthetővé válik a HLA-rendszer biológiai jelentősége. Az itt leírt ismeretek napjainkban már a szervátültetés, apasági vizsgálatok esetén rutinszerűen használatosak.

A vérkészítmények előállítása és konzerválása témakörben foglalja össze a legfontosabb ismereteket a harmadik fejezet. Bár a klinikai gyakorlattól némileg távolinak gondolható a címben kifejezett tematika, de a levételtől a felhasználásig a vérkészítményekkel történt ismeretek aligha nélkülözhetők a készítményeket a beteg számára alkalmazó, a transzfúziót előkészítő és végző szakemberek számára. A ma már alig használatos cryoprecipitatumról is megtalálhatóak az alap információk.

A következő fejezetek az egyes sejt-, illetve plazmakészítmények transzfúziójával foglalkoznak. A negyedik fejezetben találhatóak meg részletesen a vörösvérsejt-pótlás klinikai kérdései. Az indikációk általános, majd a leggyakoribb formák részletes elemzése után a vörösvérsejtpótlás formái olvashatóak. Miután a leggyakoribb transzfúzió a vörösvérsejtpótlás, ennek megfelelően e fejezet a legrészletesebb. Ennek tudható be valószínűen, hogy nem szorosan idetartozó részek is találhatók e fejezetben, mint pl. kompatibilitási alapelvek szerint adható vérkészítmények, helyettesítő plazmakészítmények. Az utóbbiak inkább a szerológiai alapfogalmakhoz tartoznak, s ezzel külön fejezet is foglalkozik. Erőssége e fejezetnek, hogy a vérátömlesztés kivitelezésének a legapróbb részletekre is kiterjedő leírása mellett annak lépéseivel kapcsolatos összefüggéseket, jogi szempontjait részletesen interpretálja.

Az ötödik fejezetben találhatók meg a granulocyta-transzfúzióval kapcsolatos legfontosabb alapismeretek.

A hatodik fejezetben a haemostasisról olvashatunk, nem teljesen világos, hogy e fejezet hogyan kötődik az egész könyv egységéhez. A transzfúziós alapismeretekkel csak közvetve kapcsolatos, a disszeminált intravascularis coagulatio patomechanizmusának, a diagnosztika és kezelés alapelveinek példamutatóan rövid összefoglalása található.

A hetedik fejezet a thrombocyta-transzfúzióval foglalkozik, mely ma már a klinikai gyakorlatban nagyobb jelentőségű. Hasznos eligazítás, izgalmas olvasmány részeseként a thrombocytapótlás valamennyi részletével lehetünk gazdagabbak e fejezet után. A thrombocytapótlás hatékonyságának leírása hiánypótló. A készítmények leírásánál hiányzó, a szűrt és besugárzott készítmény előnyeiről szóló ismeretek is megtalálhatók e fejezetben. Szerkesztési ok lehet a magyarázata, hogy a DIC, masszív transzfúzió és sebészeti profilaxis eseteiben végzett trombocytapótlások is az immun thrombocytopeniák között szerepelnek.

A plazmakészítmények pótlását a nyolcadik fejezet foglalja össze. Az egyes plazmakészítmények részletes leírása mellett azok adásának javallatát, ellenjavallatát, szövődményeit a transzfúzióval csak ritkán találkozó kollégák számára is rendkívül érthető módon foglalják össze a szerzők. Kitérnek a transzfúziós klinikai gyakorlatban felmerülő véralvadási zavar ismertetésére is.

A kilencedik fejezet kelt(het)i fel az olvasó véleményét leginkább, a szövődményekről szóló ismertetés kiterjed nemcsak a klinikai, laboratóriumi, hanem technikai részletekre is. A potenciális szövődmények elkerülésének bekövetkezte esetén ellátásának a legapróbb részletei is megtalálhatók, melyek útmutatást adnak a transzfúziót végzők számára. A vérben lévő kórokozókkal átvihető fertőző betegségek legalapvetőbb klinikai vetületei is olvashatók e fejezetben.

A két utolsó, rövidebb fejezetben található transzfúzióval kapcsolatos jogi kérdések és a vérellátás rövid áttekintése hasznosan egészíti ki az alapismeretekről leírtakat.

A könyv második része a Transzfúziós Szabályzatot tartalmazza. A módszertani ajánlás aktualitása nem hangsúlyozható eléggé, hiszen az ezt megelőző, jelenlegi régi, elkészítése idejétől jelentős felismerések születtek, amik a vérkészítmények felhasználását, a klinikai gyakorlatot érdemében megváltoztatták. Kiemelhető, hogy a tudományos-szakmai ismeretek megváltozása, azok aktualizálása mellett a vérkészítmény ellátásban részesülő állampolgár lehetőségei, jogai is kellő hangsúlyt kaptak a szabályzatban, illetve az ehhez tartozó függelékben. Egyszerű, demonstratív ábrák segítik a könnyebb megértést. Részletesen ismerteti a transzfúziós ellátással kapcsolatos adminisztratív és klinikai teendőket, melyek az indikációtól a transzfúzió utáni teendőkre terjednek ki, ezek mellett még a rendkívüli körülmények között alkalmazandó irányelvek is megtalálhatók.

A két rész az esetenkénti hivatkozás alapján is szerves egységet képez. A fejezetek többségében irodalomjegyzék is segíti a további ismeretszerzést. A jól tagoltság, áttekinthetőség, könnyen érthető nyelvezet és a tartalom a szerzők rendkívül nagy tapasztalatát tükrözi. Valamennyi gyógyító tevékenységet végző kolléga nagy haszonnal használhatja e könyvet.

Pecze Károly dr.

Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

Débridat

trimebutin

- hasi fájdalom
- puffadás
- passzázszavarok
  - hasmenés
  - székrekedés
  - váltakozó hasmenés/székrekedés

A béltraktus funkcionális betegségei

Irritábilis colon syndroma

ÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus pokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megtegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

tóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

vallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. itábilis colon syndroma.

lenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

dagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

ellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

rhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően zonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem vasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

ladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

egjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

somagolás: Tabletta: 20 db

buveinal Laboratoires
ranciaország

Bővebb információk: PDP Pharma Kft.
Tel: 213-2072 Fax: 201-8502

Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim

szirup

és

tabletta

Frontvonalban a krónikus *bronchitis* ellen

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

SE special edition

HÍREK

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. november 26-án 14 órakor* tudományos ülést tart az Igazgatóság tanácstermében.
Téma: Angiológia a Bajcsy-Zsilinszky Kórházban.
Üléselnök: *Prof. Dr. Jermendy György* egyetemi magántanár
Előadók:
1. *Dr. Murányi Anikó:* A leggyakoribb örökletes thrombophylia oka: a Leiden-mutáció.
2. *Dr. Noll Éva:* Az angiológiai betegségek haemorheológiai vonatkozásai.
3. *Dr. Balla Gábor:* Carotis eversios endarteriectomia érsebészeti részlegünk gyakorlatában.
4. *Dr. Sarkadi László:* A vázizom ischaemiás reperfúziós károsodása.
5. *Dr. Kaholics István:* Haemodialysis céljából készített arterio-venosus fistulák.

A **Magyar Elhízásellenes Alapítvány XII. Konferenciája**
Budapest, 1998. november 27–28.
Országos Sportegészségügyi Intézet, Budapest, XII., Alkotás u. 48. Díszterem.
A konferencia tudományos programja:
1998. november 27. (péntek):
10.00 Megnyitó – *dr. Gyarmati András* főigazgató (Fogyasztóvédelmi Főfelügyelőség)
10.10–10.20 Testsúlycsökkentő készítmények forgalmazásának fogyasztóvédelmi ellenőrzése – *dr. Matejka Zsuzsanna* (Fogyasztóvédelmi Főfelügyelőség)
10.20–10.30 Különleges táplálkozási igényt kielégítő élelmiszerek forgalmazásáról – *dr. Takó Éva* (Fogyasztóvédelmi Főfelügyelőség)
10.30–10.45 A fitoterápia szerepe a testsúlycsökkentésben – *dr. Nyírediné dr. Nikita Klára* (Herbária Rt.)
10.45–11.00 Várható lehetőségeink az elhízás gyógyszeres kezelésében – *dr. Pados Gyula* (Szent Imre Kórház, Budapest)
11.00–11.30 A testsúlycsökkentő készítmények hatásai és mellékhatásai. Táplálékkiegészítőkkel végzett fogyókúrák tapasztalatai és a kereskedelemben forgalmazott készítmények alkalmazásának határai – *prof. Halmy László* (Belügyminisztérium)
Vita
12.00–13.45 Ebéd
14.00 A zsírfogyasztás csapdái. A Táplálkozási Fórum kerekasztal-konferenciája
Üléselnök: *dr. Pados Gyula*
Prof. Romics László: A zsíranyagcsere vizsgálatok aktualitása
Dr. Halmy Csaba: A zsírsavak jelentősége a táplálkozásban
Dr. Zajkás Gábor: A rejtett zsírsavak szerepe a lakosság zsiradék bevitelében
Prof. Zsinka Ágnes: Zsiradékok változásai technológiai hatásokra
Prof. Halmy László: Flóra margarinfogyasztás hatása a zsíranyagcserére
Kávészünet (10 perc)
Prof. Barna Mária: A hosszú szénláncú telítetlen zsírsavak szerepe a csecsemőtáplálásban
Dr. Molnár Dénes: Transz-zsírsavak – gyermekkori vizsgálatok
Dr. Kurucz Éva: Az egészséges zsírfogyasztás javasolt irányelvei az Európai Unióban
Pap Rita: Zsírsavak a konyhában
Prof. Halmy László: Gyakorlati következtetések (összefoglalás)
16.30 A Táplálkozási Fórum állófogadása
1998. november 28. (szombat):
9.30 A Magyar Elhízásellenes Alapítvány Közgyűlése
10.00–13.00 Fogyókúrás Klubok találkozója, elhízással kapcsolatos termékek és kezelési módszerek ismertetése
Jelentkezés, felvilágosítás: MEA dr. Kovács Ferenc, 1121 Budakeszi út 48/b.
Tel./fax: 394-1840.

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. november 24-én* tudományos ülést rendez.
Helyszín: Kultúrterem.
Időpont: *1998. november 24. kedd, 14 óra*
Program:
1. *Prof. Dr. Nagy Lajos:* A pajzsmirigyrák sebészi kezelése.
2. *Dr. Szabó Károly:* Szemléletváltozás az emlőrák sebészetében.
3. *Dr. Regöly-Mérei János:* Primer és metastatikus májdaganatok sebészete.
4. *Dr. Harka István:* Újabb szempontok a gyomorrák sebészetében.
5. *Dr. Kovács Vendel:* Az akut colorectalis obstructio és szövődményeinek sebészete.
6. *Dr. Benedek György:* A colorectalis daganatok elektív műtéti és adjuváns kezelése.
Moderátor: *Prof. dr. Nagy Lajos* egyetemi tanár
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár

UH-péntek: *november 27., 13 óra*
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.
További információk: 20/9276-900.

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagramm ábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra. Med-Slide Bt. tel.: 337-4642.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000,– Ft) Bevezető ár 25000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-02-70, (20) 968-6373, (20) 952-4536.

V. kerületi exkluzív kialakítású orvosi rendelő kiadó.
Érdeklődni lehet a 06 (1) 337-8208-as és a 06 (30) 951-4400-as telefonszámokon.

A Magyar Hypertonia Társaság VI. Kongresszusa és a VIII. ABPM Szimpóziuma
Budapest, 1998. december 3–5.
Helyszín: Építők-Eravis Kongresszusi Központ (1068 Budapest, Dózsa György út 84/a.)
Előzetes program:
1998. december 3., csütörtök
8.30–10.20 Megnyitó, Emlékelőadások, Diplomaátadás
10.40–12.00 Főtéma: Az angiotenzin II receptorok szerepe a hypertoniában
12.00–13.00 Ebédszünet
13.00–16.05 Főtéma: A nők hypertoniája
16.15–17.30 Főtéma: Fix gyógyszerkombinációk szerepe az antihypertensiv terápiában
17.50–19.15 Főtéma: A mikrocirkuláció zavara hypertoniában
19.30 Nyitó fogadás
1998. december 4., péntek
8.30–10.20 Szabad előadások
10.30–12.00 Cégszimpóziumok (a pontos program később kerül véglegesítésre)
12.00–13.00 Ebédszünet
13.00–14.00 Közgyűlés
14.00–15.50 Cégszimpóziumok, ill. Hypertonia Világbanki Project
16.00–17.30 Főtéma: Fix gyógyszerkombinációk szerepe az antihypertensiv terápiában
17.40–19.00 Főtéma: A hypertonia központi idegrendszeri szabályozása
1998. december 5., szombat
8.30–9.15 Poszter szekció
9.15–10.15 Főtéma: A hypertonia optimális kontrollja
10.30–12.00 VIII. ABPM szimpózium
12.10–15.00 Cégszimpóziumok (a pontos program később kerül véglegesítésre)
(Cégszimpóziumot tartó cégek: Merck, Novartis, Omron, Pfizer, Richter, Synthélabo).
Családorvosok számára a rendezvény keretében lehetőség van pontszerző továbbképzésre.

További információk: MOTESZ Kongresszus és Kiállításszervező Iroda.
Tel.: 311-6687, fax: 383-7918.

A MÁV Központi Rendelőintézet Tudományos Bizottsága szervezésében *1998 november 18-án délután 13.00 órakor* a Rendelőinzézet VI. emeleti Tanácstermében (Bp. VI., Podmaniczky u. 109.) tudományos ülés lesz.
Program: *Dr. Dömötör Erzsébet* főorvos (MÁV Kp. RI): Gondolatok a diabetes mellitus a hypertónia és a microalbuminuria összefüggéseiről
Dr. Kiss Zoltán tudományos munkatárs (MSD KFT.): Diabetes mellitus szövődményeinek terápiás lehetősége.
Az előadások után a MERCK SHARP és DOHME KFT fogadáson látja vendégül a résztvevőket.

Az Orvosi Hetilap 1998, *139*, 2424. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXXIX. sorozat) egy helyes megfejtés érkezett: dr. Iván Gabriella (Budapest). Gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Nógrád Megye Önkormányzatának Madzsar József Kórház-Rendelőintézetének (3100 Salgótarján, Füleki út 64.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *Ideggyógyászat: szakorvos,*
- *Gyermekosztály: szakorvos,*
- *Onkológia: szakorvos,*
- *Pathologia: szakorvos.*

Pályázati feltétel: szakirányú szakorvosi képesítés szükséges.
Kiemelt illetmény és lakás biztosított.

Szabó Márta dr.
főigazgató

Érd Város Önkormányzat Képviselő-testülete pályázatot hirdet az önálló költségvetési intézményként működő **Szakorvosi Rendelőintézet** *igazgató főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- magyar állampolgárság,
- orvostudományi egyetemi végzettség, szakorvosi képesítés, járóbeteg-ellátás területén szerzett gyakorlat.

Pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai önéletrajz
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
- végzettséget igazoló okiratok hiteles másolatai
- Területi Orvosi Kamara javaslata.

Pályázat elbírálásánál előnyt jelent:
- idegen nyelv ismerete.

Juttatások, egyéb információk:
- Bérezés: a Közalkalmazotti Törvény figyelembevételével megegyezés szerint.
- Pályázat benyújtásának határideje: az Egészségügyi Közlönyben való megjelenést követő 30. nap.
- A pályázat elbírálásának határideje: a pályázatok benyújtásának határidejétől számított 30 nap.
- Az állás betölthető: az elbírálás után azonnal 5 évre szóló vezetői megbízással.

A pályázatokat öt fős Bíráló Bizottság értékeli. Az értékelés figyelembevételével a kinevezésről a Képviselőtestület dönt.
A pályázatról részletes felvilágosítást nyújt:
Dr. Szilágyi Sándor mb. igazgató
(tel.: 06-23-365-232, 06-23-365-432).
A pályázatokat Érd Város Polgármesterének címezve (2030 Érd, Alsó u. 1.) kell benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet *Kórházhigiénés Osztályára osztályvezető főorvosi* munkakörbe.
Pályázati feltételek: közegészségtani és járványtani szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat.
Pályázók közül infektológiai, mikrobiológiai, epidemiológiai, vezetői gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet *Központi Laboratóriumába osztályvezetői* munkakörbe.
Pályázati feltételek: egyetemi végzettség, klinikai laboratóriumi és mikrobiológiai szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat.
Pályázók közül vezetői gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, ONY igazolvány, kamarai tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) *Diagnosztikai és Experimentális Daganatpathologiai Centruma* pályázatot hirdet frissen végzett orvosok részére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma,
- angol vagy német nyelvismeret,
- kutatási munkában való jártasság.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30. napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Hungarian Medical Journal

November 22., 1998. Volume 139. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Breast cancers and their histopathological reports in relation to prognostic markers. Experiencies of a large survey
Cserni, G. 2819

CLINICAL STUDIES

Insulin dependent (type 1) diabetes mellitus in elderly
Halmos, T., Suba, I., Kautzky, L. 2829

ORIGINAL ARTICLES

Cardiovascular autonomic regulation after orthotopic heart transplantation
Török, T., Petrohai, Á., Merkely, B., Kardos, A., Gingl, Z., Rudas, L., Bodor, E. 2833

REVIEW ARTICLES

Analgesic nephropathy
Pintér, I., Nagy, J. 2839

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

Diagnosis of Meckel diverticulum with antegrade small bowel enema
Pásztor, É., Mikita, J., Győry, F., Szakáll, Sz., Décsy, J., Péter, M. 2845

FROM THE LITERATURE 2849

PUBLISHED PAPERS 2869

NEWS 2871

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 47. szám – 1998. november 22.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5236
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Forduljon még jobbra az állapota...

AKTIL®

Amoxicillin+klavulánsav

A jól bevált páros kedvező áron!

Már parenterális formában is

1,2 g iv. injekció

600 mg iv. injekció

*375 mg filmtabletta

*625 mg filmtabletta

*szuszpenzió 156 mg/5 ml

*forte szuszpenzió 312 mg/5 ml

*Közgyógyellátottaknak TÉRÍTÉSMENTES!

1991 óta a világ több, mint 40 országában 8 millió beteg gyógyult meg a generikus amoxicillin + klavulánsavtól.

RICHTER GEDEON RT.

Orvostudományi Főosztály: 431-5780 • Orvoslátogató Hálózat: 431-4010

lek

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Az emlőrákok prognózisa a kórszövettani leletek tükrében (42 hazai patológiai osztály adatai alapján)

Cserni Gábor dr.

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

Az emlőrákszűrés hazai modellprogramja elindult. Az országos bevezetés előtt, az alapállapot rögzítése céljából, a közlemény a tumorok kórszövettani paraméterek szerinti megoszlását vizsgálja. Minden elméletileg szóba jövő patológiai osztálytól az 1997. évben utolsóként leletezett 10 emlőrákos beteg daganatának teljes, anonim leletét kérte a szerző. A felkért intézmények 53%-a (42) vett részt a vizsgálatban, összesen 419 tumorra vonatkozó, nem minden tekintetben teljes lelet került elemzésre. A felmérés szerint a betegek átlagos életkora 61,2 (28–89) év, a tumorok átlagos mérete 2,64 (0,3–13) cm volt. A tumorok prognosztikai profilja (típus, differenciáció, nyirokcsomóstatus) általában kedvezőtlen. A leletek prognosztikai információtartalma változó. Az adott szempontból értékelhető leletekben a tumorméretről 87%-ban, a szövettani típusról 100%-ban, a differenciációról 59%-ban, a bőr érintettségéről 52%-ban, pTNM kategóriákról 40%-ban, szteroid hormonreceptorokról 37, illetve 29%-ban, a resectiós szélek állapotáról 53%-ban, (nyirok-)érinvasióról 39%-ban, a tumor körüli lobgátról 36%-ban, a necrosisról 31%-ban nyilatkoznak. Egyéb prognosztikai faktorok meghatározása országos vonatkozásban ritka. A kisebb, városi kórházak általában kevesebb, és többnyire olcsóbban meghatározható prognosztikai tényezőt dokumentálnak. A rövid és hosszú leletek között nem mutatkozott lényeges különbség a prognosztikai információk tartalmában. Országosan még nagyon gyakoriak az írógéppel írt leletek, és ritkák a kitöltendő prognosztikai rovatokkal dolgozó számítógépes leletezőrendszerek, amelyek mellett a prognosztikai információk tartalma általában magasabb. A tumorok megoszlása jelen kórszövettani paramétereken alapuló becslés alapján mindenképpen indokolja a szűrés minél hamarabbi bevezetését, amitől javulás várható a prognosztikai profilban is. Ugyanakkor az eredmények tükrében a patológiai leletek valamilyen fokú standardizálása is időszerűnek tűnik.

Kulcsszavak: emlőrák, prognosztika, kórszövettani leletek

Breast cancers and their histopathological reports in relation to prognostic markers. Experiences of a large survey. A model program for breast cancer screening has been initiated in Hungary. This paper evaluates the distribution of tumours on the basis of histopathological parameters in order to describe the baseline situation before the nation-wide introduction of screening. All pathology departments were asked to contribute to the study by sending in the complete anonymous reports of the last 10 breast cancer cases reported in 1997. Reports of different completeness on 419 tumours from 42 institutions (53% participation rate) were analysed. The mean age of the patients was 61.2 years (range 28–89). The mean tumour diameter was 2.64 cm (range 0.3–13). The prognostic profile (histological type, grade, lymph node involvement) of the tumours was generally poor. The information content of the reports is variable. Reports evaluable for the given factor involved prognostic information in the following proportions: tumour size: 87%; histological type: 100%; grade: 59%; skin involvement: 52%; pTNM categories; 40%; oestrogen and progesterone receptors: 37 and 29%, respectively; margins: 53%; (lymph)vascular invasion: 39%; peritumoral lymphocytic reaction: 36%; necrosis; 31%. Investigation of other prognostic markers was rare. Smaller city hospitals tended to document less prognostic factors and mostly from the less costly ones. Short and long reports showed no differences between their information content. Typewritten reports are still very common in Hungary, while computer based reporting systems requiring the filling out of prognostic markers fields are rare. The prognostic information content of these latter is generally higher. The estimated poor prognostic profile demonstrated by this report also urges the introduction of a nation-wide screening program, which should improve the observed parameters. Some degree of standardisation in pathology reporting seems also justified.

Key words: breast cancer, prognosis, histopathology reports

Hazánkban világbanki finanszírozással elkezdődött a területi alapon működő emlőrákszűrés alapjainak letétele (12). A mammográfiás szűrés révén számos országban elérték, hogy a daganatok koraibb stádiumban kerülnek felismerésre (24). Ez megnyilvánul a kisebb átlagos daganatátmérőben (14), valamint a kedvezőbb prognózisú invazív rákok, illeve az in situ carcinomák arányának magasabb voltában is. Hazánkban, vélhetően, hasonló tendenciák még nem érvényesülhetnek, hiszen a mammográfiás szűrés még csak modellértékű, és ezért nem éreztetheti hatásait.

Jelen közlemény fő célja a magyarországi emlőrákok megoszlásának vizsgálata több intézményből származó patológiai leletek elemzése alapján. Tekintettel arra, hogy

Rövidítések: B = budapesti kórház, intézet; E = egyetemi intézet; DCIS = in situ ductus carcinoma; G = írógéppel írt leletek; H = hosszú lelet; M = megyei kórház; PC1 = számítógéppel írt leletek; PC2 = számítógéppel írt leletek, kitöltendő prognosztikai faktor rovatokkal; R = rövid lelet; V = (vidéki) városi kórház

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

rendkívül tanulságosnak bizonyult a különböző intézményekből származó leletekben eltérő terjedelemben és módon dokumentált prognosztikai információ összehasonlítása, a szerző a leletek információtartalmának elemzésére is kitér, és a hiányosságok alapján megfelelő ajánlások előkészítését szorgalmazza, az egységes leletezés érdekében. Az egységes leletezési rendszer, a leletek (illetve azok egy-egy részének) valamilyen szintű standardizálása lehet a megbízható alapja egy nemzeti rákregiszternek, ami a szűrés szervezési oldalának ugyancsak fontos tényezője (12).

Anyag és módszer

1998 elején minden olyan patológiai intézet és osztály vezetője, ahol feltételezhetően emlőrákos szövetmintákat vizsgálnak, körlevél formájában felkérést kapott a vizsgálatban való részvételre *(1. táblázat)*. A részvétel önkéntes volt. A körlevélben az 1997. évben utolsóként leletezett 10 emlőrákos beteg teljes, definitív és anonim leletének (leleteinek) megküldését kértem.

A leletek információtartalmát az alábbi szempontok szerint dolgoztam fel: a betegek életkora, a daganat mérete, szövettani típusa, differenciáltsági foka, a (nyirok-)érinvázió jelenléte vagy hiánya, a necrosis jelenléte vagy hiánya, a szteroid receptor status, a nyirokcsomók érintettsége, valamint az, hogy a leletekben említenek-e TNM kategóriákat, nyilatkoznak-e a daganatszéli lymphocytás reactióról, a kimetszés épben történtéről, a bőr érintettségéről, megadják-e a SNOMED M-kódjait, nyilatkoznak-e egyéb prognosztikai faktorokról, és ha igen, akkor miről.

A vizsgálat során először a patológiai kérdéseket, majd a leletezés módját és információtartalmát elemeztem.

A leleteket beküldő intézményeket négy szempont szerinti csoportosításban (továbbiakban kategóriák) vizsgáltam. Az első szerint a területi és oktatási funkciókat igyekeztem figyelembe venni; egyetemi (E), megyei (M), városi (V) és budapesti (B) intézményeket különböztettem meg *(1. táblázat)*. A budapesti intézmények elkülönítése a többitől azért indokolt, mert a patológusok és az eszközök viszonylagos koncentrációja nagyobb és gyorsabb konzultációs lehetőségeket biztosít.

Az osztályozás második alapja a leletek becsült évi száma volt, amelyet a 10 lelet kiadása során eltelt időtartam alapján határoztam meg. A három így létrehozott kategóriában az időrendben első lelet szerepelt irányadóként (A-csoport: november–december hónapokban legalább 10 emlőrákot észlelő osztályok, intézetek; B-csoport: azon intézetek, osztályok, amelyeknél több mint 2, de kevesebb mint 6 hónap kellett 10 emlőrák előfordulásához; C-csoport: azon osztályok, amelyeknél több mint fél év kellett 10 vagy annál kevesebb emlőrák előfordulásához). Minden intézmény csak a rá legszűkebben jellemző csoportba került felvételre.

1. táblázat: Közreműködésre felkért és közreműködő intézmények megoszlása

	E	M	B	V	Összesen
Felkért	6	20	20	33	79
Résztvevő	5	7	11	19	42*

* További két vidéki és egy budapesti intézmény közölte, hogy emlőtumorok hiányában vagy egyéb okok miatt nem tud részt venni a vizsgálatban (rövidítéseket lásd a szövegben!)

A harmadik megközelítésben az intézmények aszerint szerepeltek, hogy leleteik géppel (G) vagy számítógéppel írottak-e, és utóbbi csoporton belül van-e obligát kitöltendő része a leleteknek (pl. a TNM kategóriák megadására, vagy az érinvázióra vonatkozóan) (PC2), vagy nincs (PC1).

Végül a leletek hossza alapján megkülönböztettem szubjektíve hosszú (H), deskriptív és rövid (R), minimális leírást tartalmazó, gyorsan átolvasható leleteket kibocsátó intézményeket.

Eredmények

A 79 felkért intézmény közül 45 (57%) válaszolt a felkérésre, és 42 (53%) küldött leleteket elemzés céljából *(1. táblázat)*. Mivel a minta az ország szóba jövő patológiai intézményeinek több mint a felét tartalmazta, ezért reprezentatívnak minősíthető.

A beküldött dokumentumok intézményenként 5–12 tumorra vonatkoztak. Összesen 419 daganat adatai kerültek elemzésre. A leletek különböző teljességűek voltak a felkérésben szereplő „a tumorra vonatkozó teljes lelet" értelmezése miatt. Ezért számos vonatkozásban csak egy részük kerülhetett elemzésre, amire az egyes eredményeknél külön ki fogok térni. A hiányosságok maximális becslésnek tekintendők, hiszen az inkomplett leletek más részeiben egyes hiányzónak vélt részletek rögzítésre kerülhettek. Ismételt információkérésre, a hiányok pótlására, kiegészítésére azonban nem került sor.

A daganatok elemzése

A betegek életkora 408 esetben szerepelt a beküldött leleteken. A fennmaradó 11 esetben a leletek anonimmá tételekor a születési évet is törölték. Az átlagos életkor 61,2 (28–89) év volt.

A daganatok mérete 346 leletben szerepelt, 53-ból hiányzott, bár szerepelnie kellett volna. A méret további 20 esetben nem minősült értékelhetőnek a mintavétel módja (pl. szövettani verifikáció céljait szolgáló tumorkaparék) vagy a lelet jellege (excisiót követő mastectomia és axillaris dissectio a primer tumor kimetszésének lelete nélkül) miatt. A daganatok mérete tehát az értékelhető leletek 87%-ában (346/399) szerepelt. Az átlagos tumorméret 2,64 cm (0,3–13 cm) volt.

Az értékelhető daganatok mindegyikénél megadtak valamilyen szövettani típust (9, 42, 50). A tiszta típusúnak megadott daganatok közül 274 (66%) invazív ductuscarcinoma volt. A tisztán lobularis rákok aránya (12%) megfelel az irodalmi adatoknak (39). Ugyanakkor a kedvezőbb prognózisú invazív carcinoma típusok, mint pl. a tubularis vagy mucinosus carcinoma aránya viszonylag alacsonynak bizonyult. Az in situ carcinomák aránya (3%) szintén alacsony volt.

A 391 grading szempontjából figyelembe vehető daganat közül 160 (41%) differenciációját nem adták meg. A fennmaradó daganatok közül 54 (14%) jól, 114 (29%) közepesen és 63 (16%) rosszul differenciált volt.

A bőr érintettségéről 168 esetben, a bőr hiányában, nem lehetett nyilatkozni. A fennmaradó esetekben 54 alkalommal (22%) írták le a bőr daganatos érintettségét, 77-szer (31%) ennek hiányát és 120 alkalommal (48%) nem nyilatkoztak a bőr érintettségéről.

Axillaris nyirokcsomóstatust 268 esetben (64%) mellékeltek a primer tumor beküldött leletéhez. A nyirokcsomóstatust átlagosan 8 (0–40) nyirokcsomó alapján határozták meg. 110 esetben (41%) áttétmentesnek írták le az axillaris nyirokcsomókat, míg 140 esetben 1–20 nyirokcsomóban jeleztek áttétet. Hat esetben konglomerátumról tettek említést (pN2 kategória), és a fennmara-

dó 12-ben az áttétes nyirokcsomók számáról nem nyilatkoztak. A tok áttöréséről gyakran nem történik említés a leletekben.

A TNM vagy pTNM kategóriák egésze vagy egy része 158 beküldött leletben (40%) szerepelt, 29 alkalommal a lelet szöveges része alapján, feltételezhetően, hibásan.

A szteroid hormonreceptorok meghatározásának domináló módja az immunhisztokémiai metodika lett, mivel számos előnye van a biokémiai meghatározással szemben, és emellett eredményei jól korrelálnak a kvantitatív biokémiai meghatározás eredményeivel. A metodika alapja többnyire egységes, de a kivitelezés számos téren kisebb-nagyobb mértékben eltér, és ez az eredményeket befolyásolhatja. Az ösztrogénreceptorok (ER) meghatározása valamivel gyakoribb volt, mint a progeszteronreceptoroké (PR) [149 (37%) és 120 (29%) eset a beküldött leletek alapján]. A vizsgált és leírt daganatok közül 114 (77%) ER és 76 (63%) PR pozitív volt.

A leletek további elemzése

A leletek fejlécének egy részét sok esetben az anonimitás biztosítása végett törölték. Más leleteknél pedig nem lehetett eldönteni, hogy valóban teljes leletek-e, vagy csak a patológiai vizsgálat eredményére centrált leletmásolatok. Éppen ezért számszerű értékelés nem történt a beküldött anyagok eltávolítását szolgáló műtétek megoszlására vonatkozóan. Az emlőrákokat gyakran műtik és leletezik olyan formában, hogy fagyasztásra küldik a kimetszett tumor egy részét vagy egészét, és a fagyasztásos szövettani vizsgálat eredményének birtokában folytatják a műtétet axillaris blokkdissectióval és mastectomiával vagy az emlő tumor körüli részeinek kimetszésével. A leletek nagyon nagy része nem nevezi meg pontosan a beküldött anyagot. Nincsenek rögzített megjelölések, amelyek mindenhol ugyanazt az értelmezést kaphatnák. Gyakran szerepel a „preparátum" „emlőrészlet", „szövetdarab" és más hasonló megnevezés. A méreteket általában pontos hosszmértékegységekkel jellemzik, de az emlők eltérő egyedi mérete miatt nagyon gyakran nem lehet megállapítani a szövettani leletek alapján azt, hogy egész emlőről, subcutan mastectomiás anyagról, quadransról, szélesen kimetszett tumorról és környező emlőállományról vagy éppen csak egy tumorrészletről van szó.

A resectiós felszínről a 397 ilyen szempontból értékelhető lelet 185 esetben (47%) nem tett említést. 164 esetben (41%) határozottan rögzítették, hogy a kimetszés épben vagy nem az épben történt, és a fennmaradó 48 esetben (12%) többnyire épben történő kimetszésre utaló megjegyzések kerültek rögzítésre a leletekben. A szélekről általában iránymegjelölés nélkül és makroszkópos vélemény alapján nyilatkoztak a leletezők. Mivel az anyagok megnevezése gyakran nem volt megfelelő, csak 296 lelet esetében lehetett megbízható közelítéssel tisztázni, hogy az egész emlőnek vagy csak az emlő egy részének leletéről van szó: minimális becslés szerint a leletek 40%-ában (53/131 esetben) nem mastectomiás anyagok esetén sem utaltak a kimetszés vonalának ép vagy tumoros voltára.

Mint már említettem, az emlőrákok teljes lelete gyakran több szövettani lelet együtteséből áll össze (pl. kimetszés fagyasztásra, konszekutív emlő vagy emlőrészlet eltávolítása, axillaris zsír- és nyirokcsomók, immunhisztokémiai kiegészítés a hormonreceptor-statusról), és ezeknek néha csak egy része állt rendelkezésre az elemzéskor. Éppen ezért nem elhanyagolható szempont, hogy egy beteg egyes anyagainak leletei tartalmaznak-e hivatkozásokat az előzményekre, ami a könnyebb retrospektív értékelést, illetve a lelet-visszakeresést megkönnyíti. Egyben történő leletezés miatt 116 esetben (28%) az utalások értelmetlenek lettek volna. Ugyanakkor az anyagok külön szám alatt történő leletezése esetén hivatkozást csak 125 esetben (30%) találtam, és az előzményekre való utalás 178 esetben (42%) hiányzott.

Fagyasztásos vizsgálat megtörténte 248 leletben került rögzítésre. A vizsgálatok többnyire kifekélyesedő, előrehaladott tumorok esetén maradtak el, vagy a tumorok egyértelmű triplex diagnosztikája esetén. A nemzetközi ajánlásokkal szemben 10 esetben 1 cm-nél kisebb daganatok is fagyasztásra kerültek.

Egyes prognosztikai faktorok megítélése ellentmondásos. A (nyirok-)érinvasióról 237 leletben (61%) nem nyilatkoztak, 57 leletben (15%) negálták és 96 leletben (25%) leírták jelenlétét. Hagyományosan jelentőséget szoktak tulajdonítani a peritumoralis lymphocytaszegélynek, lobgátnak. Ennek fokáról 144 leletben (36%) nyilatkoztak, 251 esetben (64%) pedig nem. Hasonlóan ellentmondásos a necrosis jelenléte a tumoron belül. Erről 278 esetben (69%) nem nyilatkoztak, 22 esetben (5%) negálták és 104 esetben (26%) leírták jelenlétét.

Egyéb (feltételezett vagy igazolt) prognosztikai markerek közül a vizsgálat leleteiben a következők kerültek rögzítésre: Ki-67 vagy MIB-1 (21 eset), p53 (20 eset), elastosis (15 eset), perineuralis invasio (14 eset), c-erb-B2 (13 eset), DCIS jelenléte, extensiv in situ komponens (12 eset), Nottingham prognosztikai index (7 eset), neovascularisatio (6 eset), neuroendokrin differenciációs markerek (2 eset), PCNA (2 eset). Egyes tumorok esetén több marker is meghatározásra került.

A kórbonctani leletezés során számos kódot kell vagy lehet alkalmazni. Ezek némelyike a finanszírozást szolgálja, más részük a diagnózisok részét képezi. A leletek megfelelő statisztikai feldolgozása is csak kódolt anyagok, illetve mezők esetén oldható meg. A szövettani vonásokat leginkább a SNOMED kódrendszer írja le (28, 29). A daganatos betegségek bejelentése kötelező, és a bejelentésben a SNOMED M-kódjait is meg kell adni. A bejelentéseket a klinikusok végzik, de az M-kódokat legjobban a patológus tudja megadni, hiszen ő érti leginkább az egyes entitások közötti különbséget. M-kódot a 398 ilyen szempontból értékelhető primer tumor lelete közül 323 (81%) adott meg, néhol a leírt diagnózissal ellentmondóan.

A leletek információtartalma és az intézmények, illetve leletek típusa közötti összefüggések

A patológiai intézeteket és osztályokat jellemző kategóriák egymás közti viszonyát a *2. táblázat* mutatja.

A beküldött leletek és az intézmények négyféle csoportosítása (kategóriái) közötti összefüggéseket a *3. táblázat* tünteti fel. Mivel a leletek nem minden esetben tekinthetők teljesnek, mind az abszolút értékek, mind pedig a relatív mennyiségeket mutató százalékos arányok

csak minimális becslésnek minősülnek, azaz a reális helyzet ennél valamivel jobb lehet. Az egyes mezők kitöltésekor minden esetben figyelembe vettem az adott szempontból értékelhető leletek számát, és az arányokat ehhez viszonyítottam.

2. táblázat: A patológiai intézetek, osztályok kategóriáinak viszonya egymással (rövidítéseket lásd a szövegben!)

Kórház jellege	Kórház becsült forgalma			Leletek hossza		Leletezés rendszere		
	A	B	C	H	R	G	PC1	PC2
B	51	34	5	80	20	63	37	10
E	40	10	0	19	31	29	11	10
M	31	31	0	11	51	29	23	10
V	10	123	64	71	126	108	69	20
			A	81	51	81	41	10
			B	75	123	122	46	30
			C	15	54	16	43	10
					H	134	37	10
					R	85	103	40

Megbeszélés

A betegek életkora alapján a daganatokat csak időskorban fedezik fel, a szűrésre kijelölt felső korhatár (50–65 év) közelében (12). A daganatok átlagos mérete, típusainak relatív gyakorisága és differenciáltsági foka alapján még e kis esetszámú mintán alapuló becsléssel is könnyen belátható, hogy a daganatok viszonylag előrehaladott állapotban kerülnek felismerésre. A medián tumorátmérő messze elmarad a szűrések hatására más országokban lecsökkent átlagos átmérőtől (14). A praeinvasiv carcinomák ritkák, és az invazív daganatok is viszonylag kedvezőtlen prognosztikai profilúak (differenciáció és típus alapján). A nyirokcsomó-áttétes daganatok aránya is viszonylag magas (kb. 60% szemben más országokban észlelt 40%-kal). Mindez a szűrés széles körű kiterjesztése melletti érvként fogható fel.

A kórszövettani diagnosztika az utóbbi évtizedekben jelentős fejlődésen ment keresztül. Míg korábban egy daganatról szinte elegendő volt annyit állítani, hogy jó- vagy rosszindulatú folyamat, napjainkban ennél lényegesen többet lehet és kell mondani egy-egy tumorról. A kórszövettani leletek napjainkban is a viszonyítási alapot, az „arany standardot" jelentik, és ezen lelet alapján kezelik a daganatos betegek többségét.

Számos országban szakmai testületek határozzák meg, hogy egy adott szerv adott elváltozása esetén mit és lehetőleg milyen formában kell egy szövettani leletnek tartalmaznia. Magyarországon az emlőrákok vonatkozásában 1981-ben jelent meg az a módszertani levél, amely a daganatok diagnosztikájára, terápiájára és a betegek gondozására vonatkozó ajánlásokat tartalmazza (38). A módszertani levél nagyon tág irányelveket fektet csak le, és számos vonatkozását (például a fagyasztásos vizsgálatok obligát voltát, az axillaris nyirokcsomók feldolgozásának fokát stb.) napjainkban vitatni lehet, ezek revízióra szorulnak.

Az emlőrákok esetében számos, különböző erősségű prognosztikai faktort leírtak már. *Fisher és mtsai* 1975-ben tették közzé a NSABP-4. protokoll tapasztalatait (22). Ebben a munkájukban 32 patológiai és 7 klinikai faktort elemeztek a prognózis szempontjából. Azóta újabb és újabb kórjósló tényezőket írtak le (30, 34, 48). A sok prognosztikai tényező közül azonban kevés bizonyul szignifikánsnak és önmagában is értékesnek (44). A College of American Pathologists (CAP) XXVI. konferenciáján a prognosztikai tényezőket 3 csoportba sorolták, és ezek közül viszonylag kevés került az I. kategóriába (27) *(4. táblázat).*

3. táblázat: A patológiai intézetek, osztályok kategóriáinak és a leletek prognosztikai információtartalmának összefüggései

Kategória Faktor	Kórház jellege				Kórház becsült forgalma			Leletek hossza		Leletezés rendszere		
	B	E	M	V	A	B	C	H	R	G	PC1	PC2
Méret	96 (0,92)	40 (0,82)	60 (0,97)	150 (0,82)	118 (0,92)	155 (0,85)	55 (0,81)	153 (0,87)	182 (0,85)	181 (0,84)	122 (0,88)	43 (0,90)
Szövettani típus	108 (1,00)	50 (1,00)	62 (1,00)	195 (1,00)	131 (1,00)	195 (1,00)	69 (1,00)	179 (1,00)	226 (1,00)	227 (1,00)	138 (1,00)	50 (1,00)
Grade	72 (0,72)	33 (0,67)	54 (0,90)	72 (0,40)	99 (0,81)	96 (0,53)	22 (0,32)	105 (0,61)	120 (0,57)	135 (0,64)	51 (0,39)	45 (0,92)
Bőr érintettsége	41 (0,58)	22 (0,65)	18 (0,58)	50 (0,43)	63 (0,68)	50 (0,43)	15 (0,42)	68 (0,54)	63 (0,51)	67 (0,52)	45 (0,49)	19 (0,61)
pTNM kategóriák	27 (0,26)	38 (0,76)	34 (0,56)	59 (0,33)	72 (0,56)	68 (0,38)	18 (0,26)	69 (0,43)	89 (0,40)	83 (0,39)	38 (0,28)	37 (0,76)
ER	59 (0,55)	26 (0,53)	29 (0,84)	35 (0,19)	87 (0,68)	40 (0,22)	13 (0,19)	96 (0,54)	69 (0,32)	85 (0,39)	51 (0,38)	13 (0,26)
PR	40 (0,37)	23 (0,47)	29 (0,48)	25 (0,13)	65 (0,50)	40 (0,22)	3 (0,04)	76 (0,42)	56 (0,26)	61 (0,28)	43 (0,32)	13 (0,26)
Szélek megítélése	48 (0,52)	23 (0,47)	46 (0,74)	85 (0,49)	74 (0,58)	103 (0,55)	28 (0,52)	71 (0,44)	132 (0,61)	98 (0,48)	60 (0,49)	45 (0,90)
(Nyirok-) érinvasio	32 (0,33)	21 (0,42)	18 (0,29)	89 (0,48)	38 (0,30)	88 (0,47)	26 (0,38)	53 (0,30)	101 (0,47)	72 (0,35)	39 (0,28)	43 (0,86)
Lymphocyta lobgát	30 (0,31)	10 (0,20)	21 (0,34)	83 (0,44)	37 (0,29)	78 (0,41)	29 (0,43)	53 (0,30)	91 (0,42)	73 (0,35)	29 (0,21)	42 (0,84)
Necrosis	29 (0,27)	14 (0,28)	16 (0,25)	67 (0,36)	28 (0,22)	59 (0,32)	26 (0,38)	44 (0,25)	72 (0,33)	60 (0,28)	32 (0,23)	34 (0,68)
Egyéb faktorok	23 (0,23)	21 (0,42)	12 (0,19)	14 (0,08)	42 (0,32)	25 (0,13)	2 (0,03)	58 (0,32)	12 (0,06)	48 (0,23)	10 (0,07)	12 (0,24)
Összes eset a kategóriában	110	50	62	197	132	198	69	181	228	229	140	50

Az első értékek abszolút számokat mutatnak, míg a zárójelben szereplő értékek az abszolút számok arányát fejezik ki az adott kategórián belüli összes értékelhető lelethez viszonyítva (1,00 = 100%) (rövidítéseket lásd a szövegben)

4. táblázat: Prognosztikai markerek értéke emlőrákban az 1994. június 23–26. között megtartott College of American Pathologists Konferenciája alapján (27)

I. Az irodalom által kellően alátámasztott, a betegek kezelésében általánosan használt markerek

- pTNM kategóriák, stádium
- szövettani típus
- szövettani grade (differenciáció)
  - kombinált
  - nuclearis
  - mitoticus
- ER/PR biokémiai meghatározása

II. Biológiailag és/vagy klinikailag széles körben tanulmányozott

A) Klinikai tanulmányokban tesztelt
- proliferációs markerek
  - mitosisszám
  - S-fázis
  - Ki-67 (MIB-1)
- ER/PR immunhisztokémiai meghatározása

B) Biológiai és összehasonlító tanulmányok történtek, néhány klinikai kimenetel vizsgálattal
- c-erb-B2
- p53
- angiogenesis immunhisztokémiával vizsgálva
- érinvasio hisztológiával vizsgálva

III. Jelenleg nem felel meg az I. vagy II. kategória kritériumának
- minden egyéb

A méret az egyik meghatározója a pTNM kategóriáknak (49). Ez az adat a leletek 13%-ából hiányzott. Ahol a pontos méretet nem adták meg, ott vagy viszonylagos méret szerepelt (pl. diónyi), vagy a daganat volt nehezen mérhető jellegű (in situ ductus carcinoma, invasiv lobularis carcinoma), vagy a sebészi eltávolítás módja (több részletben, orientáció nélkül) nem tette lehetővé a méret meghatározását. A daganatok mikroszkópos mérésére csak elvétve volt egy-egy példa, de az adott intézmények sem alkalmazták a mikroszkópos mérést általánosan. A rosszul körülírt tumoroknál vagy a nehezen megítélhető, csak tapintással, esetleg csak képalkotó eljárással látható elváltozásoknál a mikroszkópos mérés lehet az egyetlen megközelítése a tumor nagyságának. Egységesített leletezési rendszerben a mikroszkópos mérés szabályai is lényegesek (37).

A pT kategóriák másik lényeges meghatározója a méreten kívül a bőr vagy mellkasfal érintettsége. Az utóbbi általában nem szövettani kategória, de a bőr érintettségét vagy annak hiányát a leletekben valamilyen formában dokumentálni kell. Ilyen dokumentáció lehet az is, hogy a vizsgálati anyag bőrt nem tartalmaz, azaz a bőr érintettsége nem ítélhető meg, feltételezhetően hiányzik, esetleg a műtét során másik lépésben eltávolított mintában válik nyilvánvalóvá és leírhatóvá. Úgy tűnik, hogy a kórszövettani leletek java része csak akkor tesz említést a bőr érintettségéről, ha az fennáll, de ebben nincs következetesség.

Ami a pN kategóriákat illeti, az az elemzett daganatok egy részében nem határozható meg a nyirokcsomókra vonatkozó leletek hiányában. Számos matematikai modell szerint legalább 10 axillaris nyirokcsomót kell megvizsgálni az I. stádium biztonságos megítéléséhez (16, 31, 36). Ezért átlagosan 8 nyirokcsomó vizsgálata szuboptimálisnak tűnhet. Tévesen negatívnak minősített axilla esetén a beteg esetleg nem részesül a megfelelő adjuváns kezelésben, alulkezelt lesz. Természetesen van az axillaris nyirokcsomóstatusnak más megítélési lehetősége is, mint pl. a mintavétel (sampling) (32, 47) vagy a sentinel nyirokcsomó biopsia (13, 18, 25, 33). Ezek közül az utóbbi, úgy tűnik, precízebb kvalitatív axillaris statust biztosít, mint az axillaris blokkok teljes, hagyományos feldolgozása. Osztályunkon egy audit vizsgálat kapcsán 22-re emeltük a szövettanilag átlagosan vizsgált nyirokcsomók számát, de az „őrszemnyirokcsomó" vizsgálata ennél is érzékenyebb lehet. Másik elemzésünk szerint a 6 nyirokcsomó vizsgálatán alapuló sampling is 99%-ban (492 helyes meghatározás/499 axilla) megfelelő kvalitatív axillaris statust biztosíthat, és a pozitív eseteknek is 97%-át (258 helyesen pozitívnak minősíthető axilla/265 axilla) képes azonosítani. Ennek tükrében az átlagosan 8 vizsgált nyirokcsomó nem minősül szuboptimálisnak. Annyi azonban valószínű, hogy az axillaris blokkdissectiók esetén egy-két nyirokcsomó vizsgálata, ha az negatív eredménnyel zárul, nem tükröz megfelelő metodikát.

Az axillaris nyirokcsomók anatómiai szintenként elkülönítve csak egészen kivételes esetekben kerültek patológiai vizsgálatra. Az anatómiai szintek és nyirokcsomóáttétek viszonyának prognosztikai jelentősége különben is vitatott, a TNM-rendszerben nem szerepel.

A (p)TNM rendszer (49) és az AJCC stádiumbeosztás sokoldalú klinikai jelentőségét nem kell külön taglalni (8). A pTNM kategóriák áttekintése és leletekkel való összevetése során a következő hibalehetőségek merültek fel:

– Elírás: pl. 2,8 cm-es, bőrt infiltráló tumor: T3 (helyesen pT4b); vagy N4 (nem létező kategória).

– Kettős jelölés: pl. N1biii-iv. Mindig a legnagyobb kategória az érvényes. Hasonló a helyzet a „kettős" tumorok esetén is.

– pN2 kategória megadása, ha több mint 3 nyirokcsomóban van áttét és/vagy extracapsularis terjedés is van. Utóbbi esetben csak akkor indokolt az N2, ha a környező képletekkel a daganat összekapaszkodik, míg egyéb esetben a pN1biii kategória érvényes.

– Axillaris tumorszövet reziduális nyirokszövet nélkül: N0M1. Sajnálatos módon az AJCC daganatstádium meghatározására szolgáló kézikönyve (23) nagyon sok magyar intézményből hiányzik, és ez lehetőséget ad az irányelvek hiányában a hasonló hibákra. Az axillaris zsírszövetben található izolált tumorszövetgóc, nyirokcsomórészlet nélkül is nyirokcsomóáttétnek minősül. Az emlő axillaris nyúlványának daganatos érintettségét ettől el kell különíteni, de ez csak residualis emlőparenchyma esetén lehetséges (43). Az M1 kategória a távoli áttétekre van fenntartva; újabban ide tartozik az azonos oldali supraclavicularis nyirokcsomóáttéte is (korábban N3).

A grading – úgy tűnik – többnyire szöveti differenciációt fejezett ki, valószínűleg a módosított Bloom és Richardson séma szerint, bár a leletek java része nem tartalmazott erre utalást. A házi, intézményen belüli egységes értelmezések alighanem magyarázzák az alkalmazott grading megnevezésének hiányát. Kisebb számban a nuclearis grade szerepelt a differenciáció jellemzésére,

esetleg mindkét grade megadásra került. Egységes irányelvek hiányában a nuclearis grade I–III megtévesztő lehet, mivel *Black* eredetileg I-gyel jelölte a rosszul differenciált magokat, és III-mal a jól differenciáltakat (11). A *Bloom* és *Richardson* séma éppen ellenkezőképpen értékeli a magpleomorphismus pontszámot (17), és valószínű, hogy a nuclearis grade-et használók is az utóbbi pontozási rendszert követhetik. Előfordul, hogy recidív tumorok vagy kemoterápia után vizsgált tumoroknál is meghatározzák a grade-et, ami vitatható gyakorlat (2). Hasonló módon nem javasolható az in situ carcinomák ilyen módon történő grade-meghatározása, hiszen ezt a grading sémát invazív rákokra dolgozták ki (20, 40), és azokon belül egyedül a medullaris carcinomák esetén nem alkalmazható. Az in situ carcinomák esetén másként kell a differenciációt rögzíteni (15). Több intézményben kizárólag a ductuscarcinomák esetében történik grade-meghatározás, aminek szintén van irodalmi háttere (39), bár újabban a szövettani grade speciális típusú rákok esetén is jogosultnak tűnik (19, 40).

A szteroid hormonreceptorok meghatározását nem minden intézmény anyagi körülményei teszik lehetővé. Ezt úgy tűnik, hogy sok helyen nem pótolják konzíliumban kért meghatározásokkal, bár az sem zárható ki, hogy az információ egy későbbi pótleletben szerepel, és arról az eredeti lelet nem tesz említést. Heterogenitás mutatkozott a vizsgálatok körében is. Egyes intézményekben az életkor (menopausalis status) és/vagy a daganat szövettani típusa tűnik meghatározónak, és a vizsgálatokat csak fiatal (praemenopausalis) nők tumorainál végzik el és/vagy olyan tumorok esetében, amelyek nem tartoznak az általában vagy gyakran pozitív tumorok (pl. invazív lobularis carcinoma, tubularis carcinoma) körébe. Máshol minden tumor esetében elvégzik a reakciókat.

A pozitív eredmények megadásának módja is rendkívül heterogénnek bizonyult. Négy fő típusú pozitív leletmegfogalmazás körvonalazódott. Egyes helyeken egyszerűen pozitívnak vagy negatívnak minősítik a tumorokat. Máshol gyengén, közepesen vagy erősen pozitív kategóriákra tagolják a pozitív eseteket. Ismét máshol a pozitív sejtek százalékos becsült arányát adják meg. Akadnak olyan intézmények is, ahol a különböző intenzitású kategóriákon belül a sejtek százalékát is meghatározzák. Nagy valószínűséggel még nagyobb a heterogenitás ezen leletek értelmezésekor. Milyen határértékek jelentik egy-egy lelettípus esetén a pozitivitást? Az utóbbi három csoportban ugyanis a (szemi)kvantitatív leletek ellenére is gyakran a klinikusokra hárul, hogy a tumorokat pozitív és negatív kategóriákba sorolják, és a kezelést ez alapján indikálják.

Megjegyzendő, hogy az értékelésben ez a fajta heterogenitás a világ sok országában létezik, amint azt egy internetes információgyűjtés és a nemzetközi irodalom is tükrözi (3, 5, 45, 51).

Az anyagok pontos megnevezése sok segítséget nyújthat a kórszövettani leleteket használó onkoterápiás szakembereknek. A pontos megnevezéshez szükséges az, hogy a vizsgálatkérő lapokon szerepeljen az anyagvétel módja és célja. Az anyagvétel módját leginkább az elvégzett műtét pontos megnevezése biztosítja (pl. quadrantectomia, subcutan mastectomia, széles kimetszés, incisiós biopsia...). Nem sok haszna vehető az olyan beküldőlapoknak, amelyeken annyi szerepel pl. hogy „tu mammae l. d.". A műtét jellege, illetve célja lehet terápiás vagy diagnosztikus (vagy a kettő együtt). A diagnosztikus célból vett incisiós biopsiáknál, amikor a tumornak csak egy részét veszik ki, nem szükségszerű a szélekről nyilatkozni, hiszen a mintavételkor sem volt cél a tumor in toto eltávolítása. Ugyanakkor a terápiás célú tumorkimetszéseknél elengedhetetlen a resectiós szélek vizsgálata, és egyben ennek a leletben való rögzítése. Ennek ugyanis komoly következményei lehetnek.

A resectiós szélek megítélésének több módja ismert, és ezek más-más szempontból fontosak. Az egyik módszer a teljes felszínt vagy a felszín nagyobb részét vizsgálja, de kisebb biztonsággal (leborotválás). A másik a festett széleket jelöli, és egy-két reprezentatívnak vélt területen pontos mérést tesz lehetővé (26). Általában az utóbbi módszert használják kisebb munkaigényessége és viszonylag jó megbízhatósága miatt. A szélek megítélésekor a pozitív (tumorosan érintett) szél vagy az ép szél kategóriák javasoltak, utóbbi esetben pedig a resectiós szél és a tumor távolságának rögzítése, ha a műtét nem tűnik megbízhatóan széles ép kimetszésnek. Általában a 9–10 mm-nél kisebb ép szegély esetén indokolt a mikroszkópos mérés, ennél nagyobb ép szélnél meg lehet elégedni a makroszkópos méréssel is. (Szűrésből származó, nem tapintható elváltozások esetén természetesen a specimen mammogramok alapján kell a szélekből mintát venni, és itt a makroszkópos megítélés a legritkábban segít.) A szélek érintettsége esetén a makroszkópos vizsgálat egyébként sem mindig megbízható, mert néha tumoros tapintatúnak tűnhet a nem tumoros emlőállomány is. A pontos mikroszkópos vizsgálathoz tehát általában a szélek festéssel való jelölése szükséges (10), és ez nem lehetséges akkor, ha a sebész a műtét során kivett szövetre rámetsz, hiszen ilyenkor a jelölésre használt festék befolyik a metszés vonalán és hamisan jelöl resectiós felszínnek olyan területet, ami nem az.

A szélek érintettségének, ha ezt a fagyasztásos metszetekből vagy esetleg már makroszkóposan diagnosztizálják, emlőmegtartó műtéteknél sebészi következménye lehet, a terület széli részeinek reexcisióját vonhatja maga után. Ahhoz, hogy a sebész tudja, hogy mégis hol kell további kimetszést ejtenie, elengedhetetlen a műtéti preparátum orientációja. Sajnálatos módon az orientáció csak egy-egy kivételes esetben és kevés intézményben történik meg.

A szélek megítélésének sokan nem szentelnek kellő figyelmet a klinikusok közül sem, pedig úgy tűnik, hogy a prognosztikai markerek alapján, attól függően, hogy a betegség szisztémás voltára vonatkoznak-e (pl. nyirokcsomóáttét, érinvasio) vagy a lokális kiterjedést jelzik (pl. méret, szélek) előnyösebben határozható meg az adjuváns sugár- és kemoterápia sorrendje (41).

Az anyagok jellemzésére általában hosszmértékegységeket használnak. Ritka kivétel, amikor az eltávolított emlőszövet tömegét is rögzítik. Az axillákat többnyire összehasonlító méretekkel jellemzik (pl. ökölnyi), néhol háromdimenziós hosszmértéket adnak meg. Osztályunkon az axillaris blokk tömegét adjuk meg összehasonlító mértékkel vagy anélkül. Ezt követendő példának tartjuk, mivel véleményünk szerint sokkal precízebben jellemzi az anyag egészét.

Az elemzés a teljesség igénye nélkül arra irányította a figyelmet, hogy néha kis laesiókból is történik fagyasztás. A világ egyes részein, pl. az Egyesült Királyságban, a fagyasztásos vizsgálatok teljesen háttérbe szorultak, mivel a sebészek a praeoperativ diagnosztikára helyezik a hangsúlyt. A sebészek előre szeretik tudni, hogy mit és miért fognak operálni (diagnosztikus vagy terápiás célú a műtét?). Emellett a betegek nagy része is a megfelelő felvilágosítás hatására igényli, hogy tájékoztassák a műtét pontos mibenlétéről, és beszéljék meg vele a kezelési lehetőségeket. Hazánkban még mindig nagy súlyt helyeznek a fagyasztásokra, de a hibalehetőségekre, a fagyasztásos vizsgálatok szakmai irányelveire, kontraindikációira viszont kevesebb figyelem jutott. Általánosan elfogadott szabály lett, hogy az 1 cm-nél kisebb tumorokból ne történjen fagyasztás a végső diagnózis kockáztatása miatt (21, 35, 37). Jobb a biztos diagnózis, mint a gyors diagnózis, ha a kettő nem valósítható meg egyidejűleg (35).

A (nyirok-)érinvasio prognosztikai jelentősége nem egyértelmű. Kétségtelenül rosszabb prognózist jelez, de leginkább a nyirokcsomó negatív esetekben lehet diszkriminatív és a terápiát befolyásoló hatása. Olyan körülmények között, amikor az axillaris nyirokcsomókat nem távolítják el (4, 7), szintén előtérbe kerül ez a prognosztikai tényező. Kétségtelen, hogy nyirokér-invasio megítélése a metszetekben nagyon nehéz lehet (42). Egyes intézmények esetén nagyon magas volt a nyirokér-invasio relatív gyakorisága, ami nem feltétlenül a rosszabb biológiai paramétereket tükrözi, még a kis adatszám ellenére sem. A zsugorodás egy-egy szolid sejtfészket a desmoplasticus stromában nyirokér-invasióként tüntethet fel. Néha a kötőszöveti sejtek, vagy egy zsugorodott ductust kitöltő daganatsejtcsoport esetén a myoepithelialis sejtek endothelsejteket utánozhatnak. Véleményünk szerint az érmarkerrel (mi CD-31 savót használunk) végzett immunhisztokémia segíthet a (nyirok-)érinvasio azonosításában, emellett az angiogenesis megítélését is lehetővé teheti.

Az egyéb prognosztikai markerek ritkán kerültek meghatározásra és rögzítésre a leletekben. Többnyire költséges, immunhisztokémiai módszerrel meghatározható tényezőkről van szó, amelyek nem feltétlenül helyettesítik a hagyományos módon meghatározható tényezőket, és biológiai értékük is vitatott *(4. táblázat)*.

Ami a kódokat illeti, a sok kódolás az egyébként is terhelt patológusok idejéből rengeteget elvesz. Az M-kódok mellett daganatos betegeknél finanszírozási kódokat, BNO kódokat, egyéb SNOMED kódokat kell, illetve lehet megadni. Ezek részben a leletek precizitását hivatottak szolgálni, de éppen az idő- és emberhiány miatt a kódolás sematikussá válik. A BNO kódok között emelkedik a .9 (külön megnevezés nélküli) esetek száma, a T (topográfiai) kódoknál a nagyobb egységekre vonatkozó meghatározások és az M-kódoknál is az egyszerűbb tételek alkalmazása. Utóbbi kódoknál gyakori, hogy a kettős típusúnak megnevezett tumoroknál csak az egyik típus M-kódja kerül rögzítésre. A leggyakoribb invazív ductuscarcinomák esetén az M85213 (carcinoma ductulare) és az M85003 (cacinoma ductale) kódok kb. ugyanolyan gyakorisággal szerepelnek, de előfordult M81413 (adenocarcinoma scirrhosum) és M85203 (invazív lobularis carcinoma) kód is, az utóbbi alighanem elírás eredményeként.

Gyakori szokásnak tűnik az, hogy a hiányzó paraméterekről nem tesznek említést a leletek, míg a meglévőkről igen. Ez egyben egy kényelmes megoldás is, de a feledékenység miatt is elmaradhat egy-egy paraméter rögzítése. A dokumentálandó paraméterekről felállított lista esetén is kimaradhat egy-egy jellegzetesség rögzítése, de ilyen listák hiányában a kihagyás lehetősége fokozottabb (6). Ezért azt a leletet, amelyik nem rögzítette az adott paramétert pozitív vagy negatív formában, hiányosnak minősítettem.

A kisebb számú emlőrákot diagnosztizáló osztályok többnyire városi kórházakban találhatók *(2. táblázat)*. Minden kategóriában viszonylag magas az írógéppel írt leletek száma, és alacsony az (obligát) megválaszolandó kérdéseket feltevő számítógépes leletezőrendszer. Az írógéppel írt leletek általában hosszabbak, mint a számítógéppel írtak. Ez lehet a számítógépek tárolókapacitásának korlátaiból adódó jelenség is, de lehet a (gépekkel részben kiváltott) kisebb adminisztrátori kapacitás következménye is.

Számos prognosztikai faktor, és elsősorban a költségesebb, vitatottabb értékű prognosztikai faktorok meghatározásában a kis forgalmú, városi kórházak patológiai osztályai elmaradnak az egyéb kategóriák intézményeitől *(3. táblázat)*. A rövid leletek prognosztikai információtartalma egyes faktorok esetében némileg alulmarad, más faktorok esetében valamivel felülmúlja a hosszabb leletek információtartalmát. Ez egyben azt is jelzi, hogy a becslés alapján valamivel ritkább hosszú leletek hossza többnyire artisztikus jellegükből adódik. Az (obligát) megválaszolandó kérdéseket alkalmazó számítógépes leletezőrendszerek információtartalma általában magasabb, mint az egyéb rendszereké, ami egyben azt is tükrözi, hogy a számítógépes leletezés egyelőre inkább csak adminisztratív és statisztikai funkciók könnyítését célozza.

A daganatok kórszövettani leletei nagyfokú heterogenitást mutattak. A kórszövettani leletek bonyolult szellemi munka végtermékei. Ebben a patológus saját és elődei (mesterei) tapasztalatait figyelembe véve illeszti be egy adott kategóriába a látott képet, és ennek megfelelően nevezi meg az elváltozást. A lelet kialakítását az egyéni tapasztalatokon kívül a szakma írott (vagy szóban közölt) és illusztrált irodalma, valamint a patológus „szolgáltatásait" mintegy megrendelő klinikus kérdései is lényegesen befolyásolják. A leletalkotás azonban interpretáció kérdése, és a fentiek ellenére is nagyon szubjektív folyamat (1), ami az emlőrákok leleteiben is megnyilvánul. Az emlőrákok kórszövettani leleteinek információtartalma nagymértékben függ attól, hogy ki adja ki a leletet, és az illető mit tart fontosnak. Nincsenek egységes követelmények sem országosan, sem pedig intézményeken belül. Ideális az lenne, ha minden daganatról teljes körű prognosztikai információ állna rendelkezésre. Ez egyes intézmények forgalmi és anyagi adottságai miatt azonban nehezen megvalósítható. A (patológusok munkaidejének alulfinanszírozása mellett) viszonylag kis költséggel meghatározható prognosztikai profil tekintetében is elég jelentős hiányosságok mutatkoztak a leletekben, és ez alól a szerző intézménye, illetve leletei sem kivételek. A hiányosságok részben az egységes irányelvek hiányára vezethetők vissza, és ezért is lenne minél

hamarabb szükség egy nemzeti konszenzuskonferenciára és/vagy korszerű elveket érvényesítő módszertani levél megfogalmazására. A módszertani levelek, gyakorlati útmutatók mindig csak ajánlásokat tartalmaznak, amitől adott esetben el lehet térni, de ilyenkor is helyes az eltérés indoklása.

Mindezek után lényegesnek tartom rögzíteni, hogy a részletezett hiányosságok nem kizárólag a patológusokat minősítik, ha egyáltalán minősítésről lehet szó ilyen értelemben. A „szolgáltatásokat" (leleteket) megrendelő klinikusok ugyanúgy felelősek a hiányosságokért. A rossz vagy hiányzó kérdésfeltevés, az elégtelen leletekkel való megelégedés, a kommunikáció hiánya ugyanúgy kihathat a betegek kezelésére. Ha hiszünk abban a premisszában, hogy a megfelelő kezelés alapja általában a megfelelő diagnózis, akkor törekednünk kell a minél megfelelőbb diagnózis interdiszciplináris kialakítására. Ehhez a megfelelő anyag- és információbiztosítás és a visszacsatolás ugyanúgy elengedhetetlen, mint a megfelelő, ideálisan egységesen elfogadható elveken nyugvó kórszövettani leletezés. A jó kórszövettani lelet, akárcsak a patológus munkájának minden egyéb vonatkozása, az interdiszciplinális kommunikációtól függ.

Elsődleges célom jelen munkával a magyarországi emlőrákok felmérése volt becslés alapján, a szűrés bevezetése előtti állapot rögzítése céljából. Az áttanulmányozott leletek heterogenitása és változó információtartalma azonban olyan tanulságosnak bizonyult, hogy az ebből adódó melléktermék fontosabb mondanivalót adott, mint a munka fő célkitűzése. A hibák elemzése minden audit folyamat alappillére. Jelen munkában az auditálás nem szerepelt a célok között, de saját intézményünkben az emlőrákos betegek javára vált a több intézményt érintő vizsgálat eredménye, azáltal, hogy saját hibáinkat sikerült felismerni és minimalizálni. Bízom benne, hogy a javítási szándékkal megírt elemzés tanulságaiból máshol is profitálnak. A szövettani leletek információtartalma, akárcsak a daganatok klinikai, patológiai stádiumának megadása más országokban sem tökéletes, de a rendszeres monitorozás, auditálás javítja a szuboptimális minőséget (6, 46).

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton mond köszönetet a következő (alfabetikus sorrendben említett) intézetek és osztályok vezetőinek és az ott dolgozó kollégáinak azért, hogy megterhelő napi munkájuk mellett voltak szívesek és kigyűjtötték, valamint elküldték az elemzésre kerülő leleteket: Ajka, Magyar Imre Kórház, Patológiai Osztály; Baja, Városi Kórház, Patológiai Osztály; Balassagyarmat, Dr. Kenessey Albert Kórház, Patológiai Osztály; Békéscsaba, Réthy Pál Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, BM Központi Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, HIETE, Patológiai Intézet; Budapest, Jahn Ferenc Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Magyar Honvédség Központi Kórháza, Patológiai Osztály; Budapest, Országos Traumatológiai Intézet, Patológiai és Szövetkonzerváló Osztály; Budapest, Pesti MÁV Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Péterfy Sándor utcai Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Semmelweis OTE II. Patológiai Intézete; Budapest, Szent Imre Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Szent István Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Szent János Kórház, Patológiai Osztály; Budapest, Szent Margit Kórház, Patológiai Osztály; Cegléd, Toldy Ferenc Kórház, Patológiai Osztály; Debrecen, Kenézy Gyula Kórház, Patológiai Osztály; Debrecen, DOTE Patológiai Intézet; Esztergom, Vaszary Kolos Kórház, Patológiai Osztály; Gyöngyös, Bugát Pál Kórház, Patológiai Osztály; Hatvan, Albert Schweitzer Kórház, Patológiai Osztály; Hódmezővásárhely, Erzsébet Kórház, Patológiai Osztály; Kalocsa, Városi Kórház, Patológiai Osztály; Kiskunhalas, Semmelweis Kórház, Patológiai Osztály; Kisvárda, Városi Kórház, Patológiai Osztály; Makó, Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház, Patológiai Osztály; Miskolc, Diósgyőri Kórház, Patológiai Osztály; Miskolc, BAZ Megyei Kórház, Patológiai Osztály; Nagykanizsa, Városi Kórház, Patológiai Osztály; Orosháza, Városi Kórház, Patológiai Osztály; Ózd, Almási Balogh Pál Kórház, Patológiai Osztály; Pécs, POTE, Patológiai Intézet; Salgótarján, Madzsar József Kórház, Patológiai Osztály; Sopron, Erzsébet Kórház, Patológiai Osztály; Szeged, SZAOTE, Patológiai Intézet; Szentes, Területi Kórház, Patológiai Osztály; Szolnok, Hetényi Géza Kórház, Patológiai Osztály; Szombathely, Markusovszky Kórház, Patológiai Osztály; Vác, Jávorszky Ödön Kórház, Patológiai Osztály.

IRODALOM: 1. *Ackerman, A. B.:* Discordance among expert pathologists in diagnosis of melanocytic neoplasms. Hum. Pathol., 1996, *27*, 1115–1116. – 2. *Aktepe, F., Kapucuoglu, N., Pak, I.:* The effects of chemotherapy on breast cancer tissue in locally advanced breast cancer. Histopathol., 1996, *29*, 63–67. – 3. *Alberts, S. R., Ingle, J. N., Roche, P. R. és mtsai:* Comparison of estrogen receptor determinations by biochemical ligand-binding assay and immunohistochemical staining with monoclonal antibody ER1D5 in females with lymph node positive breast carcinoma entered on two prospective clinical trials. Cancer, 1996, *78*, 764–772. – 4. *Al-Hilaly, M., Willsher, P. C., Robertson, J. F. R. és mtsa:* Audit of a conservative management policy of the axilla in elderly patients with operable breast cancer. Eur. J. Surg. Oncol., 1997, *23*, 339–340. – 5. *Andersen, J., Poulsen, H. S.:* Immunohistochemical estrogen receptor determination in paraffin-embedded tissue. Prediction of response to hormonal treatment in advanced breast cancer. Cancer, 1989, *64*, 1901–1908. – 6. *Appleton, M. A. C., Douglas-Jones, A. G., Morgan, J. M.:* Evidence of effectiveness of clinical audit in improving histopathology reporting standards of mastectomy specimens. J. Clin. Pathol., 1998, *51*, 30–33. – 7. *Barth, A., Craig, P. H., Silverstein, M. J.:* Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. Cancer, 1997, *79*, 1918–1922. – 8. *Beahrs, O. H.:* Staging of cancer. CA 1991, *41*, 121–125. – 9. *Besznyák I., Svastics É.:* Az emlődaganatok szövettani típusai. Az emlődaganatok AFIP klasszifikációja. In: Sebészi onkológia. Szerk.: Besznyák I. Medicina, Budapest, 1997, 373–375. old. – 10. *Birch, P. J., Jeffrey, M. J., Andrews, M. I. J.:* Alcian blue: reliable rapid method for marking resection margins. J. Clin. Pathol., 1990, *43*, 608–609. – 11. *Black, M. M., Speer, F. D.:* Nuclear structure in cancer tissues. Surg. Gynecol. Obstet., 1957, *105*, 97–102. – 12. *Bodó M., Döbrössy L., Liszka Gy. és mtsai:* Rákszűrés Magyarországon: Modellprogramok világbanki támogatással. Orv. Hetil., 1997, *138*, 1801–1804. – 13. *Boross G., Cserni G., Baltás B.:* A sentinel nyirokcsomó sebészeti jelentősége emlőrákban. Első tapasztalatok. Magyar Sebészet 1998. in press. – 14. *Cady, B., Stone, M. D., Schuler, J. G. és mtsai:* The new era in breast cancer: invasion, size and nodal involvement dramatically decreasing as a result of mammographic screening. Arch. Surg., 1996, *131*, 301–308. – 15. *Consensus Conference Committee:* Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. Cancer, 1997, *80*, 1798–1802. – 16. *Cserni, G.:* Changing trends in lymph node recovery from axillary clearance specimens in breast cancer. Possible implications for the quantitative axillary status from a 17 year retrospective study. Eur. J. Oncol., 1997, *2*, 403–408. – 17. *Cserni G.:* Invazív emlőrákok szövettani differenciációjának meghatározása és ennek jelentősége. LAM, 1996, *6*, 214–223. – 18. *Cserni G., Boross G., Baltás B.:* A sentinel nyirokcsomó szövettani vizsgálatának jelentősége emlőrákban. Első tapasztalatok. Orv. Hetil., 1998, *32*, 1899–1903. 19. *Ellis, I. O., Galea, M., Broughton, N. és mtsai:* Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. Histopathol., 1992, *20*, 479–489. – 20. *Elston, C. W., Ellis, I. O.:* Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: Experience from a larger study with long term follow up. Histopathol., 1991, *19*, 403–410. – 21. *Fechner, R. E.:* Practice parameter: frozen section examination of breast biopsies. Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 6–7. – 22. *Fisher, E. R., Gregorio, R. M.,*

Fisher, B. és mtsai: The pathology of invasive breast cancer. A syllabus derived from findings of the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). Cancer, 1975, *36*, 1–84. – 23. *Fleming, I. D., Cooper, J. S., Henson, D. E. és mtsai:* Breast. In: American Joint Committee on Cancer: Cancer staging manual, 5. kiadás. Szerk.: Fleming, I. D., Cooper, J. S., Hensen, D. E. és mtsai. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1988, 171–180. old. – 24. *Forrest, P.:* Breast cancer: the decision to screen. Nuffield Provincial Hospital Trusts, London, 1990, 233 old. – 25. *Giuliano, A. E., Jones, R. C., Brennan, M. és mtsa:* Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. J. Clin. Oncol., 1997, *15*, 2345–2350. – 26. *Guidi, A. J., Connolly, J. L., Harris, J. R. és mtsa:* The relationship between shaved margin and inked margin status in breast excision specimens. Cancer, 1997, *79*, 1568–1573. – 27. *Henson, D. E., Fielding, P., Grignon, D. J. és mtsai:* College of American Pathologists Conference XXVI on clinical relevance of prognostic markers in solid tumors. Summary. Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119*, 1109–1112. – 28. *Iványi A.:* Informatikai módszerek a pathologiában. Morphol. Ig. Orv. Szemle, 1990, *30*, 191–194. – 29. *Iványi A., Frey J.:* Hisztológiai leletek feldolgozása Commodore 64 személyi számítógéppel. Morphol. Ig. Orv. Szemle, 1987, *27*, 196–199. – 30. *Kahán Zs.:* Biológiai markerek – prognosztikus tényezők. In: Emlőrák – ma. Szerk.: Kahán Zs., Bordás P. Springer, Budapest, 1996, 48–59. old. – 31. *Kiricuta, C. I., Tausch, J.:* A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. Cancer, 1992, *69*, 2496–2501. – 32. *Kjaergaard, J., Blichert-Toft, M., Andersen, J. A. és mtsai:* Probability of false negative nodal staging in conjunction with partial axillary dissection in breast cancer. Br. J. Surg., 1985, *72*, 365–367. – 33. *Krag, D. N., Weaver, D. L., Alex, J. C. és mtsa:* Surgical resection and radiolocalization of sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg. Oncol., 1993, *2*, 335–340. – 34. *Leong, A. S.-Y., Lee, A. K. C.:* Biological indices in the assessment of breast cancer. J. Clin. Pathol.: Mol. Pathol., 1995, *48*, M221–M238. – 35. *LiVolsi, V. A.:* A surgical pathologist views practice parameters. Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 1–2. – 36. *Mathiesen, O., Carl, J., Bonderup, O. és mtsa:* Axillary sampling and the risk of erroneous staging of breast cancer. Acta. Oncol., 1990, *29*, 721–725. – 37. *National Coordinating Group for Breast Screening Pathology:* Pathology reporting in breast cancer screening. NHSBSP Publications, Sheffield, 1995, 65 old. – 38. *Országos Onkológiai Intézet, Országos Sebészeti Intézet, Országos Röntgen- és Sugárfizikai Intézet:* Az emlőrák felkutatása, diagnosztikája, terápiás ellátása és gondozása. Módszertani levél. Orv. Hetil., 1981, *122*, 644–646. – 39. *Page, D. L., Anderson, T. J.:* How should we categorize breast cancer? The Breast, 1993, *2*, 217–219. – 40. *Page, D. L., Ellis, I. O., Elston, C. W.:* Histologic grading of breast cancer. Let's do it. Editorial. Am. J. Clin. Pathol., 1995, *103*, 123–124. – 41. *Recht, A., Come, S. E., Henderson, I. C. és mtsai:* The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 1356–1361. – 42. *Rosen, P. P., Oberman, H. A.:* Atlas of tumor pathology. Tumors of the mammary gland. Third series, fascicle 7., AFIP, Washington, 1993, 390 old. – 43. *Rónay P., Svastics E., Bodó M.:* Hónalji nyirokcsomó áttétet adó okkult emlőrák. Orv. Hetil., 1993, *134*, 177–181. – 44. *Simpson, J. F., Page, D. L.:* Status of breast cancer prognostication based on histopathologic data. Am. J. Clin. Pathol., 1994, *102 (Suppl. 1)*, S3–8. – 45. *Snead, D. R. J., Bell, J. A., Dixon, A. R. és mtsai:* Methodology of immunohistochemical detection of oestrogen receptor in human breast carcinoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: a comparison with frozen section methodology. Histopathol., 1993, *23*, 233–238. – 46. *Steele, G. D., Osteen, R. T., Winchester, D. P. és mtsai:* Clinical highlights from the National Cancer Data Base: 1994. CA 1994, *44*, 71–80. – 47. *Steele, R. J. C., Forrest, A. P. M., Gibson, T. és mtsai:* The efficacy of lower axillary sampling in obtaining lymph node status in breast cancer: a controlled randomized trial. Br. J. Surg., 1985, *72*, 368–369. – 48. *Tóth J., Sápi Z.:* Az emlőrák prognózisát befolyásoló markerek. Lege Artis Medicinae, 1993, *3*, 220–223. – 49. *Union International Contre le Cancer:* Breast tumours In: UICC TNM Atlas. 3. kiadás Szerk.: Spiessl, B., Beahrs, O. H., Hermanek, P. és mtsai. Springer-Verlag, Berlin. 1990, 173–183. old. – 50. *World Health Organization:* The World Health Organization histological typing of breast tumors – Second edition. Am. J. Clin. Pathol., 1982, *78*, 806–816. – 51. *Zidan, A., Brown, J. S. C., Peston, D. és mtsa:* Oestrogen and progesterone receptor assessment in core biopsy specimens of breast carcinoma. J. Clin. Pathol., 1997, *50*, 27–29.

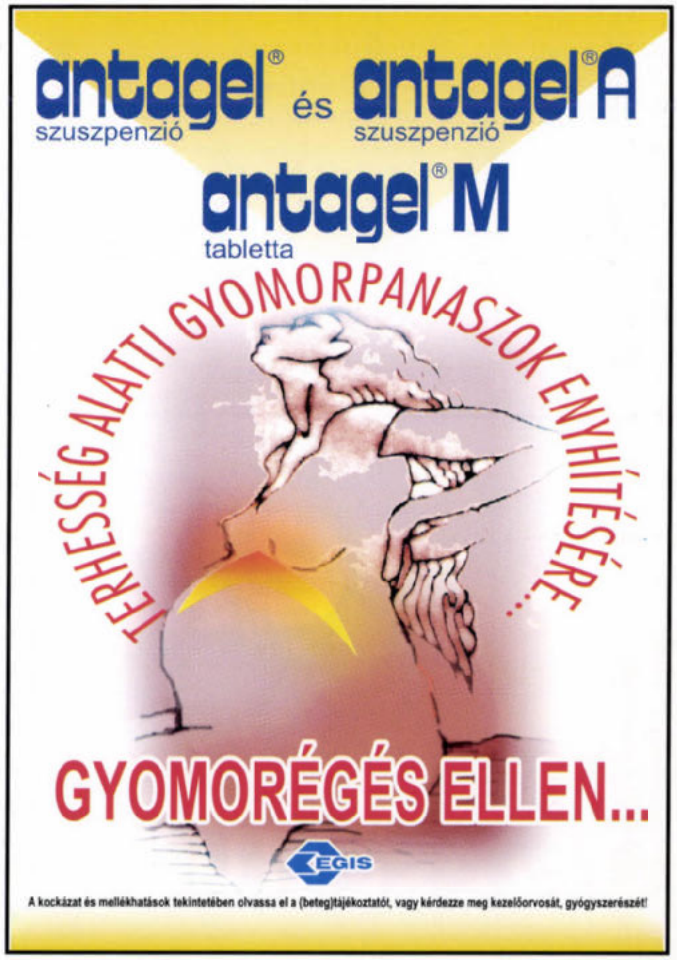
(Cserni Gábor dr., *Kecskemét*, Nyíri út 38. 6000)

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

szakmai programjait,
valamint
egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos
pályázatok, ösztöndíjak
felhívásait 15 sor terjedelemig
térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



Biztonságosan hatásos

vérzéscsillapító

exacyl®

tranexámsav

- tabletta 500 mg
- ivóoldat 1000 mg
- injekció 500 mg

Vérzéscsillapítás

a nőgyógyászati gyakorlatban

CHINOIN

Az alkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

sanofi

Inzulindependens (1. típusú) diabetes mellitus időskorban

Halmos Tamás dr., Suba Ilona dr. és Kautzky László dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonologiai Intézet, Budapest, X. Belosztály (osztályvezető főorvos: Kautzky László dr.)

Az orvosi köztudatban az időskorban (50 év felett) kezdődő cukorbetegség gyakran egyet jelent a nem inzulindependens (2. típusú) diabetesszel. A szerzők jelen tanulmányban olyan eseteket ismertetnek, melyekben az idős életkorban kezdődő cukorbaj klasszikus inzulindependens (1. típusú) formában jelentkezett. Típusos diabeteses tünetek (fogyás, polyuria, polydipsia) mellett a szénhidrát-anyagcsere gyors dekompenzálódása jellemzik a kórképet. Legjellemzőbb laboratóriumi paraméter a szérum immunoreaktív inzulin és C-peptid szintek rapid csökkenése, ami az endogén inzulintermelés gyors megszűnését jelzi. A betegek maximum 6 héten belül inzulinkezelésre szorulnak. E betegek jól elkülöníthetők mind a 2. típusú cukorbetegségtől, mind a lassan kialakuló 1. típusú diabeteses kórformától. Lehetséges, hogy az időskori 1. típusú diabetes mellitus patomechanizmusa eltér a klasszikus 1. típusú (juvenilis) diabeteses kórformától.

Kulcsszavak: 1. típusú diabetes, időskori

Insulin dependent (type 1) diabetes mellitus in elderly. In everyday praxis diabetes mellitus diagnosed over the age of fifty years, means generally type 2 diabetes. Authors present cases where diabetes, beginning in advanced age, showed typical classical diabetic symptomes, like polyuria, polydipsia, loss of bodyweight. Apart from these signs a rapid decompensation of carbohydrate metabolism characterises this diabetes form. The most significant features are the rapid decrease of serum immunoreactive insulin and C-peptide levels, what is characteristic for the diminishing insulin secretory capacity. The patients had to be switched to insulin therapy within maximum 6 weeks. These patients can be easily differentiated both from type 2 and from the slowly progressing type 1 subtype. We suppose that the pathomechanism of this type of diabetes differs from the classical insulin-dependent form, beginning in young age.

Key words: type 1 diabetes, in elderly

Az inzulin felfedezése előtt a cukorbetegséget egységes megbetegedésnek tartották, bár jószemű klinikusok már akkor is elkülönítették a *gyermek- vagy fiatalkorban*, illetve *idősebb* korban manifesztálódó diabetest. Előbbire a rohamos fogyás, ketoacidosis, coma és gyors exitus lethalis volt jellemző, míg az utóbbi formában a rendszerint elhízott betegek sokáig életben maradtak és cardiovascularis szövődményekben haltak meg.

Az 1950-es évek végén lehetőség nyílt – eleinte biológiai módszerrel, majd néhány év múlva radioimmunoassay technikával – az endogén inzulinszint meghatározására. Ettől kezdve a diabetes felosztásának alapja az inzulin jelenléte vagy hiánya lett. E régi nómenklatúra szerint a beteget *inzulinhiányos* vagy *inzulinrezisztens* diabeteses kórformába sorolták.

A diabetes klasszifikációját további felismerések finomították. Kiderült, hogy az inzulinhiányos diabetest autoimmun folyamat okozza, melyben a kiváltó ok (vírus vagy toxikus kémiai anyag) olyan folyamatot indít meg, melynek végső kimenetele a béta-sejt állomány teljes pusztulása (2). Az inzulinrezisztens diabeteses kórformában autoimmun folyamat biztosan nem játszik szerepet. Itt az elhízásnak, mozgásszegény életmódnak és még kevéssé ismert genetikai hajlamosító tényezőknek van szerepe, és a betegség kezdeti molekulárbiológiai alapja részben az inzulinszekréció zavara, részben a célsejtek inzulin iránti csökkent érzékenysége.

A későbbiekben klinikai és immunológiai megfigyelések alapján kiderült, hogy a két elsődleges diabetes csoport is heterogén. Fontos klinikai és immunológiai észlelés volt az 1980-as évek elején az autoimmun 1/b típus leírása. Olyan fiatal nőbetegeken észlelték e kórformát, akikben más szervek (gyomorfali sejtek, mellékvese, thyreoidea stb.) elleni antitesteket is ki lehetett mutatni, és több endokrin vagy egyéb megbetegedés tünetei is jelen voltak. Ez a kórforma a klasszikus 1. típusú diabetestől abban is különbözik, hogy lassabban alakul ki, polyendocrin tüneteket találunk, és szigetsejt elleni antitesteken kívül egyéb autoimmun markerek is nagy gyakorisággal kimutathatók (1, 3, 4).

Újabban a fokozatosan inzulinkezelésre szoruló, végül IDDM-nek tartott betegeket LADA-alcsoport (latent autoimmune diabetes mellitus in adults) gyűjtőnéven foglalták össze. Normális testsúlyú, többnyire 30–45 év közötti cukorbetegek tartoznak ide, akikben az autoimmun markerek csak ritkán pozitívak. E csoport nem azonos az 1/b kórformával. Nem világos, hogy milyen folyamat vezet évek alatt a béta-sejtek pusztulásához, lehet, hogy a pancreas exocrin állományából terjed át rájuk valamely lobos folyamat (5, 6, 8).

Jelen dolgozatunkban a tipológia egy másik érdekességére kívánjuk felhívni a figyelmet. Ismeretes, hogy az 1. típusú diabetes bármely életkorban előfordulhat, de a gyakorlatban mégis ritkán gondolunk erre a lehetőségre. Az alábbiakban 5 betegünk klinikai és laboratóriumi adatainak elemzésével bizonyítjuk, hogy az 1. típusú diabetes klasszikus formája bármely életkorban előfordulhat.

Esetismertetések

1. B. L.-né 59 éves nőbeteg. Néhány hete tartó polyuria, polydipsia, jó étvágy melletti 2–3 kg fogyás alapján derült ki diabetese. Testtömegindex: 23,4 kg/m^2. Kövér soha nem volt. Éhomi vércukor: 12,9 mmol/l, Hgb_{A1C} 8,4% volt. Háziorvosa Glibenclamid kezelést alkalmazott 160 g szénhidrátot tartalmazó diéta mellett. 3 heti kezelés után Hgb_{A1C} 10,1% volt. 24 órás vércukorprofil 13,8–19,1 mmol/l szélső értékeket mutatott. Az endogén inzulinszekréciós kapacitás vizsgálata során 3 heti kezelés után az IRI (immunareaktiv inzulin) éhomra 4 µU/ml, 50 g szénhidrátot tartalmazó reggeli után 6 µU/ml volt. C-peptid értékei egyidejűleg 0,6, illetve 0,8 ng/ml voltak. Szigetsejt-ellenes antitest titere negatív volt. A 4. héten exogén inzulin adására tértünk át. A beteg 10 hónapon át napi 2×-i praemix inzulinnal viszonylagos egyensúlyban volt tartható. Az intenzív konzervatív inzulinkezelést nem vállalta. Ezután epigastrialis fájdalom kíséretében akut myocardialis infarctus lépett fel, mely után coronarographia alapján bypass-műtét történt. Jelenleg intenzív konzervatív inzulinkezelésben részesül.

2. R. T. 50 éves férfi, néhány hét alatt 8 kg-ot fogyott, szomjazott, sokat ivott. Vizeletében cukrot találtak, ezért osztályunkra utalták. Ekkor testtömegindexe 25 kg/m^2 volt. Fizikális státusában, laborleleteiben a hyperglykaemián kívül kóros eltérés nem volt. Vércukorértékei 11,8–14,6 mmol/l között ingadoztak, egy-egy alkalommal (főleg éjszaka) 10 mmol/l alatti vércukorérték is előfordult. Endogén inzulinértékei éhomra és tesztétkezés után 6–6 µU/ml voltak. Egyidejűleg C-peptid szintjei 0,7 és 0,8 ng/ml voltak. Hgb_{A1C} 9,6% volt. Szigetsejtellenes antitestje 80 JDF egység volt. Jelenleg intenzív konzervatív inzulinkezelést kap.

3. Sz. E. 52 éves nőbeteg. Bőrviszketés, mérsékelt fogyás, polyuria, polydipsia miatt háziorvosa vizsgálta, éhomra 9,8, reggeli után 11,2 mmol/l vércukrot észleltek. Hat héten át eredménytelen oralis antidiabetikus kezelésben részesült, ezután került osztályunkra. Testtömegindexe 24,3 kg/m^2 volt. Napi vércukorértékei 15–17 mmol/l között mozogtak. Endogén immunoreaktív inzulinértékei 4, illetve 6 µU/ml voltak. C-peptid értékei ugyanezekben az időpontokban 0,6 ng/ml-nek bizonyultak. A Hgb_{A1C} 10% volt. 2×-i praemix inzulin adását vezettük be, melynek során viszonylag kis inzulinadagok ellenére eszméletvesztéses hypoglykaemiák ismétlődtek (egyik alkalommal a beteg kulcscsonttörést szenvedett). Ezt követően intenzív konzervatív inzulinkezelést kezdtünk. Napi 0,35 U/testtömeg/kg inzulinadag mellett a beteg szénhidrát-anyagcseréje egyensúlyban maradt. Az ICA (islet cell antibody) negatív volt.

4. K. E. 63 éves férfi szomjazás, polyuria, 1–2 kg-os fogyás, fájdalmas balanoposthitis miatt kereste fel háziorvosát. BMI ekkor 24 kg/m^2, éhomi, illetve postprandialis vércukorértékei 9,0 és 10 mmol/l voltak. Háziorvosa diéta és sulphanylurea kezelést vezetett be, majd ennek sikertelensége miatt biguanidot is adott hozzá. Vércukorértékei éhomra és postprandialisan is romlottak, Hgb_{A1C} 8,6 majd 10,1% volt. Immunoreaktív inzulinértékei éhomra 5,0, postprandialisan 7 µU/ml voltak. C-peptidje mindkét időpontban 0,4 ng/ml volt. ICA-meghatározás negatív eredményt mutatott.

5. L. I.-né 63 éves nőbeteg. Cukorbetegsége 7 évvel korábban kezdődött nagyfokú fogyás, polyuria, polydipsia közepette. A betegség kezdetén kifejezetten elhízott volt. Korára és jelentős testsúlytöbbletére tekintettel diéta és kombinált oralis antidiabetikus kezelést vezettek be, mely mellett állapota tovább romlott, és 1 hónap után diabeteses ketoacidotikus kóma alakult ki. Ekkor más intézményben kétszeri kevert inzulinra állították be. Inzulin és C-peptid vizsgálatok nem történtek. Mivel vércukorértékei szélsőségesen ingadoztak, a beteget szakambulanciánkra irányították. Ekkor a BMI 29,3 kg/m^2, szérumában C-peptid nyomokban sem volt kimutatható. Intenzív konzervatív inzulinkezelésre tértünk át. Osztályunkon történt ICA-vizsgálat negatív volt.

Az elkülönítést segítő klinikai és laboratóriumi adatok: lásd *1. és 2. táblázat.*

Következtetések

Fenti adatok alapján valamennyi beteget inzulinhiányos (1. típusú) cukorbetegként klasszifikáltuk. Ezt a következőképpen indokoljuk:

– Az emelkedő vércukorszintek, magas Hgb_{A1C}, rohamosan csökkenő éhomi és provokált endogén inzulinszintek, egy esetben ketoacidotikus kóma miatt valamennyi betegünk 8 héten belül inzulinkezelésre szorult.

– Szigetsejtellenes antitesteket 1 esetben tudtunk értékelhető mennyiségben kimutatni (80 JDF).

Valamennyi betegünk 50 év feletti volt a cukorbetegség kezdetekor, ami jól példázza, hogy IDDM bármely életkorban előfordulhat. Az elkülönítést segítő klinikai és laboratóriumi adtokat az *1. és 2. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: A betegek adatai

Beteg	Nem	Életkor	BMI kg/m^2	Tünetek	Kezelés
1. B. L-né	nő	58	23,2	polyuria, polydipsia, fogyás	3–4 hétig sikertelen kombinált oralis kezelés ---- ICT
2. R. T.	ffi	50	25,0	polyuria, polydipsia, fogyás	3–4 hétig kombinált oralis antidiabeticus kezelés, 3 hétig SU + inzulin, ---- ICT
3. Sz. E.	nő	51	24,4	polyuria, polydipsia, bőrviszketés, mérsékelt fogyás	6 hétig oralis kezelés, 3 hónapig 2×-i praemix inzulin ---- ICT
4. K. E.	ffi	63	24,0	polyuria, polydipsia, balanoposthitis	5 hétig oralis antidiabeticum, 6 hétig insulin + SU ---- ICT antidiabetikum
5. L. I.-né	nő	56	29,6	polyuria, polydipsia, nagy fogyás	4 hétig kombinált oralis ketoacidotikus coma miatt inzulinkezelés, 6 évig 2×-i kevert inzulin, jelenleg ICT

ICT = intenzív konzervatív inzulinkezelés; SV = szulfanilurea

2. táblázat: A betegek jellemző laboratóriumi paraméterei (a diagnóziskor és az inzulinra való áttéréskor)

Betegek sorszáma	Éhomi vércukor (mmol/l)	Postprandialis vércukor (mmol/l)	Hgb_{A1C} (%)	IRI (µU/ml)	C-peptid (ng/ml)	ICA
1.	12,9–14,2	13,8–16,7	8,5–10,1	4,0–6,0	0,6–0,8	negatív
2.	11,8–12,9	13,7–17,4	8,4–9,6	6,6–6,0	0,7–0,8	80 JDF U
3.	9,8–11,2	11,4–15,3	8,6–10,1	4,0–6,0	0,6–0,6	negatív
4.	8,9–11,3	10,9–15,7	8,2–9,8	5,0–7,0	0,4–0,4	negatív
5. A beteget kezdetben nem ismertük.				Jelenleg:	0	negatív

Megbeszélés

Az irodalomban az 1. típusú cukorbetegek 15–20%-a 30 éves kora után betegszik meg. Hazánkban is ez az általános tapasztalat, azonban az 50 éven felüli incidenciára adatot nem találtunk.

Eseteinkkel kapcsolatban differenciáldiagnózis szempontjából a következő diabeteses kórformákat kell elkülöníteni:

1. klasszikus 1. típusú diabetes idősebb életkorban;
2. „LADA"-típusú cukorbetegség;
3. 2. típusú diabetes;
4. idősebb korban előforduló, hasnyálmirigy-gyulladást követő cukorbaj.

Ad 1. A klasszikus 1. típusú kórformát eseteinkben a néhány hét alatt összeomlott szénhidrát-anyagcsere, gyorsan emelkedő Hgb_{A1C} szintek, az endogén inzulinszekréciós kapacitás kimerülése bizonyítja. Mivel szigetsejtellenes antitestet csak 1 esetben lehetett kimutatni, feltételezhetjük, hogy a betegség kialakulása a fiatalkorban kezdődő inzulinhiányos diabetestől eltérő – „idiopathiás" – mechanizmussal alakul ki.

Ad 2. Miért nem LADA? A LADA általában 30–45 éves korban kezdődik, kizárólag normális testsúlyú egyéneken. Az autoimmun markerek változó gyakorisággal pozitívak, aminek az oka az is lehet, hogy az ilyen vizsgálatokra rendszerint a diabetes kórismézése után hosszabb idővel kerül sor, hiszen eleinte NIDDM-re gondolnak. A teljes inzulinhiány kialakulásának időtartama minimálisan fél év, de gyakran hosszú évekig is tarthat. Utólag nehéz eldönteni, hogy LADA-kórformáról, vagy olyan NIDDM-ről van szó, melyben az inzulinszekréció megszűnése a szokásosnál hamarabb alakul ki. Biztos diagnózist csak az autoimmun markerek jelenléte tesz lehetővé. Megjegyzendő, hogy a LADA-gyanús esetekben, amikor a normál testsúlyú egyén NIDDM kórformának tűnik, érdemes az inzulinkezelést minél hamarabb megkezdeni, mert az exogén inzulin azon túl, hogy stabilizálja a cukoranyagcserét, tehermentesíti a bétasejteket, így prezerválja az endogén inzulinszekréciót. Mindez előnyös a késői szövődmények megelőzése szempontjából.

Ad 3. Miért nem NIDDM? Az idősebb korban megjelenő cukorbaj természetesen az esetek döntő többségében 2. típusú kórforma, még akkor is, ha akut tünetekkel kezdődik. A tipikus tüneteket okozhatja fertőzés, súlyos stressz, bizonyos gyógyszerek (szteroidok, thiazidok). A normál testsúly sem zárja ki a NIDDM lehetőségét. Akut tünetek esetén, a tipológiai diagnózis pontosításáig célszerű inzulinkezelést alkalmazni gondos monitorozás mellett, a legkisebb optimális adagban. Ilyenkor kiderül, hogy az inzulinigény csökken, esetleg hypoglykaemiás rosszullétek jelentkeznek, az endogén inzulintermelés helyreáll, az inzulinhiány csak relatív és átmeneti volt. A továbbiakban a beteg tartósan anyagcsere-egyensúlyban marad diéta, mozgás, esetleg oralis antidiabetikumok mellett. A megtartott endogén inzulintermelés IRI és C-peptid vizsgálatokkal bizonyítható.

Ad 4. Miért nem pancreopriv? Előfordulhat idősebb betegben is olyan hasnyálmirigy-gyulladás, melyről a beteg nem tesz említést (pl. alkoholfogyasztást szégyelli), vagy az eset több évvel korábban történt, esetleg az első shubot nem is diagnosztizálták. Ez a kórforma – bár az 1. típusú diabetestől eltérő mechanizmussal – szintén inzulinhiányos állapot, ezért indokolt a mielőbbi inzulinkezelés. A diagnózist illetően gyakran csak a gondos anamnézis, hasi ultrahang-, illetve CT-vizsgálat igazít útba. Bizonyos esetekben az IDDM, LADA és a pancreopriv diabetes elkülönítése nehéz lehet.

Az Amerikai Diabetes Társaság újabban változtatásokat javasol a diabetes szindróma diagnózisában, illetve klasszifikációjában (7). Eszerint 4 betegünk az ún. *idiopathiás 1. típusba* lenne sorolható. Nem világos, hogy itt milyen folyamat vezetett a béta-sejt pusztuláshoz. Mindenesetre betegeink különböznek mind a régebben leírt autoimmun 1/b, mind a LADA-típustól, hiszen a diagnózistól számított néhány héten belül exogén inzulinkezelésre szorultak. A gyermek- vagy fiatalkorban kezdődő IDDM-tól legfeljebb az autoimmun markerek hiánya különböztette meg eseteinket. Lehetséges tehát, hogy itt *nem autoimmun folyamat,* hanem valamely egyéb, nem tisztázott kórok vezetett a szigetsejtek pusztulásához. Kérdés, hogy ezek az idősebb betegek az IDDM új alcsoportját képezik-e.

A gyakorlat szempontjából fontosnak tartjuk betegeink bemutatását, mert felhívjuk a figyelmet arra, hogy 1. típusú diabetes mellitus bármely életkorban kialakulhat, és ezeket a betegeket mielőbb intenzív konzervatív inzulinkezelésben kell részesíteni. Helytelen tehát az a gyakorlat, hogy pusztán a magasabb életkor alapján az újonnan felfedezett cukorbeteget automatikusan NIDDM-nek tartjuk és az oralis antidiabetikus kezelést erőltetjük.

IRODALOM: 1. *Bottazzo, G. F., Cudworth, A. G., Mould, D. J.:* Evidence for a primary autoimmune type of diabetes mellitus (type 1/b). Brit. Med. J., 1978, *II,* 1253–1258. – 2. *Eisenbarth, G. S.:* Type 1 diabetes mellitus: a chronic autoimmun disease. New Engl. J. Med., 1986, *314,* 1360–1368. – 3. *Halmos, T., Pánczél, P., Gerő, L. és mtsa:* Is diabetes mellitus – beginning between the age of 30–45 years – a special diabetes type? Diab. Res. Clin. Pract., 1981, *5 (Suppl. 1),* 640. – 4. *Halmos T., Pánczél P., Grósz A. és mtsai:* Az autoimmun eredetű inzulin-dependens diabetes mellitus. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1769–1773. – 5. *Halmos T., Grósz A.:* Fokozatosan inzulinkezelésre szoruló cukorbetegek tipológiai kérdései. Diabetol. Hung. 1997, *5,* 175–180. – 6. *Kobayashi, T.:* Subtype of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in Japan: Slowly progressive IDDM, the classical characteristics and pathogenesis of the syndrome. Diab. Res. Clin. Pract., 1994, *24 (Suppl. 1),* 95–99. – 7. *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes Care,* 1997, *20,* 1183–1197. – 8. *Zimmet, P., Tuomi, T., Mackay, R. I. és mtsai:* Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxilase in diagnosis and prediction of insulin dependency. Diabetic Medicine, 1994, *11,* 299–303.

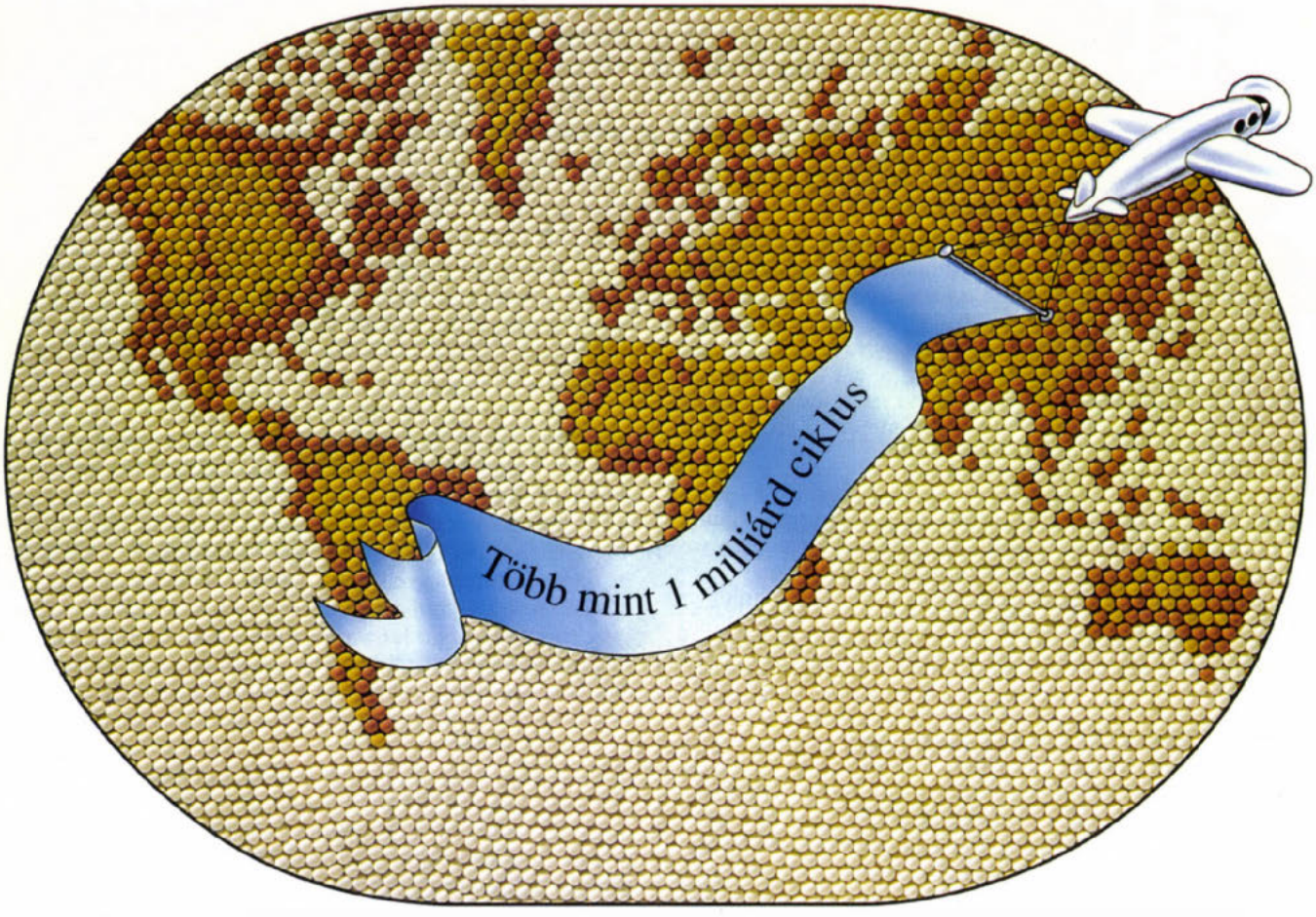
(Halmos Tamás dr., *Budapest,* Pihenő u. 1. 1529)

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

Telefon: 06-20-349-449

SCHERING

A TRIQUILAR KIVÁLÓ CIKLUSKONTROLLJA AZ EGÉSZ VILÁGON ISMERT.



AZ EREDETI HÁROMFÁZISÚ FOGAMZÁSGÁTLÓ

TRIQUILAR®

etinil-ösztradiol és levonorgesztrel

További tudományos információval készséggel áll rendelkezésére:
Schering Kft.: 1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 224-0630. Fax: 224-0640.

A cardiovascularis autonóm reguláció vizsgálata orthotopicus szívátültetést követően

Török Tamás dr.[1], Petrohai Ágnes dr.[2], Merkely Béla dr.[2], Kardos Attila dr.[3], Gingl Zoltán[4], Rudas László dr.[1] és Bodor Elek dr.[2]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Belgyógyászati Intenzív Osztály (igazgató: Méray Judit dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)[3]
József Attila Tudományegyetem, Szeged, Kísérleti Fizikai Intézet (igazgató: Szatmári Sándor dr.)[4]

Számos új megfigyelés bizonyítja, hogy a transzplantációt követően a beültetett szív vegetatív szabályzása helyreáll. A szerzők az autonóm szabályzás megítélésére 5 szívátültetésben részesült beteget vizsgáltak 1–5 évvel a műtét után. A tesztsorozat magában foglalta a nyugalmi vérnyomás és pulzusszám felvételét, a 15/perc frekvenciájú minta szerint légzést, kétperces isometriás handgrip vizsgálatot és a Valsalva-manővert. A pulzusszám–idő tartománybeli (SDRR, pNN50, rMSSD) és a pulzusszám–teljesítmény spektrumot ugyancsak elemezték. Öt beteg közül egy esetben észleltek a sympathicus és parasympathicus reinnervatióval compatibilis adatokat. A pulzusszám-variabilitás hagyományos és spektrális vizsgálata a reinnervatio szűrésének egyszerű noninvazív eszköze.

Kulcsszavak: szívátültetés, reinnerváció, pulzusszám-variabilitás

Cardiovascular autonomic regulation after orthotopic heart transplantation. Numerous recent observations have indicated autonomic reinnervation of transplanted human hearts. In order to assess autonomic regulation 5 patients were studied 1 to 5 years following cardiac transplantation. A series of tests were performed, including blood pressure and ECG recordings on rest, during 15/min patterned breathing, isometric handgrip exercise, and Valsalva manoeuvre. The time domain indices (SDRR, pNN50, rMSSD) and the frequency domain indices of heart rate variability were also studied. Among the five patients under study only one exhibited features compatible with both sympathetic and parasympathetic reinnervation. Traditional autonomic reflex tests and the analysis of time and frequency domain indices of HRV serve assimple tool in primary assessment of cardiac reinnervation.

Key words: cardiac transplantation, heart rate variability, reinnervation

Az autonóm cardiovascularis regulációt már az első sikeres szívátültetések után többen vizsgálták. Az első megfigyelések azonban abban az időszakban születtek, amikor a rejectio detektálására és kezelésére nem állt a rendelkezésünkre megfelelő eszköz. A korai immunoszuppresszív szerek mellett gyakoriak voltak az infekciók, a betegek életkilátásai rosszak voltak. Mindezek következtében a cardiovascularis regulációt szinte kizárólag a korai posztoperatív időszakban tanulmányozták, gyakran egy fel nem ismert kilökődési epizód idején. E korai megfigyelések a beültetett szív tartós denervatiójára utaltak (1, 3, 8, 21). A nyilvánvaló limitációk ellenére, e közlések alapján alakult ki az a dogma, miszerint az átültetett szív véglegesen denervált marad. A szívátültetés a korszerű immunoszuppresszív szerek, s rejectio korai felismerését lehetővé tevő szívizom-biopsia bevezetésével új lendületet kapott. Érdekes módon a permanens denervatio tana ebben az új érában is sokáig vitathatatlan tétel maradt, elsősorban azért, mert nem vizsgálták újra igazát. A nyolcvanas évek végén látott napvilágot néhány megfigyelés, mely az új vizsgálatok sorát megnyitotta (2, 16, 20, 23, 24). A Semmelweis OTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján 1992-ben végezték az első magyar szívátültetést. A szívátültetés jelenleg is gondozott túlélői közül vizsgálatsorozatunkban öt fő vett részt.

Betegek

A vizsgálatban részt vevő betegek demográfiai adatait az *1. táblázat* tartalmazza. A szívátültetésre mind az öt beteg esetén dilatativ cardiomyopathia miatt került sor. A vizsgálat idején, 1997 júniusában, a poszttranszplantációs idő 8 és 65 hónap között változott. A vizsgálatok idején egy esetben sem állt fenn rejectio, a betegek funkcionális állapota NYHA I. osztálynak felelt meg. Gyógyszeres kezelésük egységes volt, egyikük sem állt digitálisz, béta-receptor-blokkoló, illetve antiarrhythmiás kezelés alatt.

Eszközök

A vérnyomást noninvazív ujj vérnyomásmérő, a Penaz elven alapuló Finapres 2300 servo-fotopletizmográf segítségével folyamatosan monitoroztuk (9). Az EKG-jeleket Siemens Sirecust 730 monitorral nagy amplitúdójú R hullámot biztosító mellkasi elvezetésben detektáltuk. Mind a vérnyomást, mind az EKG-jeleket előerősítést, szűrést és analóg digitális konverziót követően IBM-kompatibilis komputerbe tápláltuk. Az adatokat tároltuk, s az utólagos analízist saját készítésű programmal végeztük (10).

Vizsgálati protokoll

A méréseket étkezés után 4 órával, csendes, klimatizált szobában végeztük. A vizsgálati alanyokat megkértük, hogy a mérések napján ne fogyasszanak koffeintartalmú italokat. A méréseket egységes módon, konzekvens sorrendben végeztük. A következő mérésekre került sor:

1. táblázat: A szívtranszplantáción átesett betegek demográfiai adatai

Betegek sorszáma	Kor (év)	Nem	Trans. idő	Testtömeg (kg)	Testmagasság (cm)	Gyógyszerelés
1.	42	M	1992	97	174	ACE inh., ASA, Cyclosp., Imuran
2.	43	M	1993	83	173	ACE inh., ASA, Cyclosp., Imuran
3.	44	M	1994	82	178	ACE inh., ASA, Cyclosp., Imuran
4.	48	M	1996	74	176	ACE inh., ASA, Cyclosp., Imuran Medrol, Ca ant.
5.	53	F	1996	72	172	Cyclosp., Imuran

Trans. idő = a transzplantáció időpontja; M = férfi; F = nő; ACE inh = angiotenzin konvertáló enzimgátló, ASA = acetil-szalicilsav; Cyclosp. = Cyclosporin; Ca ant = calciumcsatorna-bénító

1. 10 perces nyugalmi vérnyomás- és EKG-felvétel. 2. Vérnyomás- és EKG-felvétel 15/perc frekvenciájú vezényelt légzés (minta szerinti vagy metronómlégzés) során. A be- és kilégzés időtartama 2–2 s volt. A tesztet 3 percig végeztük. 3. Valsalva-manőver. A manővert fekvő testhelyzetben végeztettük. Az alanyok egy csutorával összekötött aneroid vérnyomásmérőben 10 mp-ig tartottak fenn 40 Hgmm-es nyomást. A rendszerbe iktatott szelep minimális levegővesztést eredményezett, így biztosítottuk, hogy a glottis a manőver során végig nyitott legyen. Három perc elteltével hasonló módon megismételtük a tesztet. 4. Izometriás handgrip. A maximális szorítóerőt mindegyik vizsgálati alanyban meghatároztuk, s a tesztet a maximum 30%-át fenntartva 2 percig végeztük. A vérnyomásmérő Finapres-mandzsettát az inaktív kézre helyeztük.

Adatértékelés

A felvételekből a következő analíziseket végeztük:

1. Hagyományos reflextesztek értékelése. E csoportba tartozik a Valsalva-ráta, mely a manőver során mért maximális pulzusszámgyorsulás és a rebound bradycardia számértékének hányadosa (4, 5, 14). A Valsalva-manőver során mért pulzusszámgyorsulás számértékét ugyancsak meghatároztuk. Alapértékként a manőver kezdetét megelőzően rögzített 10 ciklus átlagértékét használtuk. A kétperces izometriás handgrip adataiból meghatároztuk a pulzusszám- és vérnyomás-növekedést, s ennek mértékét arányszerűen és abszolút értékben is kifejeztük. Az alapértéket az előzőekhez hasonlóan definiáltuk. 2. Meghatároztuk a pulzusszám-variabilitás új idő–tartománybeli paramétereit (5, 12). Ezek között szerepel az RR-intervallumok standard deviációja (RR SD). A pNN50 a vizsgált EKG szakaszon azon szívciklusok százalékos arányát fejezi ki, melyek legalább 50 ms-mal térnek el a hozzájuk csatlakozó szívciklustól. Az rMSSD magyar fordításban az egymást követő intervallumok különbségei négyzetátlagának négyzetgyöke. Míg a standard deviáció az RR-intervallumok fluktuációjának általános jellemzője, a pNN50 és az rMSSD gyorsan zajló nagy ingadozásokra utal. E gyors változásokat a n. vagus közvetíti, s ezért a két utóbbi paramétert a parasympathicus idegrendszer jellemzésére használják. 3. A pulzusszám-fluktuáció összetett jelenség. Az eredő hullámzás matematikai formulával, gyors Fourier-transzformációval, összetevőire bontható. Az összetevő hullámokat a frekvenciával és a hullámamplitúdóval, illetve még gyakrabban a hullámteljesítménnyel jellemezzük (10). Az így létrehozott teljesítmény sűrűségi spektrumot közmegegyezés szerint alacsony (0,04–0,15 Hz) és magas frekvenciájú (0,15–0,4 Hz) sávokra osztjuk (10). A magas frekvenciájú pulzusszám-ingadozást ez esetben is a parasymphaticus idegrendszer hatásaival hozzuk összefüggésbe. Az alacsony frekvenciájú sáv genezise összetett (10). Jelen vizsgálatunkban elvégeztük mind a nyugalmi, mind a 15/perc frekvenciájú vezényelt légzés ideje alatt készült vérnyomás- és pulzusszámfelvételek spektrális analízisét.

2. táblázat: A szívtranszplantáción átesett betegek nyugalmi alapértékei

Betegek sorszáma	R-R int. (ms)	SysBP (Hgmm)	MAP (Hgmm)	DiastBP (Hgmm)
1.	648	142	104	87
2.	652	198	141	114
3.	772	114	82	65
4.	672	156	107	84
5.	564	165	126	103

R-R int. = átlagos R-R távolság tízperces nyugalmi felvétel alapján; SysBP = systolés vérnyomás; MAP = artériás középnyomás; diastBP = diastolés vérnyomás

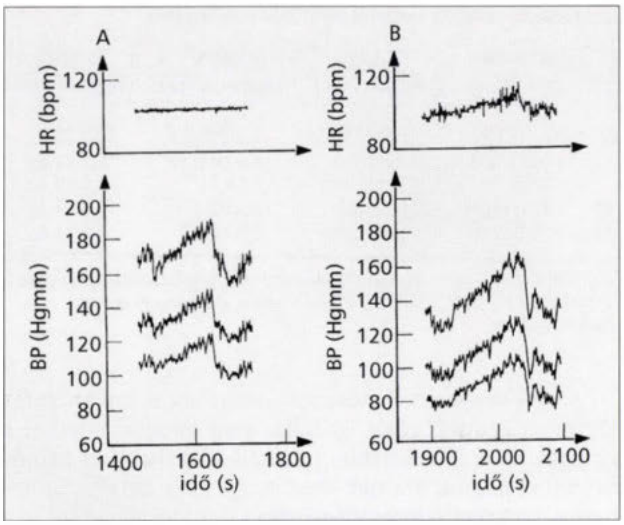
Eredmények

A nyugalmi pulzusszám minden esetben nyugalmi tachycardiát igazolt *(2. táblázat)*. Az RR-intervallumok standard deviációja, a pNN50 és az rMSSD valamennyi vizsgált betegben a pulzusszám beszűkült fluktuációját jelezte *(3. táblázat)*. Az izometriás handgrip valamennyi vizsgált betegben a systolés és a diastolés vérnyomás emelkedésével és változó mértékű tachycardizálódással járt *(1. ábra, 4. táblázat)*. A Valsalva-manőver csak K. A. esetében eredményezett jelentős pulzusakcelerációt majd decelerációt. A Valsalva-ráta esetében az életkor szerinti normális tartományban volt *(5. táblázat)* (14). A többi vizsgálati alany esetén bizonyos fokú akcelerá-

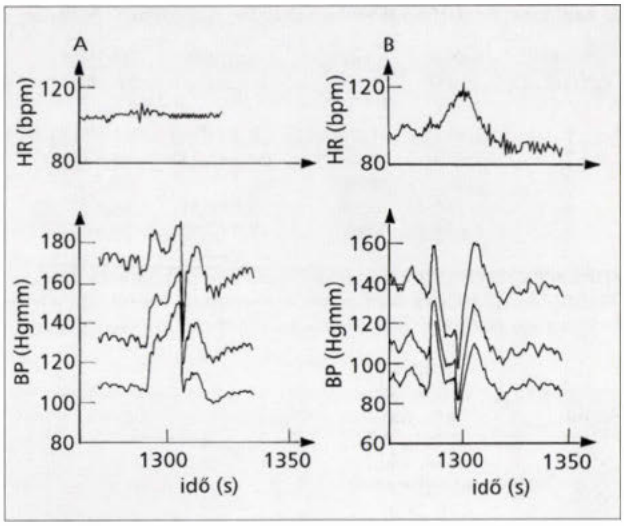
3. táblázat: Az autonóm tónus és a baroreflex-szenzitivitás vonatkozása a szívtranszplantációt követően

Betegek sorszáma	SDRR (ms)	pNN50 (%)	rMSSD (ms)	TFHRV	LFHRV (ms^2/Hz)	HFHRV (ms^2/Hz)	TFBPV (ms^2/Hz)	LFBPV ($Hgmm^2$/Hz)	HFBPV ($Hgmm^2$/Hz)	BRS ($Hgmm^2$/Hz)
1.	12	0,92	15,4	75,3	12,4	21,1	53,5	20,3	3,3	1,5
2.	7,7	0	12,1	23,1	2,2	13,5	106	47,3	2,6	0
3.	15,9	0					13	3,1	0,4	0,8
4.	6,1	0	8,3	21,8	6,4	5,3	8,6	2,1	0,6	1,7
5.	8,4	0	7,8	2	0,1	0,7	22,5	6,1	1,6	0,7

SDRR = R-R intervallumok standard deviációja; pNN50, rMSSD = a szívfrekvencia-variabilitás „time domain" paraméterei (magyarázat a szövegben); TFHRV, LFHRV, HFHRV = teljes, alacsony és magas frekvenciájú szívfrekvencia-variabilitás; TFBPV, LFBPV, HFBPV = teljes, alacsony és magas frekvenciájú vérnyomás-variabilitás, a hármas számú beteg szívfrekvencia-variabilitást jellemző értékei technikai okok miatt nem meghatározhatóak



1. ábra: Isometriás handgrip hemodinamikai hatásai.
Az **A** panel egyéves posztoperatív vizsgálat regisztrátuma.
A vérnyomásválasz normális, a pulzusszámválasz gyakorlatilag hiányzik.
A **B** panel K. A. 5 éves posztoperatív vizsgálatának regisztrátuma.
A normális vérnyomásválasz mellett egyértelmű pulzusszám-fluktuáció is megfigyelhető



2. ábra: Valsalva-manőver hemodinamikai hatásai.
Az **A** panel 1 éves posztoperatív vizsgálat regisztrátuma.
A vérnyomásválasz rendellenes, hiányzik a szabályos vérnyomásesési fázis. A pulzusszám-ingadozás minimális.
A **B** panel az 5 éves posztoperatív vizsgálat felvétele.
A vérnyomás-regisztrátum szabályos négyfázisú Valsalva-manővernek felel meg. A pulzusszámválasz ugyancsak normális

4. táblázat: Izometriás terhelésre bekövetkező szívfrekvencia- és vérnyomásváltozások szívtranszplantáción átesett betegekben

Betegek sorszáma	dRR (ms)	dRR (%)	dSBP (Hgmm)	dSBP (%)	dMAP (Hgmm)	dMAP (%)	dDBP (Hgmm)	dDBP (%)
1.	99	16	23	14	23	16	18	17
2.	35	6	55	22	43	23	37	24
3.	51	7	56	33	36	30	27	29
4.	12	0,4	40	46	30	21	22	20
5.	21	4	26	14	25	16	20	16

dRR = az R-R intervallumok maximális változása az alapértékhez képest; dRR(%) = az R-R intervallumok százalékos változása az alapértékhez képest; dSBP = a systolés vérnyomás maximális változása a manőver során; dSBP(%) = a systolés vérnyomás változása százalékosan az alapértékhez képest; dMAP = az artériás középnyomás maximális változása a manőver során; dMAP(%) = az artériás középnyomás változása százalékosan az alapértékhez képest; dDBP = a diastolés vérnyomás maximális változása a manőver során; dDBP(%) = a diastolés vérnyomás változása százalékosan az alapértékhez képest

5. táblázat: Valsalva-manőverre bekövetkező szívfrekvencia-változások szívtranszplantáción átesett betegeken

Betegek sorszáma	HR alap	HR max. (bpm)	dHR	(E/I V)
1.	83	123	40	1,48
2.	92	108	16	1,16
3.	67	85	18	1,25
4.	86	99	13	1,14
5.	102	107	5	1,05

E/I = a leghosszabb és legrövidebb R-R intervallum hányadosa; bpm = ütés per perc; HR = szívfrekvencia

ciót megfigyeltünk, azonban a rebound bradycardia hiányzott *(2. ábra, 5. táblázat)*. A spektrális amplitúdó a vizsgálati alanyok többségében rendkívül alacsony volt, s a 15/perc frekvenciájú minta szerinti légzés csak a minimális, bár esetenként jól észrevehető változást eredményezett *(6. táblázat, 3. ábra, A panel)*. K. A. esetében a minta szerinti légzés mind a tachogramon, mind a teljesítményspektrumon markáns változást eredményezett *(6. táblázat, 3. ábra, B panel)*.

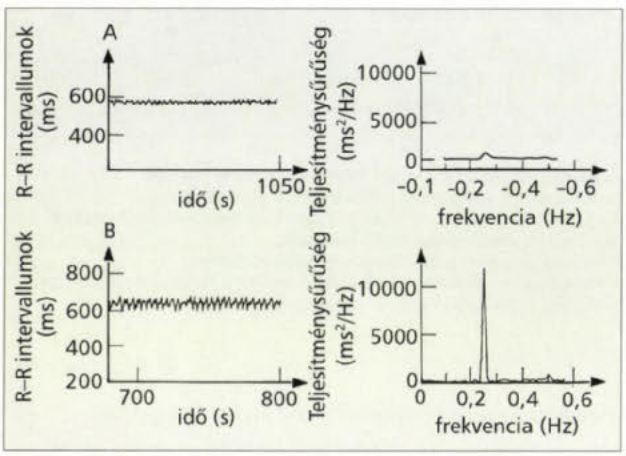
Megbeszélés

A transzplantált szív autonóm regulációja napjainkban változatlanul a kutatott és vitatott területek közé tartozik (13). A transzplantátum reinnervatiója mellett számos érvet felsorakoztathatunk. Az elsőt állatkísérletes vizsgálatok szolgáltatták, melyek mind az auto-, mind a heterotranszplantátum késői reinnervatióját bizonyították (11, 22). Emberi szívátültetést követően *Wilson és mtsai* igazolták, hogy a transzplantátumból tiramin hatására noradrenalin szabadul fel (24). Bizonyos katecholaminszármazékok nem kötődnek a postsynapticus receptorokhoz, azonban az ép praesynapticus membránon felvevődnek. *Schwaiger és mtsai* ^{11}C-gyel jelölt hidroxiefedrin felvételét, azaz sympathicus reinnervatiót igazoltak a késői posztoperatív időszakban (20). A reinnervatio klinikai bizonyítéka a billenő asztal (tilt table) vizsgálattal, illetve autonóm reflex tesztekkel dokumentált pulzusszámválasz (7, 16–19) és a bradycardiával kísért neurocardiogen syncope (7, 18). Végül a reinnervatio bizonyítéka lehet a pulzusszám teljesítmény spektrum normalizálódása (2, 6).

6. táblázat: Az autonóm tónus változása mintalégzés hatására szívtranszplantáción átesett betegeken (15/perces légzés)

Betegek sorszáma	SDRR (ms)	pNN50 (%)	rMSSD (ms)	TFHRV (ms^2/Hz)	LFHRV (ms^2/Hz)	HFHRV (ms^2/Hz)	TFBPV (Hgmm²/Hz)	LFBPV (Hgmm²/Hz)	HFBPV (Hgmm²/Hz)
1.	32,5 (12)	1,2 (0,92)	24,4 (15,4)	861 (75,3)	310 (12,4)	379 (21,1)	3,78 (53,5)	1,2 (20,3)	24,4 (3,3)
2.	17 (7,7)	2,9 (0)	22,8 (12,1)	18,3 (23,1)	4,8 (2,2)	164 (13,5)	35,6 (106)	18,5 (47,3)	5,3 (2,6)
3.	7,8	0 (0)	14,1	53,2	4,4	20,2	28,6 (13)	5 (3,1)	2,7 (0,4)
4.	20,7 (6,1)	0 (0)	12,8 (8,3)	88,6 (21,8)	2,3 (6,4)	57,3 (5,3)	31,1 (8,6)	12,6 (2,1)	5,3 (0,6)
5.	5,5 (8,4)	0 (0)	7,9 (7,8)	10,8 (2)	0,2 (0,1)	7,9 (0,7)	7,4 (22,5)	2,4 (6,1)	2,3 (1,6)

SDRR = R-R intervallumok standard deviációja; pNN50, rMSSD = a szívfrekvencia-variabilitás „time domain" paraméterei (magyarázat a szövegben); TFHRV, LFHRV, HFHRV = teljes, alacsony és magas fekvenciájú szívfrekvencia-variabilitás; TFBPV, LFBPV, HFBPV = teljes, alacsony és magas frekvenciájú vérnyomás-variabilitás, a zárójelben a normál légzés alatti alapértékek láthatóak



3. ábra: Az RR-intervallumok 15/perces vezényelt légzés idején regisztrált ingadozásai, és a regisztrátumok alapján képzett teljesítmény-sűrűségi görbék.
Az **A** panel az egyik első posztoperatív évben végzett vizsgálat eredménye. Az RR-intervallum hullámzás minimális, azonban a spektrális képen a 15-ös frekvenciának megfelelően egy kis kiugrás észlelhető.
A **B** panel az ötéves túlélő, K. A. regisztrátuma. Egyértelműen látható RR-intervallumok szabályos hullámzása. Még markánsabban jelzi a légzési arrhythmiát a spektrális kép; a 15-ös frekvenciának megfelelően nagy spektrális csúcs látható

Az általunk vizsgált csoportban az eredmények alapján a reinnervatio lehetősége egyértelműen felmerül. A legnyilvánvalóbb bizonyítékokat K. A. vizsgálata szolgáltatta. A sympathicus reinnervatiónak minden tekintetben megfelel az izometriás handgrip és a Valsalva-manőver préselési fázisában detektált tachycardia. A parasympathicus reinnervatióra utaló adatok ellentmondásosak. A nyugalmi tachycardia minden vizsgálati alanyban tartós parasympathicus denervatióra utal. Ennek ellentmondanak K. A. esetében a gyors pulzusszám-fluktuáció markerei (pNN50, rMSSD). A Valsalva-hányados tradicionálisan parasympathicus markernek minősül. Ennek alapján K. A. Valsalva-hányadosa egyértelműen a reinnervatiót támogatná. Végül K. A. vizsgálatakor a 15/perc frekvenciájú légzés során megjelenő magas frekvenciájú spektrális csúcs ugyancsak magyarázható vagus hatással (2,6,15). Az általunk látott esethez hasonlóan más vizsgálat is igazolta a normális HF spektrális komponens és az időtartomány paramétereinek szoros összefüggését (15).

A szív vegetatív beidegzése, mint azt a szívátültetés története meggyőzően igazolta, nem elengedhetetlen a betegek rehabilitációjához, normális életviteléhez. Mindazonáltal adatok utalnak arra, hogy ezen betegcsoportban a denervatio hemodinamikailag hátrányos (16), s a reinnervatio kedvezőbb feltételeket teremt (17). Mindezek alapján a reinnervatio vizsgálata indokolt lehet. A pulzusszám-reguláció vizsgálata a szívátültetést követő reinnervatio megítélésére kiválóan alkalmazható noninvazív eszköz.

IRODALOM: 1. *Beck, W., Barnard, C. N., Schire, V.:* Heart rate after cardiac transplantation. Circulation, 1969, *40,* 437–445. – 2. *Bernardi, L., Salvucci, F., Suardi, R. és mtsai:* Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise. Cardiovasc. Res., 1990, *24,* 969–981. – 3. *Clark, D. A., Schroeder, J. S., Griepp, R. B. és mtsai:* Cardiac transplantation in man. Review of the first-year experience. Am. J. Med., 1973, *54,* 563–576. – 4. *Ewing, D. J., Clarke, B. F.:* Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br. J. Med., 1982, *285,* 916–918. – 5. *Ewing, D. J., Neilsson, J. M. M., Travis, P.:* New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrogram. Br. Heart. J., 1984, *52,* 396–402. – 6. *Fallen, E. L., Kamath, M. V., Ghista, D. N. és mtsai:* Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence of functional reinnervation. J. Autonomic. Nerv. Syst., 1988, *23,* 199–206. – 7. *Fitzpatrick, A., Banner, N., Cheng, A. és mtsai:* Vasovagal reactions may occure before and after re-innervation in orthotopic cardiac transplantation. J. Am. Cardiol., 1991, *17,* 216A. – 8. *Hunt, S., Billingham, M.:* Long term results of cardiac transplantation. Ann. Rev. Med., 1991, *42,* 437–447. – 9. *Kardos A., Rudas L., Simon J. és mtsai:* Új noninvazív vérnyomásmérő jelentősége a neurokardiológiai vizsgálatokban. Lege Artis Med., 1995, *5,* 2–9. – 10. *Kardos, A., Rudas, L., Gingl, Z. és mtsai:* The mechanism of blood pressure variability. Eur. Heart. J., 1995, *16,* 545–552. – 11. *Kaye, M. P., Randall, W. C., Hagemann, G. R. és mtsai:* Chronology and mode of reinnervation of the surgically denervated canine heart: functional and chemical correlates. Am. J. Physiol., 1977, *233,* 431–437. – 12. *Kleiger, R. E., Stein, P. K., Bosner, M. S. és mtsai:* Time-domain measurements of heart rate variability. In Heart rate variability. Szerk.: Malik M. Futura Publishing Company, Armonc, 1995, 33–45. old. – 13. *Mancini, D.:* Surgically denervated cardiac transplant. Rewired or permanently unplugged? Circulation, 1997, *96,* 6–8. – 14. *Piha, J. S.:* Cardiovascular autonomic reflex tests: normal responses and age related reference values. Clin. Physiol., 1991, *11,* 277–290. – 15. *Ramaekers, D., Ector, H., Vanhaecke, J. és mtsai:* Heart rate variability after cardiac transplantation in humans. PACE, 1996, *19,* 2112–2119. – 16. *Rudas, L., Pflugfelder, P. W., Kostuk, W. J.:* Comparison of hemodynamic responses during dynamic exercise in the upright and supine postures after cardiac transplantation. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *6,* 1367–1373. – 17. *Rudas, L., Pflugfelder, P. W., Menkis, A. H. és mtsai:* Evolution of heart rate responsiveness following orthotopic cariac transplantation. Am. J. Cardiol., 1991, *68,* 232–236. – 18. *Rudas, L., Pflugfelder, P. W., Kostuk, W. J. és mtsai:*

Vasodepressor syncope in cardiac transplant recipient. A case of vagal reinnervation? Can. J. Cardiol., 1992, *8*, 403–405. – 19. *Rudas, L., Pflugfelder, P. W., Kostuk, W. J.:* Immediate cardiovascular responses to orthostasis in patients early and late after cardiac transplantation. Int. J. Cardiol., 1993, *38*, 141–150. – 20. *Schwaiger, M., Hutchins, G. D., Kalff, V. és mtsai:* Evidence of regional reinnervation of cardiac transplants by neuronal PET imaging. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *15*, 224A. – 21. *Shaver, J. A., Leon, D. F., Gray, S. és mtsai:* Hemodynamic observations after cardiac transplantation. N. Engl. J. Med., 1969, *281*, 822–827. – 22. *Thames, M. D., Kontos, H. A., Lower, R. R.:* Sinus arrhythmia in dogs after cardiac transplantation. Am. J. Cardiol., 1969, *24*, 54–58. – 23. *von Pölnitz, A., Bracht, C., Kemkes, B. és mtsai:* Circadian pattern of blood pressure and heart rate in the longer term heart transplantation. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1990, *16*, S89. – 24. *Wilson, R. F., Christensen, B. V., Olivari, M. T. és mtsai:* Evidence for structural sympathetic reinnervation after orthotopic cardiac transplantation in humans. Circulation, 1991, *83*, 1210–1220.

(Török Tamás dr., *Szeged*, Korányi fasor 7. 6720)

Újdonságok a Springer Orvosi Kiadónál

Boda Zoltán–Rák Kálmán–Udvardy Miklós: **Klinikai haemostaseologia**

A könyv a klinikai haematologia, cardio-angiologia és a haemostaseologia határterületét öleli fel. Az elméleti és bevezető részek után ismerteti a thrombosisokat, a coronariabetegség, agyi és perifériás érbetegségek esetén fennálló kezelési lehetőségeket, valamint a haemorrhagiákat és azok terápiás befolyásolását.
Ajánljuk a kötetet belgyógyászoknak, kardiológusoknak, hematológusoknak, neurológusoknak és medikusoknak.
Terjedelem: 244 oldal
Ár: 1980,– Ft

Szántó Imre–Kemény János–Fekete Ferenc: **Hirtelen halál csecsemőkorban**

E könyv az életveszélyhelyzetek első orvosi ellátását mutatja be. Különös, szomorú aktualitása, hogy számos országban a „bölcsőhalál" (SIDS) a csecsemőhalálozás élére került. A főbb fejezetek a keringés és légzés elállásával, az újraélesztéssel, a fenyegető életveszély-állapotokkal, farmakoterápiával és a technikai felkészültséggel foglalkoznak. A kötetet a gyermekgyógyászok, neonatológusok, neurológusok, intenzív terápiás szakemberek, háziorvosok és medikusok figyelmébe ajánljuk.
Terjedelem: 156 oldal
Ár: 1590,– Ft

A kötetek kaphatók lesznek az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), *fax:* 266-4775 (ÚJ!)

Springer

Megrendelőlap
(98/47.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Boda–Rák–Udvardy: **Klinikai haemostaseologia** ..... példányban, 1980,– Ft/példány áron,

Szántó–Kemény–Fekete: **Hirtelen halál csecsemőkorban** ..... példányban, 1590,– Ft/példány áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Csak egy szem és indulhat a nap!

13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044

Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.

Analgetikum-nephropathia

Pintér István dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)

Az analgetikum-nephropathiát legalább kétféle analgetikumot, nem szteroid gyulladásgátlót és hozzászokást kiváltó szereket (coffein és/vagy codein) tartalmazó fájdalomcsillapító keverékek krónikus szedése okozza. Patológiailag meszesedéssel járó vesepapilla-necrosis, krónikus interstitialis nephritis jellemzi, melyhez időnként átmeneti sejtes vesecarcinoma is társul. Klinikailag a korai stádiumban polyuria, steril pyuria, néha vesekólikák és haematuria jellemzik. A betegség előrehaladásával a késői stádiumokban a veseelégtelenség nem specifikus tünetei dominálnak. Ma már bizonyított, hogy az analgetikum-nephropathia Magyarországon is gyakori a krónikus veseelégtelenségben szenvedő dializált betegek között. További adatokat kell gyűjteni hazánkban arra vonatkozóan is, hogy milyen gyakori az analgetikum-nephropathia a krónikus vesebetegek között, valamint azon betegek körében, akik hosszú ideje fájdalomcsillapítókat szednek idült fájdalommal járó alapbetegségük miatt. Amíg Magyarországon recept nélkül kaphatók a kombinált (phenacetint vagy paracetamolt, nem szteroid gyulladásgátlót és codeint/coffeint tartalmazó) fájdalomcsillapító gyógyszerek, addig az analgetikum-nephropathia előfordulásával komolyan számolni kell.

Kulcsszavak: vesekárosodás, analgetikum, szabad gyökök, fenacetin, paracetamol

Analgesic nephropathy. Analgesic nephropathy is a slowly progressive disease caused by the chronic abuse of analgesic mixtures containing two analgesic components combined with potentially addictive substances (coffeine and/or codeine). Pathologically, the nephropathy is characterized by renal papillary necrosis with calcification and chronic interstitial nephritis sometimes in association with transitional-cell carcinoma of the uroepithelium. In the early stage, the clinical characteristics are polyuria, sterile pyuria, sometimes renal colic and haematuria. With further progression of the disease, there are the nonspecific symptoms of advanced renal failure. The incidence of classic analgesic nephropathy among Hungarian patients on chronic renal replacement therapy has proven. There is an urgent need for the estimation of analgesic nephropathy among patients with chronic renal disease and among patients with chronic pain presumably regularly taking analgesics in Hungary. As long as analgesic mixtures containing phenacetin or paracetamol and/or nonsteroidal antiinflammatory drugs and addictive substances are available „over-the-counter", analgesic nephropathy will continue to be a problem also in our country.

Key words: kidney damage, analgesics, free radicals, phenacetine, paracetamol

A végstádiumú veseelégtelenségek 15–30%-áért krónikus tubulointerstitialis nephritisek felelősek (21, 24, 42), melyeknek pontosan nem ismert, de valószínűleg jelentős hányadát gyógyszerek okozzák. A nephrotoxicus, krónikus vesekárosodást okozó gyógyszerek közül elsőként a fenacetint ismerték fel (44), és az 1960–1970-es években számos közlemény jelent meg a fenacetin okozta ún. analgetikum-nephropathiáról (NP). Az analgetikum-NP elsősorban Ausztráliában, Svájcban, Svédországban, Belgiumban, Ausztriában, Németországban és az USA-ban még ma is az egyik leggyakoribb oka (7–17%) a végstádiumú veseelégtelenségnek (3, 8, 9, 13, 23, 37, 42, 45, 49). Magyarország két nephrologiai központjának vizsgálatai alapján a hazánkban is valószínűleg hasonló arányban fordul elő (27, 31). Az országos felmérés folyamatban van (részletesen lásd később).

Az 1980-as években Ausztráliában, valamint a nyugat-európai országok nagy részében a fenacetint kivonták a piacról, és helyette az acetaminophent (paracetamol) kezdték forgalmazni, mely a fenacetin lebomlási terméke (15, 19, 41). Az analgetikum-NP-k száma azonban csak akkor kezdett csökkenni, amikor a fájdalomcsillapítók nagy részének vény nélküli hozzáférhetőségét is megszüntették (28).

A fenacetin kivonása után végzett (részben kontroll kísérletes) vizsgálatok alapján a végstádiumú veseelégtelenek között szignifikánsan gyakoribb a krónikusan paracetamolt fogyasztók (24, 36), a fájdalomcsillapító keveréket fogyasztók (elsősorban kétféle analgetikumot, melyek között gyakori a paracetamol és a pyrazolon származék, plusz coffein vagy codein) előfordulása (10, 18, 33, 38). Utóbbiak száma valószínűleg azért a legnagyobb, mert a gyógyszerek coffein/codein tartalma gyógyszerfüggőséget okoz (30).

Többen kétségbe vonják, hogy önmagában a paracetamol krónikus szedése analgetikum-NP-át okoz (47), kombinációban azonban bizonyítást nyert, hogy a fenacetinhez hasonló nephrotoxicitást mutat (5, 7).

A krónikusan nem szteroid gyulladásgátlót (általában kombinációban) fogyasztók vesefunkciója is károsodhat, főleg akkor, ha fokozott rizikójú betegek (részletesen lásd később) szedik a gyógyszert (1, 12, 35, 40).

Az analgetikum-NP elsősorban a középkorú nők betegsége, akik fejfájás, ízületi panaszok, nőgyógyászati problémák miatt szedik rendszeresen (a többnyire kombinált) fájdalomcsillapítókat, és ahhoz általában vény nélkül, szabadon jutnak hozzá. A gyógyszerfüggőség miatt a betegek az analgetikumok szedéséről általában nem tesznek említést, ami nehezíti a kórisme felállítását. Az analgetikum-NP kialakulásához elég, ha valaki rendszeresen napi 1–3 kombinált analgetikum (általában fenacetin vagy paracetamol, pyrazolon-származék, salicylat, coffein/codein) tartalmú tablettát, port szed legalább 5 évig, ami kb. minimum 3000 tbl. vagy por szedésének felel meg összesen (19, 23, 33).

Patológia, etiopatogenezis

Az analgetikumok által kiváltott legkoraibb károsodás a vesepapilla-necrosis (100%), melyhez később krónikus tubulointerstitialis nephritis (100%), a vizeletelvezető rendszer átmeneti sejtes carcinomája (6–8%) és *Nanra* szerint accelerált atherosclerosis is csatlakozik esetenként az a. renalisok atheromatosus stenosisával és thrombosisával (33).

A fenacetin sem a kísérletes állatok, sem az analgetikum-NP-s betegek veséiben nem mutatható ki. Egyértelmű bizonyítást nyert, hogy hatásaiért metabolitja, a paracetamol felelős (5).

A paracetamol a medullában, elsősorban a papillában koncentrálódik (főleg dehydratio esetén), ahol n-acetil-p-benzokinoniminné metabolizálódik, mely lipidperoxidációt kelt, oxidálja a redukált glutationt és a fehérjék tiolcsoportját (5, 11, 43, 50). Alkoholistáknál, májbetegeknél, akiknél a redukált glutationraktár kisebb, a paracetamol hatása jóval kifejezettebb. (A paracetamol elsősorban hepatotoxikus hatásáról a közelmúltban e lap hasábjain is megjelent egy kitűnő összefoglaló, 35). Az oxidatív reakciók hatására az urothelium alatti capillarisok basalmembranja megvastagodik, melyet körkörös, több rétegben, hagymalevélszerűen elhelyezkedő lemezek alkotnak, a capillarisok lumene beszűkül, majd teljesen elzáródik. Az ischaemiás papillákban necroticus gócok alakulnak ki, amelyek le is törhetnek. Toxikusan károsodnak továbbá a velőállomány interstitialis sejtjei és matrixállománya, a Henle-kacsok és a gyűjtőcsatornák epithelialis sejtjei is. Az elváltozások a velőből a kéreg felé terjednek.

A másodlagosan kialakuló tubulointerstitialis nephritist elsősorban a necroticus papillákban és a velőállományban futó tubulusok obstructiója és az atheroscleroticus érszűkület okozta ischaemia hozza létre.

Az átmeneti sejtes carcinoma a calyxokban alakul ki általában, de az ureterben és a hólyagban is előfordulhat.

Nanra szerint (de mások által még meg nem erősítve) az agresszív korai atherosclerosis részeként a betegek átlag 40%-ában a. renalis stenosis alakul ki gyakran mindkét oldalon, melyet kb. 10%-ban thrombosis is kísér (33).

A *nem szteroid gyulladásgátlók* részben akut veseelégtelenséggel járó *funkcionális* elváltozásokat okozhatnak (1, 12, 35, 40). Ilyenkor a gyógyszer hatására csökken a renalis vasodilatator hatású prosztaglandinok termelése, mely az egyensúly felbomlása miatt lokális vasoconstrictiót okozhat. A *veszélyeztetettek köre* elsősorban a volumen depletáltakból (krónikus vízhajtó kezelés, decompensalt cirrhosis, szívelégtelenség stb.), a már előzőleg is vesebetegekből (főleg ha a parenchymakárosodás már kifejezett), az idősekből, az érelmeszesedésben szenvedőkből áll.

A nem szteroid gyulladásgátlók emellett *strukturális* vesekárosodásokat is okozhatnak (12, 40):

- akut interstitialis nephritist, esetenként nephrosis syndromával, mely gyógyszer-túlérzékenység hatására jön létre;
- membranosus nephritist, mely immunkomplex etiológiájú;
- klasszikus analgetikum-NP-t papillanecrosissal és krónikus tubulointersitialis nephritissel, mely hosszú idejű gyógyszerszedés után alakul ki, és gyakoribb, ha a nem szteroid gyulladásgátlókat egyéb analgetikumokkal kombinálva fogyasztja a beteg.

A kombinált készítmények összetevőinek egymást potenciáló hatása van.

Klinikai kép, laboratóriumi leletek

A klinikai képet klasszikus analgetikum-NP esetén a lassú lefolyású, tünetszegény krónikus veseelégtelenség és a renalis, illetve extrarenalis érintettség miatt kialakuló tünetek változatossága jellemzi (31–33, 46). Kezdetben a necroticus papillatörmelékek okozta ureterelzáródás colicaszerű tüneteket okozhat. Gyakori a steril pyuria, a bakteriális pyelonephritis társulása és a mikroszkópos, ill. időnként makroszkópos haematuria, melyre *ép* vörösvértestek ürítése jellemző. Haematuria esetén mindig gondoljunk társuló uroepithelialis carcinomára is.

A lassan kialakuló tubulointerstitialis nephropathia miatt a koncentrálóképesség és a glomerularis funkció (GFR) fokozatosan beszűkül, a savanyítóképesség csökken és sóvesztés figyelhető meg. A betegek nagy része hypertoniás lesz, mely a. renalis stenosis és thrombosis kialakulása esetén malignus jellegűvé, ill. terápiarezisztenssé válhat. Proteinuria gyakran megfigyelhető, glomerularis és tubularis jellegű egyaránt (31, 46). Végül a veseelégtelenség nem specifikus tünetei dominálnak.

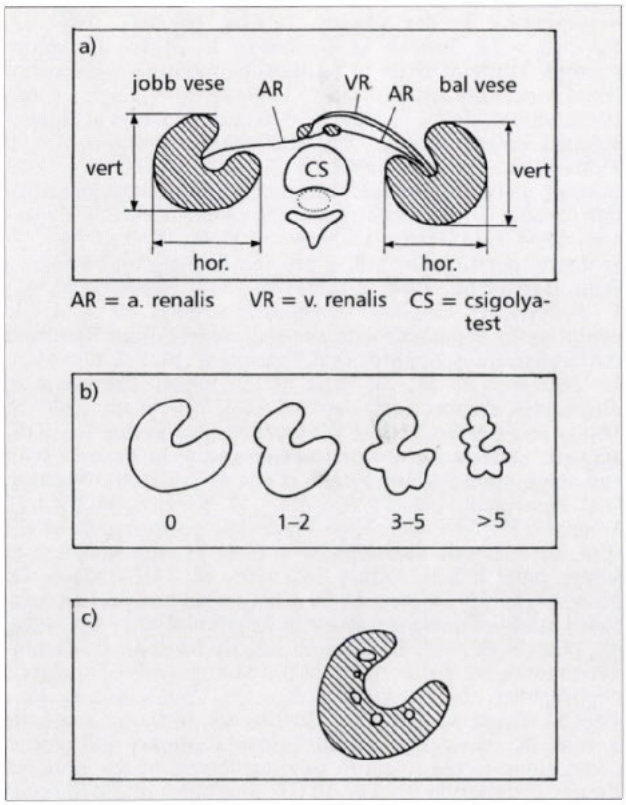
Az analgetikum-NP nagyon gyakran egy több szervet érintő betegség, az ún. *analgetikum szindróma* része (32, 33). A betegeknek néha gyomorfekélye van, gyakran anaemiásak. Gyakran psychés, néha psychiatriai problémáik miatt válnak gyógyszerfüggővé, gyakran fogyasztanak hashajtókat, nyugtatókat is és dohányoznak. *Nanra* vizsgálatai szerint gyakori korai agresszív diffúz érelmeszesedés miatt cardiovascularis szövődmények, elsősorban ischaemiás szívpanaszok léphetnek fel. Jellemző lehet a betegek idő előtti öregedése is (33).

Diagnózis

Az analgetikum-NP diagnózisa nem könnyű. A gyógyszerabusus felderítése sokszor nehéz, és speciális kérdezési technikát, illetve az analgetikum-NP-t okozó gyógyszerek bemutatását is igényelheti a kórelőzmény felvétele során. Emellett az említett klinikai tünetek és

laboratóriumi eltérések kimutatásán kívül képalkotó eljárásokkal lehet bizonyítani a vesék morfológiai károsodását. A jellemző morfológiai eltérések:

- a vesék méretének csökkenése a parenchyma csökkenése miatt;
- a vesék felszínén levő kontúrbehúzódások, a felszín egyenetlensége;
- a papillák elváltozása, mely többnyire deformitásból, mészlerakódásból áll.



1. ábra: Az analgetikum-NP CT diagnózisának kritériumai (a diagnózishoz a + b vagy a + c pozitivitása szükséges)
a) *Vesenagyság.* Kóros, ha a vertikális + horizontális átmérő férfiaknál < 103 mm, nőknél < 96 mm;
b) *Vesefelszín.* Kóros, ha a behúzódások száma legalább 3;
c) *Vesepapilla-meszesedés.* A kép a jellegzetes mészlerakódást mutatja

DeBroe és mtsai szerint (14, 16, 17) a korai elváltozások kimutatásához CT-vizsgálat szükséges. Az általuk összeállított jellemző elváltozásokat az *1. ábra* mutatja. Ajánlásuk szerint az analgetikum-NP megállapításához háromféle elváltozást kell figyelni;

a) a vesék horizontális és vertikális átmérőjének összegét (kórjelző, ha férfiaknál < 103, nőknél < 96 mm);
b) a vesék kontúrjának szabálytalan, hullámos lefutását (kórjelző, ha a behúzódások száma legalább 3);
c) a vesepapillákban mész lerakódását.

Nanra és mtsai intravénás urographiát, esetenként retrográd pyelographiát javasolnak (33). Véleményünk szerint (29) a vizsgálatok idejében már általában károsodott funkciójú vesékről az utóbbi két vizsgálat csak korlátozott értékű információt ad, ugyanakkor a kontrasztanyagok mellékhatásai nem elhanyagolhatóak. Ezért első lépésként ultrahangvizsgálatot javasolunk, mert a vesék ultrahangvizsgálatában gyakorlott radiológus a betegek döntő többségében ki tudja mutatni az analgetikum-NP-ra jellemző morfológiai eltéréseket. Bizonytalan eredmény, ill. a vizsgálat kivihetetlensége (pl. obes beteg) esetén azonban a CT-vizsgálat elvégzése elengedhetetlen. Vesebiopsziás vizsgálat nem segít a diagnózis felállításában.

Terápia

Az esetek 1–2%-a súlyos oliguriás akut veseelégtelenség képében jelentkezik, melynek kezelése lényegében nem tér el az egyéb eredetű akut veseelégtelenségek kezelésétől.

A krónikus, még nem uraemiás, nem, vagy többé-kevésbé csökkent vesefunkciójú betegeknél

- az első lépés a kombinált és az egykomponensű nephrotoxicus analgetikumok elhagyása, és helyettük kevésbé vesekárosító szerek ajánlása (22);
- a hypertonia kialakulását figyelni, szükség szerint a vérnyomást normalizálni kell;
- a vesefunkciónak megfelelően kell a táplálék fehérjetartalmát meghatározni;
- a húgyúti infekciókat figyelni, szükség szerint kezelni kell;
- panaszok nélkül is szűrni kell cardiovascularis és egyéb atheroscleroticus elváltozásokra és húgyúti tumorokra, melyek korai diagnózis esetén sikeresebben kezelhetők.

Prognózis

A korai felismerés és megfelelő kezelés esetén a betegek 17%-ában javulhat a vesefunkció, 50% állapota stabilizálódik, 23%-ban azonban a vesefolyamat progrediál (34).

Rossz prognosztikai jel a hypertonia, a csökkent vesenagyság és a beszűkült glomerulus filtratiós rata (GFR), a perzisztáló proteinuria, főleg, ha tubularis jellegű, és ha a beteg nem mond le a további gyógyszerszedésről.

A betegek általában nem a vesekárosodás következtében, hanem koszorúér-megbetegdésben (61%), agyi vascularis szövődményekben (20%) és septicaemiában (19%) halnak meg (33).

A betegek prognózisa dialíziskezelés alatt és transzplantáció után is kedvezőtlenebb, hasonló a diabeteses betegekéhez.

Megelőzés

Az analgetikum-NP megelőzhető. Az utóbbi időben nagy erőfeszítéseket tettek néhány nyugat-európai országban, az USA-ban és Ausztráliában, hogy az analgetikum-NP előfordulását csökkentsék. Az elmúlt években számos vezető orvosi lapban jelentek meg, részben összefoglaló jellegű szerkesztőségi közlemények, melyek felhívják a betegségre a figyelmet (1, 7, 12, 19, 24, 25, 34, 35, 42, 46).

A National Kidney Foundation az USA-ban egy széles körű orvosi bizottságot hozott létre a diagnózis és a megelőzés irányelveinek kidolgozására, melyet 1996-ban ismertettek (20). Továbbá egy, az USA-ban tartott szimpózium anyaga is megjelent az elmúlt évben (2, 4, 5, 6, 11, 19, 26, 39, 43, 47, 48).

Hazánkban *Jákó* hívta fel a figyelmet arra, hogy az amidasophen származékoknak összességében még mindig kevesebb a mellékhatása, mint a fenacetinnek és a paracetamolnak (22).

A megelőzés érdekében:

1. Sem a fenacetin, sem lebomlási aktív terméke, a paracetamol *krónikus* szedését lehetőleg ne javasoljuk, főleg azoknak az analgetikum kombinációknak a krónikus adását kerüljük, melyekben a fenacetin vagy paracetamol egyéb analgetikummal és coffein/codeinnel együtt van. Ha adása elkerülhetetlen, rendszeres nephrologiai ellenőrzés szükséges.

2. A nem szteroid gyulladásgátlók *hosszú idejű, rendszeres* adását lehetőleg kerüljük, főleg akkor, ha egyéb analgetikumokkal és coffein/codeinnel kombinációban vannak. Akut veseelégtelenség veszélye miatt ne adjuk ezeket a szereket:

- volumen depletáltaknak;
- krónikus vesebetegségben szenvedőknek;
- időseknek;
- érelmeszesedéses betegeknek.

Krónikus nem szteroid gyulladásgátló kezelés esetén a vesefunkciókat rendszeresen ellenőrizni kell, melyre a beteget is célszerű figyelmeztetni. Remélhetőleg hamarosan elérhetők lesznek azok az új generációs nem szteroid gyulladásgátlók, melyek nem módosítják a vesekeringést (40).

Mivel hazánkban nem állnak rendelkezésre az analgetikum-NP előfordulására vonatkozó részletes adatok, 1997-ben egy országos felmérést kezdeményeztünk, mely első lépésben a dialízis osztályokon vesepótló kezelésben részesülő nagyszámú betegben vizsgálta az analgetikum-NP előfordulását. Az adatok statisztikai feldolgozás alatt állnak, de már most elmondható, hogy az analgetikum-NP hazánkban is gyakori megbetegedés.

További lépésként a krónikus vesebetegség miatt gondozottakban fogjuk felmérni az analgetikum-NP előfordulását. Várható ugyanis, hogy a zsugorodó vesék, ill. tünetszegény klinikai kép miatt meg nem biopsziázott betegek között számos analgetikum-NP-s van, akik a figyelmeztetés elmaradása miatt továbbra is szedik a vesekárosító gyógyszereket.

Végül háziorvosok, reumatológusok, fájdalomambulanciákon dolgozó kollégák, neurophyschiaterek stb. bevonásával a rendszeresen fájdalomcsillapítókra szorulók szűrővizsgálatát szeretnénk elvégezni az analgetikum-NP előfordulásának megítélésére.

Csak ezen adatok ismeretében lehet Magyarországon is kellő súllyal kezdeményezni, hogy a fenacetin, paracetamol, nem szteroid gyulladásgátló és coffein/codein tartalmú kombinált fájdalomcsillapítók hozzáférhetősége korlátozott és szabályozott legyen, és az orvosok és a népesség széles körben ismerje meg bizonyos fájdalomcsillapítók elsősorban huzamos szedésének vesekárosító hatását.

IRODALOM: 1. *Amadio, P., Cummings, D. M., Amadio, P. B.:* NSAIDs revisited. Postgrad. Med., 1997, *101,* 257–271. – 2. *Barrett, B. J.:* Acetaminophen and adverse chronic renal outcomes: an appraisal of the epidemiologic evidence. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S14–S19. – 3. *Bengtsson, U.:* Analgetika-Nephropathie – Langfristige Erfahrungen aus Schweden. Z. Urol. Nephrol., 1989, *82,* 121–125. – 4. *Bennett, W. M., Henrich, W. L., Stoff, J. S.:* The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: summary and recommendations. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S56–S62. – 5. *Blantz, R. C.:* Acetaminophen: acute and chronic effects on renal function. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S3–S6. – 6. *D'Agati, V.:* Does aspirin cause acute or chronic renal failure in experimental animals and in humans? Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S24–S29. – 7. *De Broe, M. E., Elseviers, M. M.:* Analgesic nephropathy – still a problem? Nephron, 1993, *64,* 505–513. – 8. *De Broe, M. E., Elseviers, M. M.:* Analgesic nephropathy. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 446–452. – 9. *Dubach, U. C.:* Analgetika-Nephropathie in der Schweiz. Z. Urol. Nephrol., 1989, *82,* 143–144. – 10. *Dubach, U. C., Rosner, B., Pfister, E.:* Epidemiologic study of abuse of analgesics containing phenacetin. Renal morbidity and mortality (1968–1979). N. Engl. J. Med., 1983, *308,* 357–362. – 11. *Duggin, G. G.:* Combination analgesic-induced kidney disease: The Australian experience. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl 1.),* S39–S47. – 12. *Eknoyan, G.:* Current status of chronic analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drug nephropathy. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1994, *3,* 183–188. – 13. *Elseviers, M. M., De Broe, M. E.:* Is analgesic nephropathy still a problem in Belgium? Nephrol. Dial. Transplant., 1988, *2,* 143–149. – 14. *Elseviers, M. M., V. Bosteels, P. Cambier,:* Diagnostic criteria of analgesic nephropathy in patients with end-stage renal failure: Results of the Belgian study. Nephrol. Dial. Transplant., 1992, *7,* 479–486. – 15. *Elseviers, M. M., De Broe, M. E.:* Reply: The ghost of phenacetin reappearing? Nephrol. Dial. Transplant., 1994, *9,* 1840. – 16. *Elseviers, M. M. I. Waller, D. Nenov,:* Evaluation of diagnostic criteria for analgesic nephropathy in patients with end-stage renal fai-lure: results of the ANNE study. Nephrol. Dial. Transplant., 1995, *10,* 808–814. – 17. *Elseviers, M. M., A. D. Schepper, R. Corthouts,:* High diagnostic performance of CT scan for analgesic nephropathy in patients with incipient to severe renal failure. Kidney Int., 1995, *48,* 1316–1323. – 18. *Elseviers, M. M., De Broe, M. E.:* A long-term prospective controlled study of analgesic abuse in Belgium. Kidney Int., 1995, *48,* 1912–1919. – 19. *Elseviers, M. M., De Broe, M. E.:* Combination analgesic involvement in the pathogenesis of analgesic nephropathy: the European perspective. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S48–S55. – 20. *Henrich, W. L., Aqodoa, L. E., Barrett, B.,:* Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the scientific advisory board of the National Kidney Foundation from an ad hoc committee of the National Kidney Foundation. Am. J. Kidney Dis., 1996, *27,* 162–165. – 21. *Hostetter, T. H., Brenner, B. M.:* Tubulointerstitial diseases of the kidney. In Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw-Hill, New York etc, 1994, 1314–1319. old. – 22. *Jákó J., Arató G.:* Amidazophen. Igen vagy nem? Orv. Hetil., 1995, *136,* 2121–2124. – 23. *Kincaid-Smith, P.:* Effects of non narcotic analgesics in the kidney. Drugs, 1986, *42,* 109–128. – 24. *Klag, M. J., Whelton, P. K., Perneger, T. V.:* Analgesics and chronic renal disease. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1996, *5,* 236–241. – 25. *Lash, J. P., Levy, P. S.:* Acetaminophen and kidney disease: Where does the truth lie? Kidney, 1995, *4,* 107–109. – 26. *Matzke, G. R.:* Nonrenal toxicities of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory agents. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S63–S70. – 27. *Mátyus, J., Ujhelyi, L., Kárpáti, I.,:* Increase in the incidence of analgesic nephropathy in Hungary. Nephrol. Dial. Transp., 1997, *12,* 1774–1775. – 28. *McCredie, M., J. H. Stewart, T. H. Mathew,:* The effect of withdrawal of phenacetin-containing analgesics on the incidence of kidney and urothelial cancer and renal failure. Clin. Nephrol., 1989, *31,* 35–39. – 29. *Mód I.:* Analgetikus nephropathia diagnózisa képalkotó eljárásokkal. Magyar Belorv. Arch., 1997, *L (Suppl. 2.),* 119. – 30. *Murray, R. M.:* Genesis of analgesic nephropathy in the United Kingdom. Kidney Int., 1978, *13,* 50–57. – 31. *Nagy J.:* A klinikai kép és a vesefunkció károsodásának megítélése analgetikus nephropathiában. Magyar Belorv. Arch., 1997, *L (Suppl. 2.),* 118. – 32. *Nanra, R. S.:* Pattern of renal dysfunction in analgesic nephropathy – comparison with glomerulonephritis. Nephrol. Dial. Transplant., 1992, *7,* 384–390. – 33. *Nanra, R. S.:* Analgesic-related renal disease. In: Perspectives

and advances in clinical nephrology. Syllabus. XIVth Intern. Congr. Nephrol. Sydney, 1997, 53–56. old. – 34. *Palmer, B. F.:* Renal complications associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory agents. J. Invest. Med., 1995, *43,* 516–533. – 35. *Pár A.:* A paracetamol (acetaminophen) toxicitásról. Orv. Hetil., 1998, *139,* 171–174. – 36. *Perneger, T. V., Whelton, P. K., Klag, M. J.:* Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 1675–1679. – 37. *Pommer, W., Glaeske, G., Molzahn, M.:* The analgesic problem in the Federal Republic of Germany: analgesic consumption, frequency of analgesic nephropathy and regional differences. Clin. Nephrol., 1986, *26,* 273–278. – 38. *Pommer, W.,Bronder F., Greiser, E.,:* Regular analgesic intake and the risk of end-stage renal failure. Am. J. Nephrol., 1989, *9,* 403–412. – 39. *Porter, G. A.:* Acetaminophen/aspirin mixtures: experimental data. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S30–33. – 40. *Pugliese, F., Cinotti, G. A.:* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the kidney. Nephrol. Dial. Transplant., 1997, *12,* 386–388. – 41. *Repges, R.:* Phenacetin or two analgesic components plus coffeine/codeine? Nephrol. Dial. Transplant., 1994, *9,* 1839–1840. – 42. *Ronco, P. M., Flahault, A.:* Drug-induced end-stage renal disease. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 1711–1712. – 43. *Sabatini, S.:* Pathophysiologic mechanisms in analgesic-induced papillary necrosis. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S34–S38. – 44. *Spühler, O., Zollinger, H. U.:* Die chronisch-interstitielle Nephritis. Z. Klin. Med., 1953, *151,* 1–50. – 45. *Stummwoll, H. K., Breitenfellner, P.:* Nierinsuffizienz durch Analgetika-Nephropathie Verhältnisse in Österreich. Z. Urol. Nephrol., 1989, *82,* 158–164. – 46. *Thatte, L., Vaamonde, C. A.:* Drug-induced nephrotoxicity. Postgrad. Med., 1996, *100,* 83–100. – 47. *Vardaman, M., Buckalew, Jr.:* Habitual use of acetaminophen as a risk factor for chronic renal failure: a comparison with phenacetin. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S7–S13. – 48. *Winchester, J. F.:* Therapeutic uses of aspirin in renal diseases. Am. J. Kidney Dis., 1996, *28 (Suppl. 1.),* S20–S23. – 49. *Wing, A. J. Brunner, F. P., Geerlings, W.,és mtsai:* Contribution of toxic nephropathies to end-stage renal failure in Europe: a report from the EDTA-ERA Registry, Toxicol. Lett., 1989, *46,* 281–292. – 50. *Wittmann I.:* Analgetikumok által kiváltott szabadgyök-reakciók és azok vesekárosító hatása. Magyar Belorv. Arch., 1997, *L (Suppl. 2.),* 117–118.

(Nagy Judit dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7624)

Tisztelt Olvasó!

Emlékeztetjük, hogy 1999-re az Orvosi Hetilapot kizárólag a **Springer Orvosi Kiadónál** lehet előfizetni.

A lap 44. és 46. számában részletes tájékoztatót olvashatott az előfizetés feltételeiről.

A befizetés megkönnyítésére levelünkhöz csekket is mellékeltünk.

Ne feledje!
Ha idén befizeti 1999-re a teljes évi díjat, mintegy 22% kedvezményben részesül.

Springer Orvosi Kiadó

Sumetrolim®

tabletta és szirup

Felsőlégúti, és gyomor-bélrendszeri fertőzésekben

- jól bevált
- hatékony
- közismerten költségkímélő

Közgyógyellátottak részére térítésmentes

További információ beszerezhető

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282

Ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó Meckel-diverticulum felismerése vékonybél-passage vizsgálattal

Pásztor Éva dr., Mikita János dr.[1], Győry Ferenc dr.[2], Szakáll Szabolcs dr.[3], Décsy Judit dr. és Péter Mózes dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[1]
I. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)[2]
Patológiai Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)[3]

A Meckel-diverticulum radiológiai módszerrel való kimutatása nehéz feladat. Esetünkben vékonybél-passage vizsgálattal sikerült ezt a nem is olyan ritka fejlődési rendellenességet diagnosztizálni. A jelzett terület sebészi eltávolítása után szövettani vizsgálat igazolta a diverticulumot és benne a heterotop nyálkahártyát. Esetünk arra utal, hogy a hagyományos vizsgáló módszereknek is megmarad a maguk helye az egyre bővülő, modernizálódó (és dráguló) radiológiai fegyvertárban.

Kulcsszavak: Meckel-diverticulum, vékonybél-passage vizsgálat, heterotop gyomornyálkahártya

Diagnosis of Meckel diverticulum with antegrade small bowel enema. Radiological diagnosis of Meckel diverticulum is a difficult task. Here we report a patient with hereditary sphaerocytosis who complained of a chronic periumbilical pain and in whom antegrade barium enema suggested Meckel diverticulum. The diagnosis had been proven both surgically and histologically. This observation indicates that so called traditional x-ray still has its role even in the era of modern (and expensive) radiology.

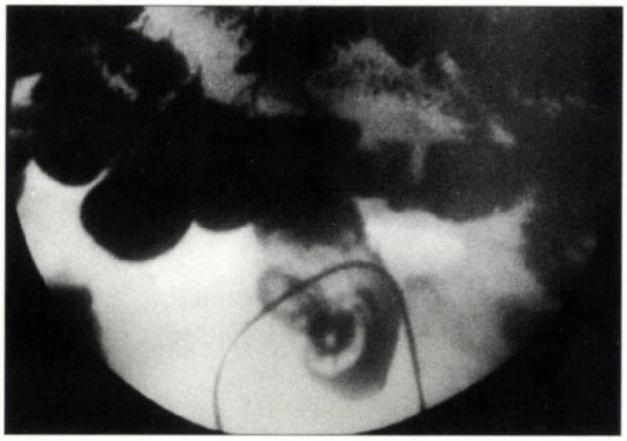
Key words: Meckel diverticulum, antegrade small bowel enema, heterotop gastric mucosa

A Meckel-diverticulum a vékonybél leggyakoribb fejlődési rendellenessége, mely a népesség 0,2–3%-ában (férfiakban valamivel nagyobb számban) található meg (3, 7, 9). A ductus omphaloentericus tökéletlen záródása okozza. Rendszerint tünetmentes, gyakorta véletlenszerűen kerül felismerésre. Típusos esetben az ileum antimesenterialis oldalán, a Bauhin-billentyűtől mintegy 80 cm-re helyezkedik el. Szövődményei lehetnek: vérzés, perforatio, gyulladás, kőképződés, mind benignus (neurinoma, lipoma, angioma és leiomyoma), mind pedig malignus (carcinoid, adenocarcinoma, ritkán sarcoma) tumor kialakulása, invaginatio, obstructio, ischaemia, infarctus, valamint Littre-hernia (2, 5, 8, 10). Kb. 30%-ban heterotop nyálkahártyát, ezen belül 70%-ban gyomornyálkahártyát, a fennmaradó esetekben pancreasszövetet, jejunum-nyálkahártyát, Brunner-mirigyet, ill. ezek kombinációját tartalmazza (9). A praeoperativ diagnózis igen nehéz, natív has felvétel, vékonybél-passage, szelektív vékonybélvizsgálat, ultrahangvizsgálat, komputertomográfia, izotópszcintigráfia, ill. szelektív a. mesenterica superior angiográfia egyaránt szükséges lehet. A klinikai tünetek – ha vannak – nem egyértelműek: intermittáló hasi fájdalom, melaena, anaemia kialakulása, hányinger, hányás, ill. vékonybél-elzáródásra utaló jelek fordulhatnak elő. A tünetek rendszerint már az első két életévben jelentkezhetnek. A mellékleletként felfedezett Meckel-diverticulum eltávolítása ajánlott, kivéve, ha abszolút ellenjavallat áll fenn (pl. peritonitises környezet). A műtéti megoldás lehet a diverticulum eltávolítása, vagy a vékonybél segmentalis resectiója anastomosissal. Újabban itt is teret nyert a laparoscopia (1, 4, 6).

Esetismertetés

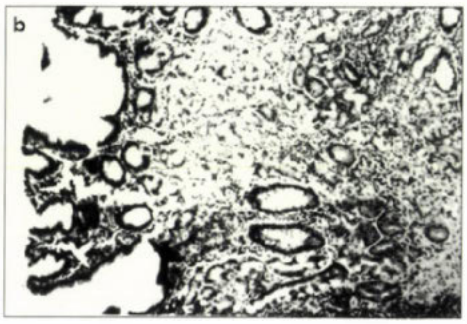
Á. J. 31 éves férfi betegünkben 1989-ben sphaerocytosist igazoltak, mely miatt folyamatos hematológiai gondozásban részesült. 1996 őszétől kezdődően napi 5–6× jelentkező híg, időnként nyálkás székürítés, köldök körüli, főként étkezéseket követő görcsös hasi fájdalom lépett fel. A tüneteket elsősorban fűszeres, hagymás étkek fogyasztása váltotta ki, a panaszok rendszerint görcsös hasmenéssel oldódtak. Esetenként hőemelkedés kísérte a rohamokat. Statusában a köldök jobb oldalára lokalizálódó nyomásérzékenységen kívül egyéb, érdemi eltérés nem volt kimutatható. Vizsgálati adataiból: normális vérsejtsüllyedés, jelzett anaemia, mérsékelt leukopenia, normális enzimek, mérsékelt indirekt bilirubin emelkedés, illetve időszakos széklet benzidin pozitivitás emelhetők ki. Az ismételt széklettenyésztések negatív eredményt adtak, csakúgy, mint a gastroscopia és a colonoscopia. A hasi ultrahangvizsgálat során epekövesség (sphaerocytosis ellenére!) szintén kizárható volt a panaszok, tünetek hátterében. A caecumtájtól medialisan viszont vastagabb falú bélkacs ábrázolódott, ami elsősorban gyulladás lehetőségét vetette fel.

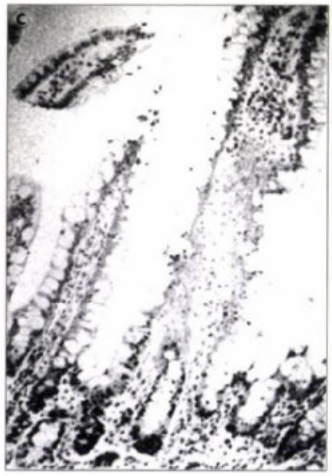
Ezen előzmények után került sor, a ma egyre inkább háttérbe szoruló, hagyományos, vékonybél-passage vizsgálat elvégzésére. Ennek során Micropaque H. D. Oral kontrasztanyag itatását követően a vékonybelekben gyorsult ürülést lehetett megfigyelni – a kontrasztanyag egy óra alatt a colon transversumba jutott. Az ileum aboralis harmadában az antimesenterialis oldalon egy kb. 10 cm hosszúságú vak tasak telődött, melyben az ileum nyálkahártyája folytatódott. A tasak alapján nagyujjbegynyi tapadó folt ábrázolódott, melyet széles telődési hiány övezett. Ugyanitt a beteg kifejezett nyomásérzékenységről panaszkodott. Mindezek alapján, s a kórelőzmény ismeretében Meckel-diverticulumra gondoltunk, az elváltozásban látott telődési hiány által övezett tapadó folt fekélyszerű megjelenése miatt pedig a diverticulumban ectopiás gyomornyálkahártya lehetőségét vetettük fel *(1. ábra)*.

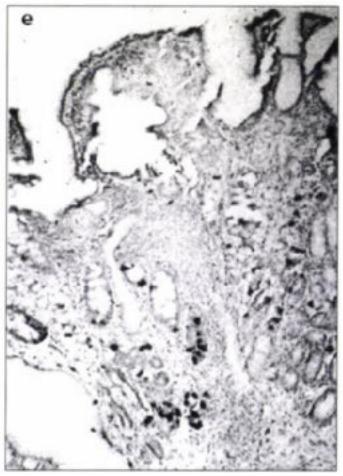


1. ábra: Meckel-diverticulum, melyen jól látszik a tapadó folt

2. ábra: A műtéti preparátum







3. ábra: Az eltávolított Meckel-diverticulum szövettana.
a és **b**: ectopiás gyomortest-nyálkahártyarészlet (HE, 40×, ill. 250× nagyítás) **c**: ectopia nélküli, **d**: ectopiás nyálkahártya immunhisztokémiai képe (PCNA-ellenes antitest, DAKO ABC-PO reakció, 250× nagyítás).
e: ectopiás nyálkahártya immunhisztokémiai képe (gasztrinellenes antitest, DAKO APC-PO, 250× nagyítás)

Ennek figyelembevételével a beteg famotidin terápiában részesült, mintegy két hónapon keresztül. Azt követően a sphaerocytosis miatt indikált splenectomiára, illetve annak kapcsán a Meckel-gurdély felkeresésére és eltávolítására került sor. A műtét során a Bauhin-billentyűtől mintegy 80 cm-re feltalált 10 cm hosszú diverticulumot ékresectióval távolítottuk el *(2. ábra)*.

A műtéti preparátum szövettani feldolgozása során a diverticulumfal egy részében szabályos ileum jellegű mucosa látható. Egy-egy területen polypoid szövetszaporulat helyén gyomor hyperplasticus foveolaris jellegű hám proliferatióját és határ nélküli gyomor corpus típusú mirigyeket láttunk, fő-, fedő- és Paneth-sejtekkel *(3. ábra a, b)*. Ezen szövetrészből immunhisztokémiai vizsgálattal az ectopiás gyomornyálkahártya-mirigyekben diffúz kromogranin és gasztrin pozitivitás mutatkozott, szemben az ileum-nyálkahártyában látható, elszórt jellegű cytoplasmaticus pozitivitással *(3. ábra e)*. Ugyanezen területekben PCNA antitesttel a foveolaris mirigyekben volt észlelhető pozitivitás, mely az ép nyálkahártyának csak a basalis hámjában volt jelen. H. pylori Giemsa-festéssel negatív volt *(3. ábra c, d)*. A szövettani lelet alapján a Meckel-diverticulum ectopiás corpus típusú gyomornyálkahártya-szigetében G-sejt hyperplasiát állapítottunk meg. *(3. ábra)*.

A műtét óta eltelt időszakban a beteg hasi panaszai megszűntek, vérképe normalizálódott.

Megbeszélés

Esetünkben két, viszonylag ritka betegség (sphaerocytosis, ill. tüneteket okozó Meckel-diverticulum) együttesen fordult elő. A diarrhoeás tünetek hátterében a tüzetes, ismételt hisztológiai vizsgálat során gasztrintermelő sejtek voltak kimutathatók. Az ectopiás gyomornyálkahártya fokozott gasztrintermelése miatt a felszínes epithel nyáktermelő voltának csökkenése állt fenn, és ez a radiológiai képen látott kontrasztanyag „tapadó folt" morfopatológiai alapját képezhette. A DOTE Patológiai Intézetében 1993 és 1997 között végzett több mint 66 ezer kórszövettani vizsgálatból 53 esetben diagnosztizáltak Meckel-diverticulumot, s ezen esetek közül is a jelenleg ismertetetten kívül csak két alkalommal valószínűsítették a diagnózist radiológiai vizsgálattal. Végezetül talán nem tanulság nélküli az sem, hogy hagyományos, „egyszerű" és olcsó radiológiai vizsgálattal, vékonybél-passage-zsal sikerült a helyes diagnózist felállítani.

IRODALOM: 1 *Arnold, J. F., Pellicane, J. V.:* Meckel diverticulum. Am. J. Surg., 1997, *63,* 354–355. – 2. *Balkeborough, A., McWilliams, R. G., Raja, U. és mtsai:* Pseudolipoma of inverted Meckel's diverticulum; clinical, radiological and pathological correlation. Eur. Radiol., 1997, *7,* 900–904. – 3. *Cserni G.:* Kórszövettani eltérések vizsgálata vitellointestinalis maradványok heterotopiás gyomornyálkahártyájában, különös tekintettel a gyulladásos jelenségekre. (1956 és 1995 közötti műtéti preparátumok vizsgálata). Orv. Hetil., 1997, *138,* 1957–1963. – 4. *Fedor E., Bodrogi T.:* Vérző Meckel-diverticulumok gyermekkorban. Orv. Hetil., 1974, *115,* 2865–2866. – 5. *Heinicke, J. M., Tedaldi, R., Muller, C.:* An unusual manifestation of Meckel's diverticulum: bleeding and perforation – a case report. Swiss Surg., 1997, *3,* 97–99. – 6. *Madsen, M. R.:* Laparoscopy in the diagnosis of bleeding Meckel's diverticulum. Surg. Endosc., 1994, *8,* 1346–1347. – 7. *Maglinte, D. T., Elmore, M. F., Isnberg, M. és mtsa:* Meckel diverticulum: radiologic demonstration by enteroclysis. Am. J. Roentgenol., 1980, *134,* 925–932. – 8. *Pantograg-Brown, L., Levine, M. S., Elsayed, A. M. és mtsai:* Inverted Meckel diverticulum: clinical, radiologic, and pathologic findings. Radiology, 1996, *199,* 693–696. – 9. *Rossi, P., Gourtsoyiannis, N., Bezzi, M. és mtsai:* Meckel's diverticulum: imaging diagnosis. Am. J. Roentgenol., 1996, *166,* 567–573. – 10. *Sutter, P. M., Canepa, M. G., Kuhrmeire, F. és mtsai:* Carcinoid tumor in Meckel's diverticulum: case presentation and review of the literature. Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl., 1997, *89,* 20–24.

(Pásztor Éva dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

Vállalkozás szemészeti szakrendelőjébe

főállású szemész szakorvost keres

Érdeklődni lehet délelőtt a 212-0519-es telefonon

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényével rendelkezik: a képekhez fűzött ismertetések rövidek és csak a lényeget emelik ki. A gyermekgyógyászat valamennyi területét bemutató, korszerű szemléletű zsebkönyvben egyéb összefüggő szöveg nem is szerepel. Ilyen igényű gyermekgyógyászati atlasz magyar nyelven még nem jelent meg. A diagnosztikai munkát jól segíti a hatszáznál is több színes és mintegy száz fekete-fehér fotó illusztráció. A könyvet *Cholnoky Péter dr.* fordította. Az atlaszt elsősorban gyermekgyógyászoknak, neonatológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak és medikusoknak ajánljuk.

Várható megjelenés: 1998. december

Ár: 4900,– Ft

A kötet kapható lesz az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhető levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), *fax:* 266-4775 (ÚJ!)

Springer

Megrendelőlap
(98/47.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Taylor–Raffles:* **Gyermekgyógyászati képes atlasz** c. könyvet ..... példányban, 4900,– Ft/példány áron.

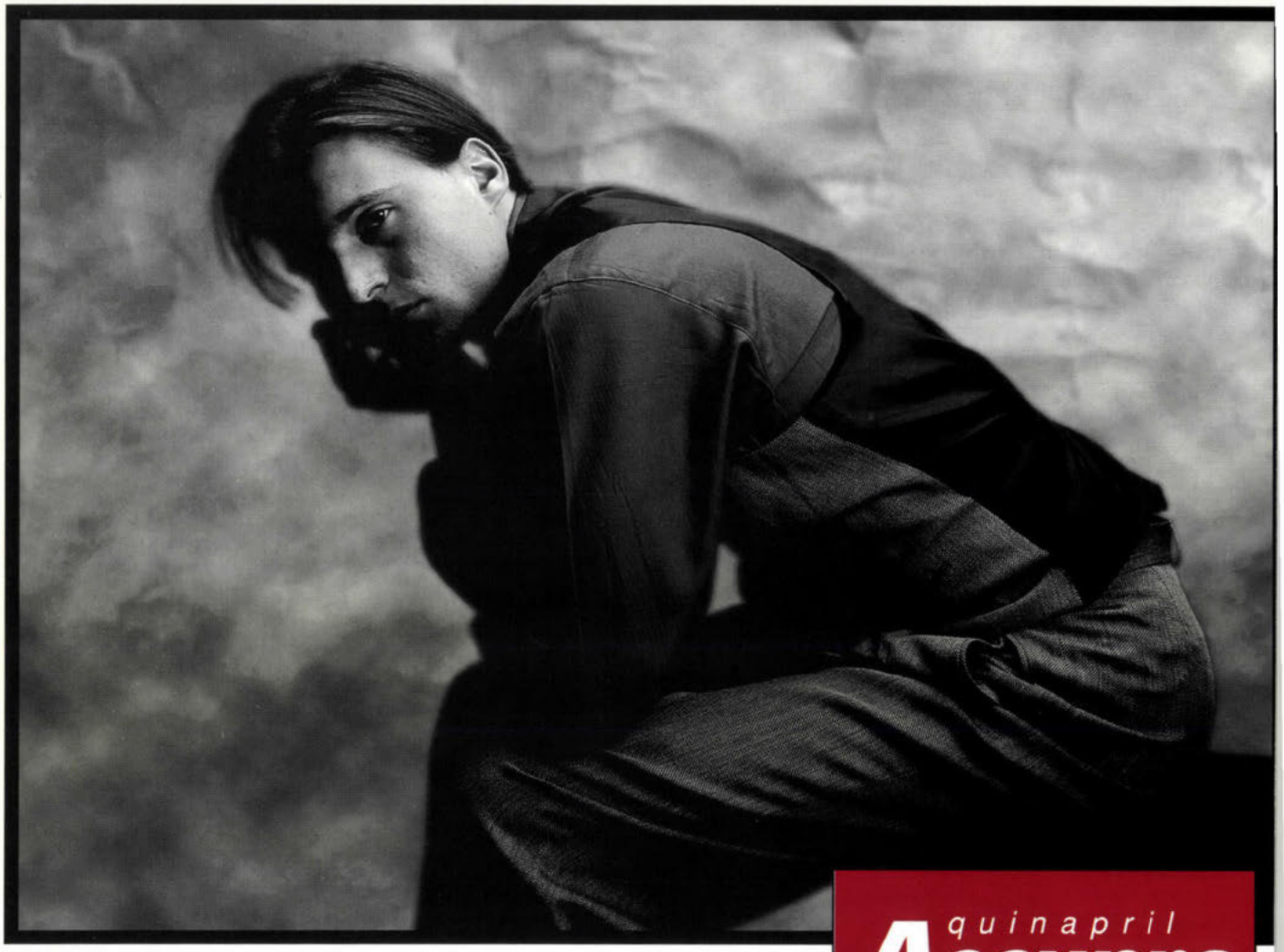
Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás



quinapril
Accupro

Mi a trend?

az ACE-gátló, amely gyógyítja az endothel diszfunkciót[1]

"...az endothel diszfunkció jelentős szerepet játszik az atherosclerosis valamint a myocardialis ischaemia kialakulásában..."[1]

1.MANCINI G.B.John, et al. The **TREND** (Trial on **R**eversing **EN**dothelial **D**ysfunction) Study
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition with Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease
Circulation 1996; 94: 258-265

PARKE-DAVIS
People Who Care
1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Anatómia

A Svájcban felfedezett kis izmot már az előző században leírták. Meijer van Putten: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2593.

A Nature Medizine-hez írt levélben (1996, *2*, 1162–1163.) azt írja a svájci anatómus, dr. P. Groscurth a zürichi egyetemről, hogy nyilván nem olvassák már a német anatómiai kézikönyveket és az újabban feltűnést keltő „egészen új izom" kanadaiak általi felfedezése is ezt bizonyítja (Nature Medizine, 1996, *2*, 506.). Egy rágásnál használt kis izomról van szó, mely az os sphenoidale maxillaris felszínétől a mandibulához halad. A szerzők átvizsgáltak több anatómiakönyvet, de ezt az izmot egyik sem írta le. Nevet is adtak neki: m. sphenomandibularis lett a neve és felfedezésüket nyilvánosságra hozták a Journal of Craniomandibular Practice-ben (1996, *149*, 97–105.). Groscurth szerint a kanadaiak által felfedezett izom egyáltalában nem új. Ismert anatómusok, mint Friedrich Henle és a francia Paul Poirier több mint 100 évvel ezelőtt leírták a m. temporalis mélyen fekvő rostjait, mely a crista infratemporalis és az os sphenoidale között alkotnak összeköttetést. 1955-ben W. Zenker németül írta meg egy anatómiai műben és leírta, hogy a m. temporalis izom medialis ágáról van szó. Groscurth szerint: „Megváltoztak az idők, manapság a legtöbb közlés angol nyelven történik, de nem mindig volt ez így, tudnunk kell, hogy sok évvel ezelőtt mások voltak a viszonyok."

Ribiczey Sándor dr.

Allergológia

Akut intravascularis haemolysis pollen fogyasztása után. Bauer, P. és mtsai (Hopital Central Nancy): Ann. Intern. Med., 1998, *129*, 72.

A pollen szenzibilizáció a légúti allergénekkel történő érintkezéskor fordul elő. Atopiás esetekben anaphylaxiás shockot írtak le virágpor fogyasztása miatt. Haemolyticus anaemiát figyeltek meg flavonoidokat tartalmazó növények vagy gyógyszerek bevétele következtében. A szerzők immunoallergiás haemolyticus anaemiáról számolnak be pollen ismételt bejuttatása után.

1994-ben egy 45 éves nőt vénás elégtelenség miatt troxerutinnal *[Ref.: venoruton, flavonoidokat tartalmazó szer]* kezelték. Öt éven át méhpempőt és két év óta virágport is fogyaszt. 1996 októberében 15 g pollen bevétele után átmenetileg láz, arthralgia és derékfájás lépett fel. Egy hét múlva egy második virágporadag fogyasztása következményeként hasonló epizód ismétlődött meg. A harmadik adag után két óra múlva hirtelen hát- és hasfájás, láz, levertség, sárgaság és sötét vizelet jelentkezett.

Leletei: Anaemia (vasszint 6,7 g/dl), leukocyták száma 38 500, a thrombocytáké 118 000, a prothrombinidő 18,7 sec, a fibrinogen szint 1,2 g/l, összbilirubin 95 mg/l, haptoglobin szint 0,08 g/l. G6PD vagy pyruvat kinase hiányt nem találtak. A Coombs-teszt IgG-re és komplementre pozitív. Az ASAT, ALAT és a szérum kreatinin emelkedett.

A különböző pollen bőr-prick- és IgE-tesztek negatívak lettek. A visszatérő epizódok és a pozitív Coombsteszt immunoallergiás reakciókra utalnak. A beteg nem atopiás, autoimmun betegsége nincs, gyógyszert nem szedett. A szenzibilizálást az IgG közvetítette, amelyért az elfogyasztott virágpor a felelős.

Methylprednisolon, „packed" vörösvértestek és plazmacsere-haemodialyisek után a haemostasis megjavult, a májfunkciók normalizálódtak és 10 nap után a haemodialyist le lehetett állítani. Három hét múlva a beteg mérsékelt veseelégtelenséggel hazamehetett és 2 hónap elteltével teljesen rendbe jött.

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

Diabeteses ketoacidosis oka lehet-e meningealis syndromának? Albarede, M[A] M. és mtsai (Corcoy R. – Dept of Endocrinol., Hosp. de Sant Pau, Sant Antoni Ma Claret, 167, 08025 Barcelona, Spain): Diabetes Care, 1998, *21*, 1572.

A barcelonai szerzők olyan beteg kórtörténetét ismertetik részletesen, akinél diabeteses ketoacidosis és meningealis tünetcsoport egyidejű jelenlétét észlelték és az utóbbi a szénhidrát-anyagcsere rendezésével megszűnt.

Harminckét éves nőbeteg került be 5 napja tartó erős fejfájás és 2 napos hányás után intézetük sürgősségi részlegébe. A beteg diabetese 18 éves korában derült ki, egyidejűleg dyslipaemiát, idiopathiás hirsutismust és hypertoniát is találtak nála, utóbbi miatt enalaprilt és spironolactont szedett. Nem volt még diabeteses szövődménye (polyneuropathiája sem) és betegsége kezdete óta insulin kezelésben részesült. Jelen felvétele előtt néhány hónappal stimulálásra 1,009 pmol/l-es C-pepid-szintet tudtak kimutatni, ezért a még leglévő β-sejtműködés figyelembevételével az insulin kezelést elhagyták, de gyakoribb ellenőrzés szükségességére felhívták a beteg figyelmét. Az ellenőrzés nem történt meg és 4 hónappal később súlyos ketoacidosis jelentkezett. Felvételkor kifejezett ketonuriát, 15,5 mmol/l-es vércukorszintet, 7,17 pH-t, 12,5 mmol/l-es plasma bikarbonát-szintet mértek, valamint igen jelentősen emelkedett cholesterin- (53,77 mmol/l) és 38,1 mmol/l-es triglyceridszintet. A betegnek kifejezett tarkótáji merevsége volt láz nélkül. Meningitis lehetséges okait kizárták, a gerincfolyadék színtelen volt, benne nem találtak eltérést. Intravénás folyadékpótlás és insulin infúziós kezelésre a kóros laboratóriumi értékek a hatodik napon már normálisak voltak, a kezdeti magas lipidszintek is jelentősen csökkentek. A tarkómerevség már a harmadik napon megszűnt, nem sokkal később a fejfájás is. Időközben a liquor bakteriális vizsgálata, valamint a vírusvizsgálatok is negatív eredménnyel jártak.

Mivel a kiterjedt vizsgálatok nem bizonyították meningitis egyidejű fennállását, s a kórlefolyás során a meningealis tünetek az anyagcserekisiklás rendeződésével ugyancsak javultak, illetve megszűntek, a szerzők véleménye szerint a kiváltó ok maga a diabeteses ketoacidosis lehetett. Hasonló esetre nem bukkantak az irodalomban, ezért látták szükségesnek esetük közlését.

Iványi János dr.

Troglitazon használata insulinnal kezelt 2. típusú diabeteses betegeken. Buse, J. B. és mtsai (Mathias N. P. = Senior Clin. Scientist, Parke Davis Pharmaceut. Res., Clin. Res., Diabetes and Metab. Diseases, 2800 Plymouth Rd., Ann Arbor, MI 48105, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1455.

A troglitazonnal már több monoterápiás vizsgálat eredménye ismert, olyan és nagyobb számú betegen végzett tartós kezelésről azonban még ez a közlemény az első beszámoló, amelyben sulfonylurea-készítményekre már resistens 2. típusú diabeteses betegek nagy adagú insulin szükségletét igyekeztek troglitazonnal befolyásolni.

A vizsgálatban olyan középkorú, elhízott, rosszul kontrollált és insulin resistens betegek vettek részt, akiknek a napi insulin szükséglete 72 E-t is meghaladta. A vizsgálat összesen 74 hétig (másfél évig) tartott, 2–4 hetes placebo előfázis vezette be, majd 26 héten át kettős vak terápiás kísérlet formájában a betegek napi insulinjuk mellé placebót, illetve troglitazont kaptak napi 200, illetve 400 mg-os adagban. A kettős vak kísérlet befejezése után nyílt besorolással már csak troglitazonnal kezelt betegek vettek részt a még 1 éven át tartó vizsgálatban úgy, hogy a kezdeti 200 mg-os troglitazon adagját szükség esetén kititrálva 400 mg-ra emelték. A résztvevők napi insulinja 30–150 E között váltakozott. 222 beteg adatait dolgozták fel, őket a placebo és a kétfajta mennyiségű troglitazon kezelés alapján 3 (nagyjából azonos számú) csoportra osztották. Az így elkülönített betegek kiindulási jellemzői csak lényegtelenül tértek el egymástól (nem, életkor, etnikum, testsúly, derék-csípő hányados, a szénhidrát-anyagcsere jellemzői).

Az elsődleges cél az volt, hogy ezen kezelés mellett a napi insulin adagját legalább 50%-kal lehessen csökkenteni, vagy az éhomi vércukorszintet 15%-kal, illetve 7,8 mmol/l alá. A kettős vak fázisban a placebós csoportban 19%-ban, a 200 mg-os troglitazonnal kezeltek között 51%-ban, a 400 mg-os troglitazonosok között 70%-ban lehetett az insulin napi adagjának 50%-os csökkenését elérni, a kiindulási insulin adag a placebós csoporthoz viszonyítva mindkét troglitazonnal kezeltek között significansan nagyobb értékben volt csökkenthető, a napi insulinozás az átlagos 3-ról mindhárom csoportban kevesebbre módosult. A vizsgálat végére 16 olyan beteg volt (11 a 400 mg-mal kezeltek között), akiknek insulin kezelését teljesen el lehetett hagyni.

A kettős vak fázis után következett a nyílt besorolású terápiás kísérlet, melyben 173 beteg vett részt. A troglitazon kezelés folytatása során a kiindulási insulin adaghoz viszonyítva náluk is 50%-osnál nagyobb insulin adag csökkenés következett be és a kettős vak kísérlettől eltérően a HbA_{1c} értéke 1%-nál nagyobb mértékben csökkent, az éhomi szérum cukorszint pedig több mint 17%-kal. A betegek jól tűrték a troglitazon kezelést, mellékhatás nem volt súlyos, a placebo csoportban 10%-os, a troglitazonos között 8%-ban fordult elő. Hypoglycaemia természetesen gyakrabban fordult elő a troglitazonnal kezeltek között (17% vs 8%), ez azonban nem tette szükségessé a kezelés megszakítását. A haemoglobin és haematocritszint a terápiás kísérlet során ugyan csökkent, de normális tartományon belül maradt. Májműködési zavar 5 betegen fordult elő, ezek azonban átmenetiek voltak.

A három USA-beli intézet vizsgálatai megerősítették a troglitazonnak insulinadag-csökkentő hatását és ezzel egyidejűleg a szénhidrát-anyagcsere javulását.

Iványi János dr.

NIDDM társulása hallásvesztéssel. Dalton, D. S. és mtsai (Dept. of Ophthalmol. and Visual Sci., Univ. of Wisconsin-Madison, 610 N. Walnut St., 460 WARF, Madison, WI 53705-2397, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1540.

NIDDM-ben szenvedő és idősebb betegek hallászsökkenése, illetve a hallás elvesztése az életkorral is lehet összefüggő, mint ahogyan ez egészséges idős egyéneken is megfigyelhető. NIDDM-ben a microvascularis szövődmények elsősorban a szem és a vese ereinek vonatkozásában ismertek, de ugyanilyen microvascularis eltérések a fülben is feltételezhetők.

Az elsősorban diabeteses betegek szemfenéki elváltozásaival foglalkozó madisoni szerzők jelen közleményükben NIDDM betegek fülészeti vizsgálatairól is beszámolnak azzal a céllal, hogy az NIDDM és a hallásvesztés közötti esetleges összefüggésekre objektivizálható magyarázatot kapjanak. A Wisconsin állambeli Beaver Damban 1987–1988 között a 43–84 évesek között történt felmérés során számba vették a diabetes előfordulását, a betegek szemészeti és renális állapotát, valamint 3 gyakorlott technikus segítségével részletes fülészeti vizsgálatot végeztek a lakosokon.

3571 résztvevőből 344 NIDDM beteget találtak, ezek sorsát kísérték 5 éven át figyelemmel. A hallásvizsgálatok során rendkívül részletesen tértek ki minden olyan károsító tényezőre (a betegek saját észlelése alapján), melyek hozzájárulhattak a vizsgálat időpontjában észlelt halláskárosodáshoz. Ellenőrizték a systolés és diastolés vérnyomás viselkedését, a betegek vércukorszintjét, a HbA_{1c}-szintet, továbbá a serum creatinin értékét. Igen részletesen foglalkoztak a betegek által kitöltött kérdőív segítségével a betegek cukorbetegségével, ennek időtartamával, kezelésével is. Öt évvel a vizsgálatok kezdetétől számítva a hallásvizsgálatban részesültek közül 83 beteg (2,3%) esett ki.

A nem diabeteses 3029 egyén főbb jellemzőit hasonlították össze 344 diabetesesével. A diabetesesek significansan korosabbak voltak, mint a nem cukorbetegek, iskolázottsági szintjük alacsonyabb volt, úgyszintén évi jövedelmük is. A nem cukorbetegekhez viszonyítva elhízottabbak voltak, cholesterinszintjük significansan magasabb volt, hypertoniájuk is.

A hallásvesztés objektív megítélése szerint az NIDDM-ben szenvedő idősebb betegek és a vizsgált nem diabetesesek között életkori összehasonlítás tekintetében nem volt significans különbség, ugyancsak nem találtak összefüggést a diabetes tartama és a vércukor kontrollok alapján sem. Azoknak a diabeteseseknek viszont, akiknek egyidejű nephropathiájuk is volt már, a halláskárosodásuk lényegesen kifejezettebb volt, mint azon diabeteseseké, akiknek még nem volt veseérintettségük. Úgy tűnik tehát, hogy nincs szoros összefüggés NIDDM-ben szenvedő betegek halláskárosodását illetően, összehasonlítva a hasonló korú nem cukorbetegekével.

Iványi János dr.

Az insulin analóg lispro csökkenti az insulin resistentiát és javítja a glycaemiás kontrollt elhízott és insulinra szoruló 2. típusú diabetesesen. Darmon, P. és mtsai (Serv. d'Endocrinol., des Mal. Métabol. et de la Nutr., Hopital Nord, Chemin des Bourrely, 13915 Marseille Cedex 20, France): Diabetes Care, 1998, *21*, 1575.

A subcutan adott insulin iránti resistentia ritkán fordul elő, de az ilyen beteg diabetesének beállítása komoly gondot jelenthet.

A francia szerzők részletesen ismertetik egy 61 éves rendkívüli mértékben elhízott (BMI 40,1 kg/m^2) 2. típusú diabeteses betegük kórlefolyását, akit 35 éves kora óta ismert diabetese miatt az utóbbi 15 évben egyre nagyobb adagú insulinnal kellett kezelni (1,0–1,4 E/kg/nap). Az asszonynak súlyos macrovascularis szövődményei is voltak már (elsősorban coronaropathia), továbbá hypertoniája és dyslipidaemiája. Szénhidrátháztartása nem volt rendben (HbA_{1C} 9,4%) annak ellenére, hogy naponta háromszor is kapott összesen 140 E-nyi Novo-Nordisk human insulint. Nem tudtak nála kimutatni insulin antitesteket. Megpróbálkoztak 1200 kcal diéta elrendelésével, de a kalóriás megszorítás sem hozott változást szénhidrát-anyagcseréjében. A card. elégtelenség és tápcsatornai intolerancia miatt nem adtak sem metformint, sem acarbose-t.

Sokszoros próbálkozás után a szerzők arra gondoltak, hogy subcutan insulin resistentia lehet az oka a beállíthatatlanságnak. Ezt a feltételezést megerősítette az a 7 napos vizsgálat is, melynek során subcutan infusióban kapott Velosulin human insulint. Az étkezés előtti vércukorszint átlaga 14,4 mmol/l, 2 órával postprandialisan 14,8 mmol/l volt ekkor, a napi insulin adagja pedig fokozatosan növekedett 340 E-re. Amint a betegnek 72 órás infusióban inravénásan adtak Actrapid HM-et, az anyagcsere minden tekintetben javult. Ekkor döntöttek arról, hogy a human insulinokat az insulin analóg lispróra cserélik. A Humalogot ugyancsak subcutan infusióban vitték be, erre 7 nap alatt a napi insulin mennyisége 320 E-ről 160-ra csökkent, az étkezés előtti átlagos vércukorszint 7,3 mmol/l, az étkezés utáni 2 érték pedig 8,4 mml/l-re csökkent. A javulást a szerzők a Humalog jobb subcutan felszívódásával és diffusiójával magyarázzák.

A szerzők hivatkoznak Henrichs H. R. és mtsai hasonló esetismertetésére (Lancet, 1996, *348*, 1248.). A 38 éves nőbetegnél ugyancsak az insulin analóg lispro hozott jelentős változást és a beteget 6 hónapon át figyelve az insulin adagjának több mint 50%-os csökkenését lehetett megfigyelni. Tartós lispro insulin kezelés során elhízott és insulinra szoruló 2. típusú diabetesesek esetében a lispro kedvező hatása az insulin receptorok mennyiségének és affinitásának növekedésével is magyarázható.

Iványi János dr.

Átmeneti hypoglycaemiás hemiparesis IDDM gyermekekben. Spallino, L. és mtsai (Dept. of Pediat., Sant'Anna Hospital, Via Napoleona 60, 22100 Como, Italy): Diabetes Care, 1998, *21*, 1567.

A hypoglycaemia igen változatos idegrendszeri tünetekkel járhat és felnőtteken focalis neurológiai deficit is előfordulhat. Ennek oka még ma sem teljesen tisztázott, az azonban bizonyított, hogy az agy sérülékenységének foka különböző. Gyermekeken ritkábban jelentkeznek hemiparesissel járó hypoglycaemiás tünetek, az olasz–skót szerzőcsoport 5 gyermeken ilyen epizódot figyelt meg éjszakai hypoglycaemiát követően.

Az 5 IDDM-ben szenvedő gyermek diabetese 1–4 éves koruk között jelentkezett, beállításuk napi kétszer adott közepes és gyorsan ható insulin kombinációjából állott. Amikor a hypoglycaemiás rosszullétek az említett idegrendszeri tünetekkel jártak, a HbA_{1C} 6,5–11,4% között váltakozott. A kórelőzményekben nem szerepelt migrén, 2 gyermek hypoglycaemiája járt generalizált görcsökkel. Valamennyi betegen a súlyos hypoglycaemiás epizódok (a vércukorszint ekkor 1,9–3,0 mmol/l között volt) a kora reggeli órákban jelentkezett és a gyermekeket még álmukban érte. Az idegrendszeri tünetek eléggé változatosak voltak, ataxia, nyelési zavarok és oldalgyengeség jellemezték a képet. A hemiparesis átmeneti volt, 15 perctől 2 napig terjedt és elmúlta után semmiféle idegrendszeri működészavar nem volt kimutatható. Valamennyi gyermek jobbkezes volt, ennek megfelelően a bal oldal volt érintett 4 gyermekben. Recidíva esetén mindig ugyanazon oldalon jelentkezett a hemiparesis. Kiterjedt neurológiai vizsgálatokkal, valamint glucose és az ellenregulációs hormonok vizsgálatával sem tudtak kimutatni különösebb eltérést. Egy gyermeken 7 nappal a hemiparesis fellépte után történt EEG vizsgálat a jobb posterior quadransban meglassult aktivitást és multifocalis tüskéket bizonyított, 2 hónappal később ezek az elváltozások csaknem teljesen eltűntek.

A hypoglycaemia kiváltotta hemiparesis pontos mechanizmusa nem tisztázott, a feltevések cerebralis vasospasmust, megromlott cerebralis autoregulatiót, selectiv neuronalis sérülékenységet és esetlegesen egyidejűleg fennálló cerebrovascularis betegséget vetnek fel lehetséges okként. Gyermekekben ez utóbbi lehetőség elvethető. Azokban a gyermekekben, akikben EEG rendellenességek kimutathatók, recidív hypoglycaemia esetében az agykárosodás kockázata lényegesen nagyobb.

Az idézett irodalomban található *Soltész és Acsádi* közlése is hasonló témakörből (Arch. Dis. Child., 1989, *64*, 992–996.).

Iványi János dr.

Az elsődleges gondozást végzők magatartása a diabetessel kapcsolatban. Akadályok a vezérfonalak teljesítését illetően. Larme, A. C., Pugh, J. A. (Dept. of Orthodontics, Univ. of Texas Health Sci. Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78284-7910, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1391.

Texas állam déli részéből származik ez a közlemény, amelyben a két szerző arra keres választ, miért vannak nehézségek a diabeteses betegek elsődlegesen foglalkozó orvosok és szakasszisztensek részéről. Kiküszöbölendő ezt, folyamatos orvosi továbbképzést vezettek be az ottani klinikákon, ahol igyekeznek az újabb információkat is átadni, ennek ellenére a tapasztalatok szerint a diabeteses betegek gondozásával továbbra is problémák vanak. Az is bonyolítja a helyzetet, hogy a betegek többsége 2. típusú cukorbeteg, akiket addig problémamentesebbnek tartottak és így kevesebb gondot is fordítottak rájuk.

Egy ilyen továbbképző tanfolyamon részt vevők tapasztalatait rögzíti a közlemény és részletesen kitér arra, a megkérdezettek szerint *miért nehéz a cukorbetegek gondozása.* 31-en vettek részt a továbbképzésben, közülük 24 volt orvos. Átlagos életkoruk 45,4 év, a 7 szakasszisztensé 40,8 év. Az adatgyűjtés 1994–1995 között történt. Elsőnek arra kerestek választ a szerzők, hogy a *diabeteshez hasonlóan 5 másik idült betegség* gondozásával kapcsolatban melyek a tanfolyamon részt vettek tapasztalatai *(hypertonia, hyperlipidaemia, angina, arthritis és szívelégtelenség).* A válaszokat pontozták, 1-es volt a legkönnyebb, 10-es volt a legnehezebb. 3 fő kérdéscsoportra adott válaszok alapján történt a quantitativ felmérés (a hyperglycaemia kezelésének hatásossága a diabetes szövődmények megelőzésében, a tanácsadás eredményének kihatása a diabetesre, elegendő idő a diabeteses ambuláns betegek hatásos kezelésére). Az eredmények szerint *a diabetest significansan nehezebb kezelni, mint a hypertoniást és az anginást,* úgyszintén mint a hyperlipidaemiást és arthritises beteget, ez utóbbi kettő kezelése azonban nem különbözik significansan.

Arra vonatkozóan, hogy a diabeteses beteget miért nehezebb gondozni és kezelni, mint az említett többi idült betegséget, a tanfolyam résztvevői 9 pontban reflektáltak erre. A *gyógykezelés* hatása nem egységes diabeteses betegekre, a tüneteket fokozhatja és nem sok alternatívája van (a felmérés nem terjed ki még a metforminra, acarbose-ra és a troglitazonra). A *vércukor kontrollja* a gyakori ingadozás, esetleges laboratóriumi hibák és a beteg hozzáállása miatt ugyancsak nehezebben értékelhtő. Ami az *életstílus-változásokat* illeti, ezeket a gondozó nehezen tudja befolyásolni, ugyanígy a diéta és a testmozgásra vonatkozó javaslatainak megtartásában sem lehet mindig biztos. A *kezelés összetettsége* hasonlóképpen problémákat vethet fel, számos tényezőjét kell a beteggel egyeztetni, emellett az egyéb társbetegségek és a szövődmények is módosíthatják a kezelést. A tünetek sem mindig megbízhatóak, számos esetben nincs is tünet, másrészt a kezelések is okozhatnak tüneteket. *Ellentmondás a gondozó és a beteg felfogása között* ugyancsak nehézzé teheti az együttműködést, a beteg gyakran eltérő nézeteket vall arról, hogy mikor kell sürgősen felvenni a kapcsolatot a gondozóval. Maga az egészségügyi rendszer is negatívan befolyásolhatja ezt a kapcsolatot felvilágosító munkájának olykori hiányossága miatt. A *kezelési előírásokból* gyakran nem derül ki, vagy nehéz megállapítani, mikor és hogyan kell változtatni a kezelést és néha nagyok e tekintetben is az ellentmondások. *Hanyatlás* (visszaesés) mutatkozhat a tekintetben is, hogy a beteg nem tudja, milyen szövődmények léptek fel nála, másrészt a gondozó nem gyógyítja vagy ellenőrzi ezt időben. Az *idő és költség* kihatása ugyancsak nehézzé teheti adott esetben a beteget gondozó munkáját, nem kap hozzá támogatást, sem a klinikák, sem maguk a betegek nem engedhetik meg maguknak a nagyobb költségráfordítást az átfogó gondozásra. Ugyanebben a vonatkozásban szerepel az is, hogy az amerikai két biztosító, a Medicare és Medicaid nem térít vissza teljes költséget diabetes gondozásra.

Mindezek alapján elfogadhatónak tűnik, hogy Texas államban, különösen annak déli részein, ahol hispániai eredetű betegekkel foglalkoznak elsősorban, a diabeteses beteggel elsődlegesen foglalkozók számos gondját a folyamatos felvilágosító tanfolyamokkal sem lehet megoldani, de a gondozók hozzáállását valamivel mégis javítani lehet talán.

Iványi János dr.

Haematologia

Endogén tumornekrózis-faktor, mint a doxorubicin szenzitivitás előrejelzője leukaemiás betegekben. Kobayashi, D. és mtsai (Dep. of Laboratory Diagnosis, Fourth Department of Internal Med., Sapporo Med. University, School of Medicine, Sapporo, Japán): Blood, 1997, *89,* 2472.

Doxorubicin (DOX) eléggé elterjedt a haematologiai malignomák és a szolid tumorok kezelésében, de hatékonyságát sok esetben gyógyszerrezisztencia csökkenti, ami legtöbbször a betegség felismerésekor v. progresszív szakában bontakozik ki. Éppen ezért arra törekedtek, hogy ezt fel tudják ismerni és kvantitatíve is meg lehessen határozni. Az in vitro rezisztencia létrejöttében lényeges tényező a gyors gyógyszerreflux, amit in vitro igazoltak. Ennek ellenére néhány újabb vizsgálat szerint a DOX-retenció nem mindig párhuzamos a citotoxicitással, ami arra utal, hogy a sejtrezisztencia multifaktoriális és pontos mechanizmusa ma sem ismert. Előbbi közleményükben kimutatták, hogy *a rezisztencia kialakulásért intracellularis tumornekrózis-faktor a felelős tényező, ami endogén tumornekrózis-faktorral (enTNF) azonos,* akárcsak az exogén forma és a hő-stressz, melyek mangán-szuperoxid dismutase (MnSOD) indukcióval kimossák a szabad oxigéngyököket. Ennek ellenére nem világos, hogy milyen összefüggés van az enTNF, az MnSOD aktivitás és a DOX szenzitivitás között. A közölt vizsgálatoknak éppen az volt a céljuk, hogy ezt a összefüggést izolált leukaemiás betegek sejtjein és nem szekretoros típusú TNF expressziós vektorral infektált KG-1 sejtekben vizsgálják. A vizsgálat tárgya volt még a fordított DOX rezisztencia, mégpedig TNF-antiszensz cDNA retrovirális infektálásával a betegek leukaemiás sejtjeiben.

A vizsgálatokat 19 akut leukaemiás beteg sejtjein végezték el (6 ALL és 13 AML); a betegek jellegzetes tüneteit, a terápiás eredményt, a blastok arányát részletes táblázatban ismertetik.

Az eredmények szerint a DOX szenzitivitás és MnSOD aktivitás fordított arányban fordult elő. A TNF aktivitás és az enTNF expresszió is fordított arányban fordult elő, akárcsak a TNF szenzitivitás és az MnSOD aktiváció. Vizsgálták továbbá az enTNF expressziót és az MnSOD aktivitást az egyik ALL-s betegben, akiben DOX kezeléssel szemben rezisztencia keletkezett. Kiderült, hogy az enTNF expresszivitás jócskán növekedett, mégpedig a kezelés előtti érték kétszeresére, akárcsak az MnSOD aktivitás. Ugyanebben az esetben egyéb ismert rezisztencia faktorokat is vizsgáltak: p-glykoprotein és MRP-expresszió (MRP: multidrug resistance associated protein). P-glykoproteint alig találtak a kemoterápia befejezése után, MRP-t viszont nem lehetett kimutatni. Milyen kapcsolat volt az enTNF expresszivitás és a kemoterápiás effektus között? Annak a lehe-

tőségét vizsgálták, hogy az enTNF expresszió előre képes jelezni a kemoterápia effektusát, különösen anthracyclin tartalmú gyógyszerekét. 14 esetben, ahol a kemoterápiás protokollban anthracyclint tartalmazó gyógyszereket alkalmaztak és ahol a kemoterápia sikertelen volt, relatíve kifejezett enTNF expresszivitást találtak. Akadt viszont olyan AML-s betegük, ahol cytosinarabinosin kezelést végeztek és a relatív enTNF expresszió 1,3-nak bizonyult. A 18., 19. esetekben (mindkettő AML) ugyancsak relatíve kifejezett enTNF expresszióval komplett remisszió (CR) következett be. A kezelés teljes transzretinsavval történt. A következő lépés a DOX rezisztencia kiváltása volt pTNF Δ pro infektálással KG-1 sejtekbe. Ennek az volt a célja, hogy kiderítsék a DOX szenzitivitás és enTNF expresszió közti különbséget, valamint azt is, hogy a KG-1 sejtek valóban érzékenyek DOX-szal és TNF-fel szemben, minimális az enTNF expresszivitásuk; ezeket a sejteket nem szekretoros típusú TNF expressziós vektorral, pTNF Δ próval infektálták. A pTNF Δ pro és pSV2neo együttes infektálásával 11 stabil KD-sejtet sikerült izolálni, melyekben a enTNF expresszió az anyai sejtekkel és a pSV2neóval infektált klónokkal szemben 2,1–6,0-szorosára növekedett. A 11, G418 rezisztens klón közül hármat izoláltak a következő vizsgálatokban. Hogy a génátvitelt bizonyíthassák, a TNF mRNA-t gél-elektroforézissel határozták meg az RT-PCR termékből. Kiderült, hogy a TNF gén szignifikáns expressziója következett be azokban a klónokban, melyeket nonszekretoros TNF expressziós vektorral infektáltak. Az MnSOD aktivitást és a DOX-szal, valamint a TNF-fel szemben érzékeny klónokat is vizsgálták. Azokban a klónokban, melyekben pTNF Δ pro infektálás történt, nagyfokú MnSOD aktivitást lehetett kimutatni, szemben a TNF és DOX rezisztens klónokban összehasonlított szülői KG-1 sejtekkel. A következő vizsgálatnak az volt a tárgya, hogy a DOX-rezisztencia meggátolható-e antiszensz-TNF géntranszferrel, mellyel az enTNF expresszió függeszthető fel. Öt betegből nyert friss leukaemiás sejteket pRX-hTNF-anti és pRXhCD25 sejtekkel infektáltak. A DOX-szenzitivitás lényegesen fokozódott, mintegy 1,5–2,5-szörösére, összehasonlítva a nem infektált és pRXhCD25 infektált sejtekkel, ill. vektorral.

Az eredményeket sommázva úgy tűnik, hogy az enTNF DOX terápiával szembeni rezisztenciafaktorként hat és alkalmazható leukaemiában a DOX érzékenység előrejelzésére.

Ismert rezisztencia faktorok a p-glykoprotein és az MRP is, viszont nem minden leukaemiás sejtben találhatók. Szerencsére akadt olyan betegük, ahol a DOX rezisztenciát folyamatosan tudták vizsgálni a rezisztens faktorok eltéréseivel együtt a kezelés előtt és után. A betegben minimális p-glykoproteint lehetett a kemoterápia után kimutatni, MRP-t viszont egyáltalán nem. Ezzel szemben az enTNF expresszió és MnSOD aktivitás lényegesen emelkedett volt. Az eredmények szerint az enTNF rezisztenciafaktornak fogható fel, a DOX szenzitivitást szabályozza és feltétlen szerepe van leukaemiás betegek intrinsic és szerzett rezisztenciájában. Mindennek a mechanizmusa ismeretlen, viszont nagyon valószínű, hogy a DOX-rezisztencia indukciója az intracellularis TNF-tükör emelkedésével kapcsolatos. Mindez pedig antiszensz TNF cDNA infektálással küzdhető le DOX-rezisztens sejtvonalakban.

Bán András dr.

Van-e korreláció a fokozott erythropoetin termelés a thromboticus események között sarlósejtes anaemiában? Dale, G. L. és Alberio, L. (Department of Med., CHB-271, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, USA): The Lancet, 1998, *352*, 566.

A sarlósejtes anaemia a leggyakrabban előforduló haemoglobinopathia a világon és a jelenlegi felmérések szerint a beteg gyermekek jó részében még 14. életévük elérése előtt, stroke, agyi infarktus, vasoocclusiv krízisek, anaemia, növekedési zavar, vesebetegségek és thrombosisok fordulnak elő. A betegség patológiás molekuláris mechanizmusa nem ismert. Eddigi vizsgálatok szerint valószínű, hogy az intravascularis alvadás és thrombus formáció oka a reticulocytákban és az irreverzíbilis sarlósejtes formációban keresendő; mindezt a reticulocyta felszínén található phosphatidylserin, adhaesiós receptorok, többek közt CD36 és $\alpha_4\beta_{15}$, integrin expressziója támasztja alá, melyeknek szerepe van a thrombusképzésben, a thrombin generációban és a sejtek adhaesiójában. Másik elképzelés szerint nem szabad figyelmen kívül hagyni a fokozott homocystein koncentrációt és a sérült endothelt. Mindettől függetlenül a stroke megelőzésének egyetlen módja a transzfúzió, amivel a HbS koncentrációt 30% alá kell csökkenteni. Most is kérdéses, hogy javasolt-e a profilaktikus transzfúzió a beteg gyermekekben? Vizsgálták a hagyományos antithromboticus terápia effektusát többek között thrombocyta-ellenes szerekkel is.

Az erythropoetin (epo) terápia szövődményei ugyan minimálisak, jóllehet hemodializált betegek kezelésében thrombosisokat írtak le. Epóval kezelt betegek thrombocytadús plazmája fokozottan reagál ADP-vel, ristocetinnel és arachidonsavval szemben, emellett az epo megváltoztatja in vitro az egerek megakaryocytáinak az érését, ami arra utalna, hogy képes a thrombocytatermelést és funkciót egyaránt befolyásolni. Intézetükben epokezelt kutyák thrombocytareaktivitását vizsgálták. Kiderült, hogy hatására növekszik a fiatal thrombocyták száma és ezek a vérlemezkék rendkívül aktívak thrombinnal szemben. Kutyák arterio-venózus shunt modellkísérletekben az epokezelés prothromboticus állapotot hoz létre és az experimentális thrombust jórészt thrombocyták és vvs-ek alkotják. A plasma-epo tükör itt jelentősen emelkedett, 100–800 mE/ml.

Az epo plazmakoncentrációja sarlósejtes anaemiában emelkedett, fiatalokban átlagosan 190 mE (27–1300) szemben az egészséges kontrollal, ahol 21 mE/ml. Felnőttek sarlósejtes anaemiájában a koncentráció ennél alacsonyabb, átlagosan 56 mE/ml; a különbséget nem tudják magyarázni, hiszen az anaemia mértéke mindkét korcsoportban kb. azonos és mindez a stroke fokozott incidenciájával jár együtt. Az egyetlen terápiás lehetőség, amivel a rizikó csökkenthető, a transzfúzió, aminek a hatására az anaemia mérséklődik, az epotükör viszont csökken.

Thrombosis természetesen másfajta anaemiákban is előfordul, többek között pyruvatkinase hiányban, herediter sphaerocytosisban, vas-

hiányban, immun-haemolyticus anaemiákban és splenectomia után keletkező anaemiában, melyek közül csak immun-haemolyticus formában fordul elő intravascularis haemolysis és alvadászavar.

Mindezekből arra következtetnek, hogy a thrombosishajlam fokozott epotermelés és thrombocytareaktivitás következménye. A feltevést azonban hitelt érdemlő nagyszámú vizsgálatokkal mindeddig nem sikerült igazolni. A terápiában antithrombocyta szerek hatását vizsgálták és egyáltalán nem biztos, hogy ezeknek a támadáspontja az epo hatásának a felfüggesztésében nyilvánul meg; aszpirin pl. hatástalan volt dializált betegek epokezelésével kapcsolatos thrombosisainak a kivédésében, éppen ezért további vizsgálatokra van szükség.

Bán András dr.

Fiatal nő petechiával. Arnold, J. és mtsai (Departments of Haematology, St. Mary's NHS Trust Imperial College School of Medicine, London, and University of Cambridge, and National Blood Service, East Anglia, UK): Lancet, 1998, *351*, 618.

Huszonnyolc éves nő mellén és lábain petechiák jelentkeztek. A nyálkahártyái nem véreztek, nem volt lymphadenopathiája és hepatosplenomegaliája. Egyébként panaszmentes, gyógyszert nem szed. Pontszerű bőr-, gingiva- és orrvérzései már korábban is voltak, és thrombocytopeniát találtak. A koaguláció, a fibrinogén és a D-dimer koncentráció normális. A thrombocytopeniája hat hét alatt spontán rendeződött. A következő 3 hónap alatt a vérlemezkék száma hullámzott. A csontvelőben eltérést nem találtak. Vírusinfekció szerológiai jeleit nem észlelték.

A haematologiai lelete alapján a diagnózisa: Idült autoimmun (idiopathiás) thrombocytopeniás purpura (ITP), amelyet prednisolonnal kezeltek. A kezdeti javulás ellenére 13 nap múlva visszaesett. A vérlemezkék számának gyors váltakozása serkentette a vizsgálatokat.

A beteg elmondta, hogy időbeli összefüggés van a szezámmag fogyasztása és a kiütések megjelenése között, amelyet provokációs kísérletekkel igazoltak. A szezámmagot kiiktatták az étrendből, és 20 hónap múlva a thrombocyták száma rendeződött.

Az ITP előfordulási aránya 1 : 10 000. Vírusinfekció, autoimmun folyamat, gyógyszerek és lymphoproliferativ kórképek váltják ki. A kezelése: steroid, splenectomia vagy i. v. Ig.

Az ITP kutatásában hasznos lehet az étrend kivizsgálása.

Kollár Lajos dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Pneumococcus peritonitis előzetesen egészséges felnőttekben: esetismertetés és irodalmi áttekintés. Hemsley, C. és Eykyn, S. J. (Div. of Infection, St. Thomas' Hosp., Lambeth Palace Road, London, SE1 7EH, United Kingdom): Clin. Infect. Dis., 1998, *27*, 376.

Gyermekek pneumococcus peritonitise nem ritka, viszont felnőttekben korántsem sűrű az előfordulása és legtöbbször cirrhosisos, nephroticus szindrómás betegekben észlelhető, továbbá olyanokban, akiken tartós ambuláns peritonealis dialysist végeztek, vagy akiken csontvelő-transplantatio történt, vagy rheumatoid arthritisük, esetleg systemás lupus erythematosusuk van. Teljesen egészséges felnőtteken pneumococcus peritonitissel találkozni ritkaságszámba megy.

A szerzők egy olyan 36 éves nőbeteg esetét írják le, akinek mindössze 3 napos hasi fájdalma, majd hasmenése és hányása jelentkezett. Ennek okaként semmiféle támpontot nem találtak, a részletes vizsgálatok sem mutattak különösebb szervi eltérést (nőgyógyászatilag is teljesen negatív volt) a hasi érzékenységen és a lázon kívül. Vérképe alapján sem lehetett a diagnózis felállításában előbbre jutni, haemoculturavizsgálat is történt. Hasi UH-vizsgálat szabad hasűri folyadékot mutatott ki és peritonitis alapos gyanúja miatt laparotomiára került sor. Ennek kapcsán a hasban különösebb eltérést nem találtak, de a vékonybélkacsok között gennyes folyadékgyülemet fedeztek fel, ennek bakteriológiai vizsgálata Streptococcus pneumoniaet mutatott, ezen kívül az egyszer elvégzett haemoculturából pneumococcusok nőttek ki. A bacteriologiai lelet megérkeztéig a beteg intravénásan cefuroximot és metronidazolt kapott, utána 10 napon át intravénásan 3 × 500 mg amoxycillint. A műtét utáni extubatio után a spontán légzés nem állt helyre, ezért tracheostomiára került sor. Elhúzódó gyógykezelés után végül is 7 hét múlva a beteget teljesen jó állapotban bocsátották haza.

Átnézve a vonatkozó irodalmat, a szerzők 26 felnőttkori pneumococcus peritonitist találtak, 2 kivételével valamennyien nőbetegek voltak és többségüknél valamilyen nőgyógyászati okra lehetett visszavezetni a peritonitis kialakulását (kismedencei gyulladás, intrauterin fogamzásgátló eszköz, megrepedt petefészekcysta, tályog a méhben és 6 esetben appendicitis). Akikben haemoculturavizsgálat történt, 76%-ban az eredmény pozitív volt. A hasi fájdalom, a láz, a hasmenés és hányás visceralis perforatio lehetőségére utalt, műtéttel a betegek $^2/_3$-ában sikerült is az okot megtalálni, 10 betegben azonban nem volt semmiféle intraabdominalis forrása a peritonitisnek. Összesen 2 beteg halt meg (petefészekcysta rupturája, illetve septicus shock következtében).

A prognózis a célzott antibiotikus kezeléssel és szükség esetén a sebészi beavatkozással kitűnőnek mondható.

Iványi János dr.

Immunológia

β-endorfin: fájdalom és stressz mediátor az immunrendszerben? Jessop, D. S. (Division of Medicine, University of Bristol, Bristol, UK): Lancet, 1998, *351*, 1829.

Az agy és az immunrendszer az agyban termelődő citokinek és az immunsejtekben fellelhető neuropeptidek segítségével kommunikál egymással. A kortikotropin (ACTH) és az opioid β-endorfin – a pro-opiomelanokortin (POMC) gén termékei – voltak az első neuropeptidek, amit limfocitákban leírtak. Hatásukról viszont alig található adat az irodalomban. C. Stein és munkatársai fájdalomcsillapító hatást tulajdonítottak a limfocitákból származó β-endorfinnak. A β-endorfin nagy mennyiségben van

jelen a patkányok nyirokcsomóiban. Munkájuk során antigén injekcióval gyulladást váltottak ki, s megnövekedett a gyulladásban levő szövetek β-endorfin tartalma, ugyanakkor a nyirokcsomóké lecsökkent. A kutatók értelmezése szerint normál állapotban a β-endorfint expresszáló T-limfociták a vérben és a nyirokcsomókban találhatók. Gyulladás esetén a gyulladás helyére vándorolnak, ahonnan a β-endorfin-tartalom kiválasztása után visszatérnek a nyirokcsomókba.

A β-endorfint már korábban is kimutatták gyulladásban levő szövetekben. Stein és mtsai viszont megjelölték a valószínű forrást, tehát az akut fázis reakció által aktivált T-limfocitákat. A megfigyelés jelentősége abban rejlik, hogy a perifériás fájdalomcsillapítás a célzott mennyiségű β-endorfinnak a gyulladás helyére történő szállításával specifikus opioid kontroll alatt zajlik. Az jól ismert, hogy a hipofízis elülső lebenyeiből stressz és fájdalom hatására β-endorfin kerül a keringésbe, ami proteázok hatására gyorsan lebomlik. A limfocitákból egyenesen a gyulladt szövetekbe kerülő β-endorfin a perifériás érzőidegekkel kölcsönhatásban maximalizálhatja a gyulladásgátló és fájdalomcsillapító hatást. A β-endorfin gyulladást gátló hatást fejthet ki azáltal is, hogy megváltoztatja a citokint szekretáló T-limfociták állapotát. Fentiek mellett ez az eredmény további vitákat gerjeszthet a célzott β-enforfin-szállítás és az akupunktúrás fájdalomcsillapítás esetleges fiziológiás kapcsolatáról.

Az említett munka fontos leágazása a stressz hatásának az immunfunkciókra. A kortikotropinkiválasztó hormon (CRH) a hipotalamuszban és az immunrendszer sejtjeiben kiválasztódó fő stresszhormon. CRH injektálása gyulladásos helyekre erős fájdalomcsillapító hatást váltott ki, ami visszafordítható β-endorfin-ellenes antiszérummal. Ez arra utal, hogy a fájdalomcsillapítás β-endorfinon keresztül történik. Kimutatták, hogy az immunszövetekben fokozódik a CRH és a β-endorfin expresszió ja krónikus stresszel társult gyulladásos betegségben. Így lehetséges egy mechanizmus, melyben a krónikus stressz aktiválja a gyulladás helyén levő limfocitákat CRH termelésre, stimulálva ezáltal a β-endorfin szekrécióját. Paradox módon a CRH és a β-endorfin gyulladást keltő hatást is kifejthet a koncentrációtól és a gyulladás helyétől függően. Így az, hogy a β-endorfin és a CRH milyen hatást fejt ki, nagyban függ a gyulladás helyétől és a neuropeptidek koncentrációjától.

Az opioidok által az immunológiai funkciókra kifejtett széles körű hatás, valamint a fő opioid receptorok jelenléte az immunszöveteken további bizonyítékot szolgáltat az opioid-immun kölcsönhatás bonyolultságára és jelentőségére.

Csípő István dr.

Tüdőgyógyászat

A könnyű lefolyású pneumonia járványtana. Marrie, T. J. (1278 Tower Rd. Halifax, Nova Scotia, Canada, B3H 2Y9): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 3.

A pneumonia (p) súlyossága a könnyűtől a gyorsan romló, végzetes kimenetelű betegségig változhat. A különböző súlyossági fok meghatározása azért fontos, mert ennek ismeretében a könnyű, illetve a közepesen súlyos p-s betegek a rizikó növekedése nélkül ambulánsan kezelhetők, és így az ellátás költségei jelentősen csökkennek. A könnyű pneumonia fogalma nem pontosan definiált. Meghatározható egy negatívummal, azaz a mortalitás rizikóját növelő tényezők hiányával. Sajnos azonban így a definícióban nem tükröződhet az orvos betegre, illetve betegségre vonatkozó összesített véleménye. A másik meghatározás konkrétabb: ambulánsan kezelhető az az immunocompetens beteg, akinek életkora ≤65 év, nincs súlyos kísérő betegsége, orális hőmérséklete ≤38 °C, pulzusszám ≤90/min., systolés vérnyomás ≥100, a diastolés ≥60 Hgmm, légzésszám ≤22/min és képes bevenni a gyógyszereket. Pontos meghatározás hiányában az otthon kezelhető területen szerzett p (CAP) gyakorisága csak becsléssel állapítható meg, és eszerint a CAP betegek 50–80%-a nem igényel hospitalizációt. Az ambulánsan kezelhető CAP aetiologiájának meghatározására viszonylag kevés vizsgálat történt és ezek 41–57%-ában nem sikerült kórokozót kimutatni. Ennek legfőbb oka, hogy CAP betegek köpete gyakran nem alkalmas tenyésztésre. Az új és érzékenyebb laboratóriumi technikák (PCR, ELISA) által nyújtott információk várhatóan módosítani fogják a CAP aetiologiájára vonatkozó ismereteinket. Jelenlegi tudásunk szerint a CAP leggyakoribb okai: S. pneumoniae (9–36%), M. pneumoniae (0,5–37%), RSV (8–16%), H. influenzae (2–12%), L pnemoniae (0,5–3%), C. pneumoniae (1–4%) és S. aureus (1%). Hangsúlyozni kell azonban, hogy a C. pneumoniaet csak 1986-ban identifikálták, tehát csak kevés tanulmányban történt ez irányban is vizsgálat. Tájékozódó jellegű munkákban 38%-os gyakoriságot is találtak!

A könnyű lefolyású CAP által okozott panaszok 2,5–8 nap, a klinikai-laboratóriumi eltérések általában 1 hét alatt rendeződnek. A röntgenárnyék az esetek 50%-ában 2 héten, kétharmadában 4 héten belül felszívódik. Gyorsabb felszívódás fiatal betegek és egy lebenyt érintő megbetegedések esetében várható.

Prospektív vizsgálattal kell meghatározni, hogy mely CAP esetek kezelhetők biztonságosan ambuláns körülmények között és melyik antibiotikum a legjobb empirikus kezelés céljára.

Károlyi Alice dr.

A pneumonia ambuláns kezelése. Woodhead, M. (Department of Respiratory Medicine, Manchester Royal Infirmary, Oxford Rd. Manchester M13 9WL, United Kingdom): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 8.

Az elmúlt 40 év statisztikái szerint a területen szerzett pneumoniás (CAP) betegek 5–51%-a szorul kórházi kezelésre, és a betegség halálozása 0–12%. A statisztikai adatok ismeretében érthető, hogy a betegségnek komoly szociális és gazdasági következményei vannak.

A gyakorlatban a tüdőgyulladás kórismét kétféle értelemben használják: 1. Klinikai pneumonia: légúti infekció tünetei mellett lokalizált fizikális jelek észlelhetők – szenzitivitás 60–85%, 2. Röntgenvizsgálattal igazolt tüdőgyulladás: a klinikailag igazolt esetek 39%-ában detektálható – szenzitivitás 50%. Mivel a CT és a

hisztopatológiai vizsgálatok a hagyományos rtg-nel nem kimutatható elváltozásokat is feltárhatnak, valószínű, hogy a klinikai pneumonia csoportban a kóros rtg-árnyék valójában a fentinél gyakrabban fordul elő.

A diagnózis felállítása után el kell dönteni, hogy *hol* történjen a beteg kezelése. Nem kezelhető ambulánsan az a beteg, akinek ápolása nem biztosított, aki nem tudja bevenni a gyógyszert (pl. hányás miatt), illetve aki súlyos állapotban van. Prospektív vizsgálatok statisztikai elemzése azt mutatja, hogy súlyos lefolyású betegség várható, ha a felsoroltak közül bármelyik tényező fennáll: 65 évnél magasabb életkor, egyidejű egyéb betegség, 38,3 °C-nál magasabb láz, szapora légzés, alacsony vérnyomás, frissen kialakult zavartság. Ezekben az esetekben a kórházi beutalás feltétlenül indokolt.

Az ambulánsan kezelt CAP betegek mintegy háromnegyedénél laboratóriumi vizsgálatot nem végeznek. Természetesen nem szükséges minden alsó légúti betegség esetén rtg-felvételt kérni, de feltétlenül indokolt lokalizált fizikális eltérés esetén, illetve akkor, ha a klinikum alapján egyéb betegség (pl. tüdőrák) gyanúja felmerül. A klinikai-laboratóriumi vizsgálatok a kórisme felállításában általában nem segítenek. Mikrobiológiai vizsgálatot ambuláns körülmények között ritkán végeznek, és csak az esetek 32–55%-ában sikerül patogént identifikálni. Sajnos azonban még pozitív lelet esetén is kétséges, hogy mennyiben befolyásolja az eredmény a beteg kezelését, hiszen a terápiát már előbb el kellett kezdeni.

A terápiás döntésnél segíthet a helyi járványtani viszonyok ismerete (legvalószínűbb kórokozó/k, gyógyszerérzékenység). Óvakodni kell azonban az irodalmi adatok és ajánlások mechanikus átvételétől, mivel a vizsgálatok általában inhomogén beteganyagban, eltérő földrajzi és járványtani körülmények között történtek. A CAP betegek vizsgálati anyagaiból leggyakrabban S. és M. pneumoniaet, illetve H. influenzaet mutattak ki. Valószínű, hogy hamarosan a leggyakoribb kórokozók között fog szerepelni a közelmúltban felfedezett C. pneumoniae is.

A víruspneumoniák gyakorisága változó. Az ez esetekben prevenciós céllal adott antibiotikum hasznosságát eddig nem sikerült igazolni. A M. catarrhalis, S. aureus és a legionellák ritka patogének, ezért ezeket a CAP kezdő kezelésekor nem kell számításba venni.

A fentiek alapján a CAP empirikus terápiáját úgy kell megválasztani, hogy S. pneumoniae ellen *mindig*, de járványos időszakban, illetve fiatal beteg esetében M. pneumoniaevel szemben *is* hatásos legyen. Krónikus légzőszervi betegek esetében a H. influenzae lehetőségével is számolni kell.

A CAP kezdő kezelésére számos országban dolgoztak ki terápiás ajánlást. Ezeket mindig a helyi viszonyoktól függően kell módosítani (pl. penicillin iránt csökkent érzékenységű, illetve rezisztens S. pneumoniae, vagy béta-laktamáz-termelő H. influenzae törzsek gyakorisága stb.). Elméletileg, a leggyakoribb kórokozókra hatásos kezelés gyógyszer-kombináció vagy széles spektrumú szer egyaránt lehet, bár kérdéses, hogy az általában enyhe lefolyású és spontán gyógyuló M. pneumoniae fertőzést szükséges-e a kezdő terápiánál rutinszerűen tekintetbe venni. A kezelés időtartamára vonatkozólag nincs egyértelmű ajánlás. Általában 7 nap elegendő, de bizonyos esetekben 14–21 nap is szükséges lehet.

Károlyi Alice dr.

Influenza és egyéb, területen szerzett vírusfertőzések következményei. Cate, T. R. (Department of Medicine, Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030-3498.): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 17.

A légzőszervi vírusfertőzések – elsősorban az Influenza A és a respiratory syncytial vírus (RSV) – szekunder bakteriális infekciókra hajlamosítanak. Felnőtteknél a S. pneumoniae által okozott betegségek szezonális jellegűek s gyakoriságuk egyenesen arányos a levegő SO_2-koncentrációjával, valamint a kórelőzményben szereplő influenza és RSV fertőzéssel. Ezen összefüggések mechanizmusa tisztázatlan.

Influenzavírusok. Az influenzás megbetegedések a járvány folyamán különböző korcsoportokban halmozódnak: fiatalok az első, 20–44 év közöttiek a harmadik, 45 évesnél idősebbek a második harmadban. Az iskolai és munkahelyi hiányzások csúcsa az 5–8. héten van. A szövődmények és a hospitalizáltak száma a járvány 2–3. hetében, a halálozás – elsősorban szív- és tüdőbetegek körében – a járvány második felében kezd emelkedni.

Influenzajárvány alatt előfordulnak légzőszervi tünetek kóros rtg-árnyék nélkül, de észlelhető primer vírus, egyidejű bakteriális és vírus, valamint szekunder bakteriális pneumonia is. Ezeken kívül átmenetileg nőhet a bronchialis reaktivitás is. A szövődmények közül leggyakoribb a szekunder bakteriális pneumonia, amely az influenza kezdete után 5–10 nappal, egy második lázkiugrás kíséretében kezdődik és produktív köhögés, valamint gennyes köpetürítés kíséri. Leggyakoribb kórokozó a S. pneumoniae, de nő a H. influenzae és a S. aureus gyakorisága, ugyanakkor a nem járványos időszakokhoz képest csökken a Gram-negatívok aránya. Az influenzavírus és a baktériumok interakciójának számos oka van: károsodik a ciliáris aktivitás, nő a baktériumok epitheliumhoz való kötődése, a S. pneumoniae kolonizációja fokozódik, károsodik a fehérvérsejtek antibakteriális aktivitása, romlik az alveoláris makrofágok fagocitózisa és baktériumölő képessége. A vírusfertőzés utáni szekunder bakteriális pneumonia antibiotikus kezeléssel általában jól befolyásolható. Preventio céljából a járványos időszak előtti influenzaoltás és pneumococcus vakcináció, illetve a fertőzés kezdetekor alkalmazott antivirális kezelés ajánlott.

RSV. Az RSV fertőzés és következményei (bronchiolitis, pneumonia, tracheobronchitis, croup) csecsemőkorban, idősek otthonában lakók és immundeprimáltak körében régóta ismertek. Újabb, prospektív, követéses vizsgálatok azonban kimutatták, hogy az RSV fiatal felnőttek területen szerzett légúti fertőzésekor sem ritka, és gyakran követi invazív S. pneumoniae infekció.

RSV fertőzés gyanúját kell felvetni 65 évnél idősebb, influenza ellen oltott, csecsemővel szoros kontaktusban lévő személy, téli hónapokban jelentkező, influenzaszerű betegsége esetén. Gyors diagnosztikus teszt és hatásos antivirális kezelés rendelkezésre áll, de igen drága. A nosocomi-

alis RSV fertőzés az infekciókontroll előírásainak gondos betartásával elkerülhető, illetve csökkenthető.

Károlyi Alice dr.

A területen szerzett pneumoniák antibiotikus kezelésének időtartama és módja: „switch és step-down" kezelés. Cassiere, H. A., Fein, A. M. (Center for Pulmonary and Critical Care, North Shore University Hospital, 300 Community Dr, Manhasset, NY 11030): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 36.

A területen szerzett pneumonia (CAP) egészségügyi és gazdasági jelentősége óriási. A hagyományos terápiás ajánlások a hospitalizált CAP betegek iv. antibiotikum kezelését ajánlják, de nem nyilatkoznak konkrétan a terápia és ezen belül a parenteralis alkalmazás időtartamáról.

Definíciók: „switch", azaz váltott kezelés az iv. terápia orális készítménnyel való folytatását jelenti. Ennek két formája van: 1. „step down" kezelés – amikor a parenteralisan adott szerrel *azonos* orális készítményt adunk; 2. „sequentialis terápia" – a megkezdett kezelést *más* orális készítménnyel folytatjuk. Ez utóbbi esetben a hatásspektrum azonos vagy különböző egyaránt lehet. A váltott kezelés előnye, hogy csökkenti az iv. alkalmazás szövődményeit (thrombophlebitis, sepsis), a nosocomialis fertőzések számát, a kórházi tartózkodás idejét és a kezelés költségeit. A CAP kezelésének alapszabálya, hogy ha a betegség folyamán sikerül a kórokozót felderíteni, akkor célzottan szűkebb spektrumú antibiotikumot kell adni, míg ha a patogén nem identifikálható – és a beteg javul –, a megkezdett empirikus kezelést tanácsos folytatni.

Az orális terápiára való áttérést befolyásolja a megbetegedés súlyossága, a klinikum jellemzői, a laboratóriumi eltérések, a rtg-árnyék nagysága, a patogén virulenciája és antibiotikum érzékenysége, a választott antibiotikum spektruma, az adagolás szabályai, a biológiai felhasználhatósága, valamint ára. A váltásra leginkább megfelelő antibiotikum spektruma ugyanaz, mint az iv. adott készítményé, naponta 1–2 alkalommal kell adagolni, biológiai felhasználhatósága jó, nincs mellékhatása és olcsó.

A hospitalizált CAP esetekben végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy azokban az esetekben, ahol a klinikai javulás megindult és nincs speciális morbiditást vagy mortalitást növelő tényező, az antibiotikum váltás a gyógyeredményt nem rontotta és egyidejűleg jelentős megtakarítást tett lehetővé.

Váltott antibiotikus kezelés javasolt akkor, ha az alábbi kritériumok *egyidejűleg* fennállnak: légzőszervi tünetek javultak, a beteg legalább egy napja láztalan, súlyos betegséget okozó és/vagy rezisztens patogén jelenléte kizárható, egyidejű egyéb betegségek stabilak, nincs szövődmény, jó a gastrointestinalis felszívódás, és a leukocitózis javult.

Jelenleg nincs bizonyíték arra, melyik antimikrobás szer a legalkalmasabb a váltásra, azonban a helyi járványtani viszonyok ismerete a döntést jelentősen segítheti. A váltott antibiotikus kezelés értékének meghatározására további prospektív kontrollált vizsgálatokat kell végezni.

Károlyi Alice dr.

A területen szerzett pulmonális patogének antimikrobás rezisztenciájának kialakulása. Cunha, B. A., Shea, K. W. (Infectious Disease Division. Winthrop-University Hospital, Mineola, NY 11501): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 43.

A légzőszervi patogének antibiotikum (atb) rezisztenciája világszerte nő. Az atb rezisztencia fajtái: *természetes* – az adott atb valamely mikroorganizmusra eleve hatástalan; *relatív* – az eredetileg érzékeny baktérium populáció esetében a szer minimális gátló koncentrációja (MIC) fokozatosan nő, de ez a jelenség az atb dózisának emelésével uralható; az *abszolút* rezisztens patogének a gyógyszer adagjának növelésével nem befolyásolhatók. A légzőszervi patogének atb rezisztenciája általában relatív, és leggyakrabban a már hosszú ideje forgalomban lévő antimikrobás szerek vonatkozásában jelentkezik.

Az atb rezisztencia kialakulásának mechanizmusa többféle lehet. A leggyakoribbak: a permeabilitás, illetve a penicillinkötő fehérjék (PBP) megváltozása, béta-laktamáz termelés és az enzim inaktiváció. A rezisztencia kialakulásában a feleslegesen, illetve meggondolatlanul adott atb kezeléseknek jelentős szerepe van. A S. pneumoniae (S. p.) a leggyakoribb légúti kórokozó, melynek penicillin rezisztenciája világszerte nő, sőt a multirezisztens törzsek száma is szaporodik. A helyi eltérések nagyok lehetnek, ezért az empirikus kezelést mindig a lokális érzékenységi adatok figyelembevételével kell meghatározni.

A S. p. penicillin rezisztenciája általában relatív és oka a PBP-ek megváltozása. Az egyéb béta-laktám atb-k penicillin rezisztens S. p.-re való hatását az R2 oldalláncon lévő molekula csoport determinálja. A S. p. makrolid, valamint a clindamycin rezisztenciáért az erm AM, a tetracyclin rezisztenciáért a tetM gén a felelős. A TMP és a szulfonamid rezisztencia a fehérjeszintézis gátlásán alapul.

A penicillin, illetve multirezisztens S. p. törzsek által okozott fertőzéseknek elsősorban az orálisan kezelt betegek esetében van klinikai jelentőségük. A parenteralis terápiában részesülőknél az elérhető vér- és szöveti szint ugyanis lényegesen magasabb, mint a mérsékelten vagy magasan rezisztens S. p. törzsek MIC-je. A penicillin rezisztens S. p. infekció miatt hospitalizált betegek halálozása nem magasabb, mint a penicillin érzékeny törzzsel fertőzötteké.

A penicillin rezisztens S. p.-re különösen hatásos a cefotaxim, ceftriaxon, imipenem és meropenem. Az utóbbi időben többen ajánlják a területen szerzett pneumonia empirikus erythromycin kezelését. Ez logikus javaslat, mivel így a terápia az ún. atípusos kórokozókkal szemben is hatásos lehet. Nem hagyható azonban figyelmen kívül, hogy a S. p. makrolid rezisztenciája is nő, különösen multirezisztens törzsek esetében; a S. p. tetracyclin rezisztenciája is növekszik. A doxycyclin érzékenységről nincs pontos adat, mivel ezt rutinszerűen általában nem vizsgálják. A kinolonok közül a levofloxacin és a sporfloxacin hatékony a penicillin rezisztens S. p. fertőzés esetén. A S. p. változó gyógyszerérzékenysége miatt a leghatásosabb és költségkímélőbb „kezelésnek" a megelőzést tartják.

A H. influenzae ampicillin rezisztenciája leggyakrabban a béta-laktamáz (TEM-1) termelésen alapszik,

az egyéb mechanizmusok ritkák. Empirikus kezelésre alkalmas szerek: béta-laktamáz gátlóval kombinált penicillin készítmény, 2. vagy 3. generációs cefalosporinok, azitromycin, claritromycin, TMP-SMX, doxycyclin, kinolonok, imipenem, meropenem.

A M. catarrhalis ampicillin rezisztenciája is a béta-laktamáze (BRO-1) termelésen alapszik. Empirikus terápiás javaslat: makrolidok, TMP-SMX, doxycyclin, 2. vagy 3. generációs cefalosporinok, kinolonok.

Az atb rezisztencia mechanizmusának, illetve klinikai jelentőségének ismerete a légzőszervi fertőzések jobb terápiás megközelítését eredményezheti. A légzőszervi patogének rezisztenciájának csökkentésére a célzott és körültekintő atb rendelést (vírusfertőzésre nem!), valamint az empirikus kezelésre ajánlott készítmények váltogatását, rövid időtartamú, de maximális hatékonyságú terápiás séma (magas csúcskoncentráció vagy tartós vérszint) alkalmazását ajánlják.

Károlyi Alice dr.

A területen szerzett pneumonia megelőzésének stratégiája. Arunabh, Niederman, M. S. (Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, 222 Station Plaza, Winthrop-University Hospital, Mineola, NY 11501): Semin. Respir. Infect., 1998, *13*, 68.

A területen szerzett pneumonia (CAP) és az influenza együttes mortalitása az USA halálozási statisztikájában a 6., a fertőző halálokok között az 1. helyen van. A CAP mortalitása az ambulánsan kezeltek között 1–5, hospitalizáltak esetében 15–20%. A rezisztens patogének szaporodása és a hatalmas kezelési költségek ismét a megelőzésre irányították a figyelmet.

A CAP megelőzésére alkalmazható módszerek: *1.* A szervezet védekezőképességének javítása (egyidejű betegségek optimális kezelése, megfelelő táplálkozás, nikotin és alkohol absztinencia, az immunrendszer működésének erősítése korai vakcinációval, szigorú feltételek fennállása esetén gamma-globulin immunoterápia). *2.* Egészségügyi dolgozók vakcinációja. *3.* Chemoprophilaxis (cp) a magas rizikójú népességcsoportokban. *4.* Az 50 év felettiek vakcinációs statusának rendszeres áttekintése.

Infuenza vakcináció. A vírusfertőzések alkalmával viszonylag ritkán alakul ki primer vírus pneumonia, jelentősen nő azonban a szekunder bakteriális pneumoniák száma. A vakcináció következtében kialakuló immunitás csökkenti a fertőződés esélyét, ha az infekció mégis megtörténne, akkor enyhébb lefolyású betegség valószínű. Az USA-ban elsősorban a magas rizikójú (65 évnél idősebbek, krónikus betegségben szenvedők, idősek otthonában lakók) és a fertőzés átvitelében szerepet játszó csoportok (orvosok, nővérek) oltását ajánlják, de mindenkinek javasolják, aki el akarja kerülni a betegséget. Bár a vakcináció hatékonysága csak 21% körüli, becslések szerint 40%-os oltási arány kb. 15 millió $ direkt költség megtakarítást eredményezhet az USA-ban. Ennek ellenére a veszélyeztetettek fele sincs oltva.

Az influenza vakcináció mellékhatása 5% alatt van és a szisztémás mellékhatások aránya 1%. Kontraindikáció: tojás, polymyxin vagy neomycin túlérzékenység.

Pneumococcus vakcináció. A jelenleg használt vakcina 23 S. pneumoniae serotipus – ezek felelősek a fertőzések 90%-áért – capsularis antigénjét tartalmazza. A vakcináció védőhatása egészséges fiatal felnőtteknél a legerősebb és jelenleg nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy az immundeprimáltak egyes csoportjaiban hatástalan lenne.

Pneumococcus vakcináció ajánlott az USA-ban: *1.* S. pneumoniae fertőzés, illetve ennek szövődménye vonatkozásában magas rizikójú (cardiovascularis betegségek, krónikus tüdőbetegségek, alkoholizmus, májcirrhosis, vagy 65 év felettiek) immuncompetens felnőttek; *2.* Immundeprimáltak (lép dysfunctio, splenectomia, lymphomák, myeloma multiplex, krónikus vesebetegség, szervtranszplantált); *3.* HIV-fertőzöttek – tünetmentesek is.

A pneumococcus és az influenza vakcináció egy időben is végezhető, de különböző helyre kell beadni. Pneumococcus revakcinációt kell adni annak a magas rizikójú felnőttnek, aki 6 évnél régebben volt oltva. Vakcináció után kisebb mellékhatás – bőrpír, enyhe fájdalom – az oltottak 50%-ában észlelhető, anaphylaxia 1 millió oltásból 5-nél fordul elő ($5‰_{000}$). Kontraindikáció: az oltóanyag alkatrészeivel – általában oldószer – kapcsolatos ismert túlérzékenység.

Egyéb vakcinációk. Az USA-ban a felnőttkori pertussis esetek szaporodása miatt a vakcináció szóba jön. Az adenovírus vakcinációt nem használják széles körben. A varicella oltás bevezetése a felnőttkori varicella pneumoniák számát csökkentheti. A H. influenzae B-típus elleni oltást az invazív gyermekkori megbetegedések profilaxisára használják. Ez a vakcina *nem* alkalmas a krónikus tüdőbetegek akut exacerbációjának kivédésére, mivel ezt általában a H. influenzae nem tipizálható formája okozza. Orális vakcina nagy beteganyagban való kipróbálása folyamatban van.

Antibiotikus profilaxis. Bizonyos feltételek esetén (téli hónapokban bronchiectasia vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség fennállásakor) lehet szerepe a pneumonia prevencióban, de rutinszerű alkalmazása *nem* ajánlott.

Passzív immunoterápia. Veleszületett vagy szerzett hypo- vagy agammaglobulinaemia a S. pneumoniae, illetve a H. influenzae fertőzés rizikóját, valamint a betegség súlyosságát növeli. Speciális esetekben a szubsztitúció indokolt. Terhesek varicellazooster expozíciója esetén megelőzés céljából specifikus immunglobulin adása szükséges.

Környezeti tényezők. Influenzás betegek izolálása felesleges, mivel a fertőzés már a klinikai tünetek megjelenése előtt átadható. A Legionella pneumophila járvány a melegvíz-tartályok szabályos karbantartásával megelőzhető. A Hantavírus okozta súlyos pulmonális betegségek a rágcsálók körüli tevékenységek körültekintő végzésével feltehetőleg elkerülhetők.

Mivel a terhesek körében a CAP incidencia az átlagosnál magasabb, az első trimeszterben javasolt az immunológiai status (varicella, rubeola) felmérése és az eredménytől függően az expozíció elkerülését ajánlani.

Chemoprophilaxis. Az USA-ban az influenza A-fertőzés megelőzésére amatadine-t vagy rimantadine-t használnak. Az Influenza A cp indikációi: *1.* Későn oltott magas rizikójú személyeknek a védettség kialakulásáig (2 hét); *2.* Magas rizikójúakkal gyakori kontaktusban levő nem vakcinált személyek (ápolónő); *3.* Felte-

hetően rossz immunválaszú immunodeficiens személyek (HIV-fertőzöttek); *4.* Influenza vakcináció kontraindikációja esetén; *5.* A vakcinációs statustól függetlenül mindenkinek, ha kiderül, hogy a járványt olyan influenza törzs okozza, melyre az alkalmazott oltóanyag hatástalan volt. Mindkét szernek lehet gastrointestinalis és központi idegrendszeri mellékhatása, de ezek általában ritkán fordulnak elő.

Az interferon és a ribavarin influenza elleni hatékonyságát klinikai vizsgálatok igazolták. Újabban hatékony sialidase gátlókat fejlesztettek ki, ezek influenza elleni hatékonyságát most tanulmányozzák.

A szerzők végül felhívják a figyelmet arra, hogy az influenza és a CAP profilaxisának lehetőségeit az egészségügy nem használja ki megfelelően, és ezért erre minden fórumon fel kell hívni a figyelmet.

Károlyi Alice dr.

Sebészet

A laparoscopos sebészet cardiovascularis következményei. Struthers, A. D., Cuschieri, A. (Depts. of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Ninewells Hospital, Dundee, DD1 9SY, Skócia, Egyesült Királyság): Lancet, 1998, *352,* 568.

A skóciai Dundee Ninewells Egyetemi Kórházának farmakológus- és sebészprofesszora közösen vállalkozott a közlemény megírására, mely a laparoscopiától „terhes" világunkban figyelemfelkeltő, jelentős, hiánypótló, összefoglaló munka.

A cikket olvasva rá kell döbbennünk arra, hogy a laparoscopia számtalan – és közhelyként ismételt – előnye mellett, olyan hátrányokkal járhat – egyes betegek vonatkozásában –, melynek figyelembevétele kötelességünk.

A sebésztechnikai szövődményeken – a megfelelő gyakorlat birtokában – hamar túljutott a világ, azonban a patofiziológiai problémák megoldása ennél bonyolultabb.

Cardiovascularis, neuroendocrin és renalis szövődmények keletkezhetnek, a CO_2-insufflatio, pneumoperitoneum készítése következtében.

Az általános vascularis resistentia 65%-os, a pulmonalis resistentia 90%-os emelkedése, még cardialis anamnesissel nem rendelkezőknél is – általában – ST elváltozást okoz a perioperatív EKG-n. Főként transoesophagealis echocardiographiával detektálható jól ez az extrém terhelés kiváltotta jelenség. A renin-aldosteron szint korrelál a tenzióemelkedéssel. 75%-kal csökken az RBF (renal blood flow) és a GFR (glomerular filtration rate), továbbá 50%-kal a percdiuresis.

További problémát jelenthet a mechanikus dystensio következtében létrejövő vagus stimuláció, következményes bradycardiával, mely A-V blokkhoz vezethet. Ez utóbbi kivédhető anticholinerg szerek adásával.

Mit tehetünk fenti reakciók ellen, betegeink érdekében – kérdik a szerzők.

A cardiovascularis események gyakoriságának csökkenése remélhető ACE gátlók és alfa- és béta-blokkolók adásától. Célszerű az „abdominális lift" kiterjedtebb használata, vagyis az elülső hasfal felemelése egy speciális retraktor segítségével. A beavatkozás mechanikusan tágítja meg a hasüreget, vagyis a műtét alatt jelentősen csökkenthető az insufflált CO_2 mennyisége.

Sugár István dr.

A laparoszkópos exploráció szerepe a pancreasdaganatok és a periampulláris malignus elváltozások diagnózisában. Friess, H. és mtsai: Journal of the American College of Surgeons, 1998, *186,* 675.

A szerzők a preoperatív diagnosztikus laparoszkópia szerepét és indikációját vizsgálják a pancreas és a periampulláris malignus folyamatok staging beosztásában. 254 betegnél preoperatívan CT-vizsgálatot végeztek, illetve amennyiben szükséges volt, még hasi UH- és MRI-vizsgálat is történt. 74 esetben távoli metasztázisokat észleltek preoperatív CT-vizsgálattal (62 pancreas-daganatos beteg, 12 periampulláris daganatban szenvedő beteg), ezek a betegek további sebészeti kezelést nem kaptak, endoszkópos stent beültetésben részesültek.

180 betegnél kuratív vagy palliatív műtét reményében laparotómiát végeztek. 119 betegben pancreasadenocarcinoma, 21 betegben Vater-papillatumor, 14 esetben neuroendokrin carcinoma, 6 esetben duodenumdaganat, illetve a maradék 6 betegnél egyéb jellegű daganat volt jelen. A 180 betegből 159 esetben (88%) a preoperatív vizsgálatok alapján reszekciós műtétet terveztek, 21 esetben (12%) palliatív beavatkozás jött szóba. A 159 tervezett reszekcióból 40 esetben (40%) kényszerültek intraoperatívan a műtéti tervet megváltoztatni, mert a műtéti lelet miatt mégsem lehetett a reszekciót végrehajtani. Ennek oka 16 esetben (10%) újonnan felfedezett máj- vagy peritoneumáttét volt, míg 24 esetben (15%) retroperitoneális propagációt fedeztek fel az art. mesenterica superior, vena portae vagy a vena mesenterica superior irányában. 21 betegnél, akiknél eredetileg is csak palliatív beavatkozást terveztek, egyik esetben sem kellett a műtéti tervet módosítani.

A pancreasadenocarcinomában szenvedő alcsoport 119 betegénél 102 esetben terveztek reszekciós műtétet, végül 31 betegnél (30%) nem lehetett a reszekciót végrehajtani. Ebből 14 esetben (14%) újonnan felfedezett máj vagy peritoneumáttét, 17 esetben (17%) retropancreaticus propagatio volt az ok.

A szerzők véleménye megegyezik az irodalmi adatokkal, azaz az utóbbi 15 évben az ún. okkult metasztázisok száma (műtét alatt újonnan felfedezett áttétek, melyeket a preoperatív vizsgálatok nem mutattak ki) folyamatosan csökken, mely elsősorban az image vizsgáló módszerek (CT, UH, MRI stb.) technikai fejlődésének köszönhető. Összehasonlítva azon betegek számát, akiket a diagnosztikus laparoszkópia megkímélne a felesleges laparotomiától és akikben a laparoszkópia szükségtelen lenne a pontos preoperatív staging felállításában, azt találták, hogy minden 10 szükségtelen laparoszkópos explorációra 1 indokolt jutna. A szerzők tehát a laparoszkópos explorációt nem tartják indokolt vizsgálatnak minden olyan pancreasdaganatos vagy periampulláris tumoros betegben, akikben preoperatív image technikával nem mutattak ki metasztázist. Indokolt lehet ugyanakkor azon betegekben, akikben a preoperatív vizsgálatokkal nem tudták kizárni a metasztázis lehetőségét, illetve áttétre utaló indirekt jelek (pl. ascites) megjelenésekor.

Nem tartják előnyös módszernek a laparoszkópos ultrahang alkalmazását sem a retropancreaticus propagatio és az érképletek érintettségének megítélésére. Véleményük szerint a vizsgálat egyrészt nagy technikai felkészültséget igényel, másrészt időigényes.

Végezetül fontos szempontnak tartják a vizsgálat költségkihatásait is. Pancreaticus és periampulláris tumorok esetében diagnosztikus laparoszkópia rutinszerű alkalmazása esetén a vizsgálat árának tizedrésze, pancreaticus tumoroknál hetede kellene lennie a laparotómia árának, a valóságban azonban csak a fele – a szerző intézetében.

Romics László dr.

Pancreasdaganatok preoperatív staging beosztásában a laparoszkópos exploráció hatékony kiegészítője a laparoszkópos ultrahang. Minnard, E. A. és mtsai: Annals of Surgery, 1998, *228*, 182.

A szerzők 90 pancreasdaganatos betegnél (48 nő és 42 férfi) végeztek prospektíven laparoszkópos explorációt és laparoszkópos ultrahangvizsgálatot a preoperatív staging megállapítása céljából. Felmérésük során 6–10 MHz-es lineáris és szektor transzducereket használtak, az érképleteket pulsed és color-flow Dopplerrel vizsgálták. A betegek átlagéletkora 65 év volt, a tumor 64 betegnél a pancreasfejben, 19 esetben a testben, 3 esetben a farokban, 4 betegnél az ampulláris régióban helyezkedett el.

A módszer lényege, hogy laparoszkópiával elkerülhetővé tegyük a felesleges laparotómiát, tekintettel utóbbi negatív pszichés hatására, az életminőség romlására és nem utolsósorban a beavatkozás anyagi vonatkozására. A laparoszkópia hátránya ugyanakkor, hogy kétdimenziós kép alapján kell tájékozódnunk, illetve a tapintással észlelhető kis májléziók vagy a retropancreaticus érképletek érintettsége nem érzékelhető pusztán vizuális kép alapján. Ennek kiküszöbölésére alkalmazták a laparoszkópos ultrahangot.

A betegek kiválasztása CT, mellkas-rtg és transabdominalis UH vagy ERCP vizsgálatok alapján történt. Azokat az eseteket vizsgálták, melyekben a tumor irreszekábilisnak tűnt, de csak lokális propagációt mutatott. A betegekben elvégzett laparoszkópos exploráció lépései a következők voltak: 1. peritoneális üreg vizsgálata; 2. 200 ml sóoldat bejuttatása után aspiráció cytologiai vizsgálat céljából; 3. primer tumor explorációja; 4. máj és a májkapu explorációja; 5. lig. gastrohepaticum átvágása után a lobus caudatus, v. cava inf., tr. coeliacus és a bursa omentalis vizsgálata; 6. Treitz-szalag identifikálása után a mesocolon, a duodenum és a jejunum vizsgálata; 7. laparoszkópos ultrahangvizsgálat. Laparoszkópos ultrahanggal végzett vizsgálat a következő sorrendben történt: a. Jobb májlebeny és a bal laterális szegmentum vizsgálata; b. lig. hepatoduodenale vizsgálata; c. art. mesenterica superior, v. portae és a v. lienalis vizsgálata; d. pancreas vizsgálata. A metasztázisra gyanús elváltozásokból UH vezérelt biopsziát vettek. Laparoszkópos exploráció és ultrahangvizsgálat alapján reszekció szempontjából kontraindikációt jelentett a távoli metasztázis, mesocolonra való ráterjedés, tr. coeliacus környéki vagy májkapu környéki nyirokcsomók hisztológiailag bizonyított áttéte, a tr. coeliacus és az art. hepatica áttéte, illetve az art. mesenterica superior, v. portae és a v. mesenterica superior jelentős mértékű érintettsége.

A 90 beteg laparoszkópos explorációja után 36 beteg bizonyult reszekábilisnak, 41 betegben irreszekábilisnak minősítették a tumort, míg 13 esetben nem tudtak egyértelműen állást foglalni. Ezután mind a 90 betegben elvégezték a laparoszkópos UH-vizsgálatot, mely a laparoszkópos exploráció szerint egyértelműen reszekábilis vagy irreszekábilis esetekben megerősítette a korábbi feltételezést. A laparoszkópos ultrahangvizsgálat indikációját valójában a laparoszkópiával sem egyértelműen megítélhető esetek jelentették. Ebben a 13 esetben 12-nél valamelyik érképletre való propagáció, illetve egy esetben nyirokcsomóáttét lehetősége merült fel a laparoszkópia kapcsán.

Ultrahangvizsgálat után 8 beteget minősítettek irreszekábilisnak. Három betegnél a vena portae kiterjedt metasztázisa volt, három esetben az art. vagy a vena mesenterica superior metasztázisa alakult ki, egy esetben truncus coeliacus és májáttét miatt, illetve egy esetben az art. hepatica és a truncus coeliacus áttéte miatt ítélték az elváltozást irreszekábilisnak. A 8 irreszekábilis betegből négy esetben kis metszésből laparotomiás explorációt végeztek, a másik négy esetben hisztológiailag pozitív biopsziás eredmény miatt a laparotomiára nem volt szükség. A pozitív biopsziákat két esetben a májkapuból, a vena portae és az art. hepatica UH által kimutatott áttéte során nyerték, másik két esetben közvetlenül a pancreasfejben elhelyezkedő primer tumorból vették, miután az UH kimutatta a vena lienalis – vena mesenterica superior egyesülésénél elhelyezkedő áttétet. Utóbbi négy esetben tehát a betegek a laparoszkópos ultrahangvizsgálat segítségével kerülték el a felesleges műtétet.

A 13 esetből a maradék öt esetben az UH reszekábilisnak minősítette a tumort. Négy esetben valóban reszekálható is volt az elváltozás, egy esetben azonban a tr. coeliacus érintettsége miatt mégis irreszekábilisnak kellett minősíteni, ez volt az egyetlen false negatív eset.

Romics László dr.

Vékonybéldaganatok. Minardi, A. J. Jr. és mtsai: Journal of the American College of Surgeons, 1998, *186*, 664.

A szerzők a kórkép ritkasága, diagnosztikus nehézségei miatt retrospektíven elemzik 89 vékonybéldaganatos esetüket. Annak ellenére, hogy a gastrointestinalis traktus hosszának 75%-át, felszínének pedig 90%-át vékonybél képezi, a gastrointestinalis malignus daganatoknak csak 1–1,4%-a vékonybéldaganat. Ennek okai többek szerint a benzopirén-hidroxiláz jelenléte, a magas immunglobulin A szint, a kevesebb anaerob baktérium, illetve a béltartalom gyors áthaladása ezen a bélszakaszon.

Tíz év alatt 85 betegben (46 férfi és 39 nő) előfordult 89 vékonybéldaganat elemzése alapján készítették beszámolójukat. Négy betegben volt kettős tumor: egy carcinoid és lymphangiectasis, kettő carcinoid és arteriovenosus malformatio, illetve egy adenocarcinoma és lipoma fordult elő együtt. A tumorok átlagban a betegek 6. évtizedében jelentek meg, primer benignus tumorok gyakoribbak vol-

tak az afrikai–amerikai populációban és a férfiakban.

Huszonkettő primer malignus tumort, 23 primer benignus daganatot és 44 metasztatikus daganatot találtak. Metasztatikus daganatnak azokat tekintették, melyeknél a primer tumor nem a vékonybélben fordult elő és vagy szisztémásan, direkten, a serosa feszín implantációján keresztül terjedt rá a vékonybéltraktusra a folyamat.

A 22 primer malignus daganatból 11 volt adenocarcinoma, 10 carcinoid és egy myxoliposarcoma. Mind a 11 adenocarcinoma a duodenumban helyezkedett el, a carcinoidok többsége az ileumban. Előbbi a nőkben, utóbbi a férfiakban volt gyakoribb. A 23 primer benignus daganat közül 15 volt duodenumban elhelyezkedő adenomatosus és hyperplasticus polyp, egy hyperplasticus polypot az ileumban találtak. Két lipoma a duodenumban, illetve az ileumban helyezkedett el. Ezen kívül két arteriovenosus malformatio, egy jejunális leiomyoma, egy lymphangiectasia és egy fundus polyp fordult elő. A 44 metasztatikus tumor közül 17 esetben a primer daganat a vastagbéltraktusból indult ki, öt esetben a hasnyálmirigyből és a tüdőből, három esetben melanomából, két esetben a veséből és a méhből. Elsősorban az ileumba adtak ezek a daganatok áttéteket (44 esetből 21 esetben).

A szegényes tünetek miatt a vékonybéltumorokat általában későn fedezik fel. A primer malignus daganatok esetén a tünetek jelentkezése és az operáció között eltelt átlagos idő 54 nap volt, a primer benignus tumoroknál ez 330 nap volt, a metasztatikus daganatok esetében volt az időintervallum a legrövidebb (37 nap). Leggyakoribb tünetek malignus tumorok esetén a hasi fájdalom, hányinger, hányás, fogyás, benignus daganatok esetén gyakran jelentkezik gasztrointestinalis vérzés, metasztatikus daganatok bélelzáródást, perforációt okozhatnak. Diagnosztikában a műszeres vizsgálatok közül a legtöbb segítséget a CT és az endoszkópia nyújtotta. Érdekességképpen egy esetben gyermekkolonoszkóppal diagnosztizáltak egy jejunumban elhelyezkedő melanomametasztázist.

A 22 primer malignus daganat esetében 11 esetben tudtak kuratív reszekciót végezni (9 carcinoid és 2 adenocarcinoma esetében), 10 esetben palliatív reszekciót hajtottak végre (9 adenocarcinoma és egy myxolipomasarcoma), egy betegben pedig carcinosist okozó vastagbéltumor mellett mellékleletként fedeztek fel ileum carcinoidot. Metasztatikus tumorok esetén minden betegben palliatív beavatkozás történt. Posztoperatív komplikációk gyakoribbak voltak a metasztázis miatt operált betegekben (posztoperatív halálozás, szepszis, sebfertőzés, myocardialis infarctus, fistula, pneumonia), illetve ezen betegek hosszabb hospitalizációra is szorultak. Primer malignus daganat miatt reszekción átesett betegek 5 éves túlélése 36% volt, metasztatikus daganat miatt operált esetekben csak 2,6% volt.

Romics László dr.

Pheochromocytoma, a hypertonia ritkább oka: 55 sebészetileg kezelt beteg tartós nyomon követése. Favia, G. és mtsai (Endocrine Surg. Unit., Chirurg. I., Univ. of Padua, via Giustiniani 2, 35128 Padua, Italy): World. J. Surg., 1998, *22*, 689.

A pheochromocytoma (a szerzők következetesen nem ae-vel írják) kb. 0,1%-ban felelős a diastolés hypertonia okáért. Éppen ezért érdeklődésre tarthat számot nagyobb számú beteg ismertetése. A betegek előbb-utóbb műtétre kerülnek és a műtét előtti vizsgálatok, maga a műtét és a betegek nyomon követése több értékes adattal szolgálhat.

A padovai sebész szerzőcsoport 20 év alatt 55 beteget operált meg pheochromocytoma miatt és közleményükben ezekről a betegekről számolnak be részletesen. 29 férfi és 27 nő alkotta beteganyagukat 41 éves átlagos életkorral. Ami a műtét előtti vérnyomás viselkedését illeti, a betegek 80%-ának volt epizodikus hypertoniája vagy rohamszerű vérnyomáskiugrása. 12,7%-nak állandósult volt a vérnyomása és mindössze 4 betegnek volt normális artériás vérnyomása. A diagnosztikában a képalkotó módszerek közül leggyakrabban computertomographiát használták (97,9%-os sensitivitással), de újabban már a metajodobenzylguanidin scintigraphiát és a mágneses resonantia vizsgálatot is felhasználták. Hamis pozitív eredményt e módszerekkel nem kaptak. A tumorra jellemző tünetek közül leggyakrabban a szívdobogás, a fejfájás, az izzadás és a nyugtalanság, szédülés, remegés fordult elő.

A műtét során 5 betegben bilaterális, 5-ben extraadrenalis és 5-ben multiplex volt a tumor. 4 betegben familiáris vonatkozást is találtak (multiplex endokrin syndroma). Jobb oldali daganat 27, bal oldali 18 esetben fordult elő, az eltávolított 71 daganat átlagos nagysága 5,81 (±2,98) cm volt. A tumorok közül 5 bizonyult malignusnak, közülük 2 még él 30, illetve 104 hónappal a műtét után. Intraoperatív halálozás nem fordult elő, utána hypotonia, sebfertőzés, tüdőoedema, bronchopneumonia következett gyakoriságban. A műtét előtti magas vérnyomás a beavatkozás után significansan csökkent, valamennyi műtét előtti rohamszerű vérnyomáskiugrás megszűnt. A betegek átlagos nyomon követése 88 hónapon át tartott, recidíva egyetlen esetben. Inkább biztonsági okok végett a szerzők a betegek nyomon követése során évenkénti 24 órás vizelet catecholamin ürítés mérést, valamint periódusosan a vérnyomás ellenőrzését javasolják.

Iványi János dr.

A toxikus megacolon új kezelése. Kuroki, K. és mtsai (Kuroki Gastrointestinal Surgical Hospital, Kagoshima, Japan, and Department of Psychosomatic Medicine, Kagoshima University): Lancet, 1998, *352*, 782.

41 éves férfi véres hasmenéssel jelentkezett felvételre. A 38–39 °C láz, hasfájás, a naponta tíznél több hasmenés, emelkedett CRP és a colonoscopia alapján colitis ulcerosát állapítottak meg. Iv. prednisolon és antibiotikumok után a fájdalmai nem szűntek, ezért iv. pentazocint adtak.

Kilenc nap múlva a láza 39,6 °C, a pulzusa 120/min, anaemiás, a hasa felfúvódott, a tudata zavart lett s a radiographia a colon transversum kitágulását mutatta. A CRP tovább emelkedett. Az ASAT, ALAT és a GGT szintje igen magas. Ezek után toxikus megacolont diagnosztizáltak.

Ámbár fontolóra vették a sebészi kezelést, hiperbarikus oxigénnel tet-

tek kísérletet (naponként egyszer 60 percig 2 atmoszférával) a colon gázvolumenének a csökkentése végett. Két nap múlva 36–37 °C-ra esett a láza, három nap után enyhült a hasfájása, kilenc nap múlva leapadt a puffadása és a 12. napra normalizálódott a CRP-je. A hasi rtg a gáz jelentős megfogyását mutatta a colon transversumban. Az eddig magas IL-6 szintje is leesett.

A hiperbarikus oxigén kezelés 15. napja után az iv. prednisolont perorálisra változtatták és colonoscopiát végeztek. Másnap visszatért a toxikus megacolon klinikai képe (láz, hasfájás, puffadás, magas CRP). Az oxigénterápiát azonnal folytatták. 12 nap múlva a láza megszűnt, a hasfájás, a puffadás és a CRP enyhült. A 89. nap hazaengedték. Fél év után is jól volt.

A colitis ulcerosával szövődő toxikus megacolon gyakorisága 1,6–8,0%. A betegek 79%-át 16% mortalitással megoperálják. A szerzők betege 48 órán belül hiperbarikus oxigént kapott. Mellékhatások nem jelentkeztek.

A túlnyomással adott oxigén hatásmechanizmusa a bélgázok összesűrítése lehet a colon kitágulása nélkül, amelynek következtében megjavul a mucosa vérkeringése.

Kollár Lajos dr.

Ortopédia

A könyök artroszkópia jó és relatív indikációi. 103 beteg retrospektív vizsgálata. Jeroch, J., Schröder, M., Schneider, T. (Dep. Orthop. Surg. Westfälische Wilhelms Univ., Münster, Dep. Orthop. Surg. Heinrch Heine Univ., Düsseldorf): Arch. Orthop. Trauma Surg., 1998, *117,* 246.

Az 1977–1996 között artroszkopizált 121 eset közül átlagosan 6,2 év után 103 került ellenőrzésre. Életkoruk 3–72 (átlagosan 29) év, 43 férfi, 78 nő. A vizsgálatokat hat – egyéb ízületek artroszkópiájában gyakorlott – sebész végezte. 19 esetben volt csak diagnosztikus az artroszkópia, 3 ízben technikai okokból nem sikerült.

Az eredmények értékelésére a 100 összpontszámú Figge score-t használták (30 pont a fájdalom, 20 a funkció, 10 az érzészavar és 40 a mozgásterjedelem értékelésére). Az átlagos érték 42,3-ról 89,1-re javult. A javulás minden életkorban jelentkezett, szignifikáns különbségek nélkül. Legnagyobb fokú javulást a fájdalom mutatott. A javulás 4 hó–2 év között fennálló elváltozások esetén ez volt jelentős. Az eredmény diákokon és tisztviselőkön jelentősen nagyobb volt, mint munkásokon.

Ízületi szabadtestek és synovitis esetén volt legjobb az eredmény, erősen korlátozott mozgású, súlyos ízületi degeneratio esetén nem volt jó. A mozgásjavulás volt a legcsekélyebb. kilenc alkalommal fordult elő átmeneti neurológiai szövődmény. Ennek lehetőségére fel kell a beteg figyelmét hívni.

Bizonytalan esetekben nem alkalmas a helyzet tisztázására. Erre a gondos kórelőzményfelvétel és klinikai vizsgálat, valamint az ultrahang sokkal alkalmasabb. Szükség esetén MRI is számításba kerül.

Kazár György dr.

Szülészet, nőgyógyászat

Randomizált kontrollált vizsgálat a levonorgestrel és a Yuzpe módszer (kombinált orális kontraceptivum) összehasonlítására sürgősségi fogamzásgátlásban. A WHO Posztovulációs Fertilitás Regulációs Módszer Munkacsoportja: Lancet, 1998, *352,* 428.

Egy korábbi randomizált vizsgálat szerint – sürgősségi fogamzásgátlás céljára – az önmagában, két dózisban adott levonorgestrel ritkábban okozott hányingert, hányást és esetleg hatásosabb is volt, mint a Yuzpe által leírt módszer, mely kombinált orális antikoncipiens tabletta adását jelenti postcoitalis fogamzásgátlásra. A WHO munkacsoport 14 ország 21 centrumában végzett vizsgálat során hasonlította össze a két módszert. A kettős vak, randomizált vizsgálatba 1998 asszonyt vontak be, akiknek rendszeres volt a menstruációs ciklusuk, nem használtak fogamzásgátlást, de szükségük volt sürgősségi fogamzásgátlásra védekezés nélküli coitust követően 72 órán belül. Az asszonyok vagy levonorgestrelt kaptak (0,75 mg-ot, melyet megismételtek 12 óra múlva), vagy a Yuzpe módszer szerinti kombinált készítményt (100 µg ethinyloestradiol + 0,5 mg levonorgestrel), melyet 12 óra múlva ismételtek meg. A sikertelenséget jelentő terhességi ráta a levonorgestrel csoportban 1,1% volt, a Yuzpe módszer szerinti csoportban 3,2%. A kérdést megfordítva, a hormonális fogamzásgátlás nélkül valószínűleg bekövetkező nem kívánt terhességek 85%-át védte ki a levonorgestrel, míg a kombinált, ethinyloestradiol + levonorgestrel kezelés csak 57%-át. A módszerek hatékonysága mindkét csoportban csökkent, minél több idő telt el a védekezés nélküli coitus óta. A levonorgestrel csoportban a hányinger és a hányás is szignifikánsan ritkábban fordult elő (23,1 versus 50,5%, illetve 5,6 versus 18,8%), mint a kombinált kezelés esetén.

Következésképpen megállapítható, hogy a levonorgestrel módszer jobban tolerálható és hatékonyabb is, mint a sürgősségi fogamzásgátlás céljából széles körben alkalmazott kombinált készítmények.

[Ref.: Hazánkban, mind a csak levonorgestrelt tartalmazó, mind a kombinált – ethinyloestradiol + levonorgestrel – hormontartalmú postcoitalis fogamzásgátló tabletták forgalomban vannak.]

Szilágyi András dr.

Hatással van-e a mérsékelt alkoholfogyasztás a fertilitásra? Követéses vizsgálat első terhességet tervező párok bevonásával. Jensen, T. K. és mtsai (Dept. of Growth and Reproduction, National University Hospital, Koppenhága, Dánia): Brit. Med. J., 1998, *317,* 505.

Az infertilitás előfordulási gyakorisága magas, és várhatóan az elkövetkezendő években növekszik. Ebben szerepe lehet a növekvő mértékű alkoholfogyasztásnak szerte a világon, és különösen néhány országban. Állatkísérletes körülmények között ismert az alkoholról, hogy csökkenti a szteroid hormonkoncentrációt, gátolja az ovulációt, befolyásolja a spermiumok vándorlását a petevezetékben. Patkányoknak és majmoknak kísérletes módon adott alkohol csökkentette a kísérleti állatok petefészkének súlyát és amenorrhoeát idézett elő.

Ismeretes, hogy a szulfatált szteroidok koncentrációja alacsonyabb

a rendszeresen alkoholt fogyasztó hölgyekben, mint a kontrollokban, továbbá a rendszeres alkoholfogyasztás megváltoztatja a hepaticus ösztrogénreceptorokat is. A jelentős mértékű, vagy gyakori alkoholfogyasztás nagy számban idéz elő menstruációs zavarokat (amenorrhoeát, dysmenorrhoeát és szabálytalan menstruációs ciklust). Terhes anyák nagymértékű alkoholfogyasztása gyakrabban okoz habituális vetélést, placentaleválást, koraszülést az alkoholt nem fogyasztó csoporttal összehasonlítva. Ismert a nagymértékű alkoholfogyasztás teratogén hatása is, és felelős a magzati alkoholszindróma kialakulásáért. Ez ideig kevéssé vizsgálták azonban a mérsékelt alkoholfogyasztás hatását a reprodukcióra.

A szerzők 430 dán párban (életkoruk 20–35 év) végeztek követéses vizsgálatot a fogamzásgátló szedésének felfüggesztését követően 6 menstruációs ciklusnak megfelelő időtartamon keresztül. A tanulmány során azt figyelték, hogy a megfigyelési periódusban belül bekövetkezett-e terhesség, és ha igen, mikor?

Eredményeik alapján megállapították, hogy a létrejött terhességek számát a párok nőtagjainak alkoholfogyasztása befolyásolta, a férfiak alkoholfogyasztása nem volt hatással. A fogyasztott alkohol minősége (égetett szeszek, bor vagy sör) nem befolyásolta az eredményt. A nagyobb mennyiségű alkoholfogyasztás (átlag >5 ital hetente) nagyobb mértékben csökkentette a bekövetkező terhességek számát, de különösen új a szerzők megfigyelésében az a tapasztalat, hogy ha a nők alkoholfogyasztása kisebb mértékű (<5 ital hetente) volt, már az is jelentős mértékben hatással volt a bekövetkező terhességek számára.

A szerzők eredményeik alapján felhívják a figyelmet arra, hogy családtervezés esetén a nők jelentős mértékben csökkentsék alkoholfogyasztásukat, vagy egyáltalán ne fogyasszanak alkoholos italt.

Fehér János dr.

Fejlődési rendellenességek

Az első trimesterben végzett foetalis transabdominalis echocardiographia. Carvalho, J. S. és mtsai (Royal Brompton Hospital NHS Trust, London, UK): Lancet, 1998, *351*, 1023.

Foetalis echocardiographiát általában a második trimesterben végeznek, de természetesen sok szempontból előnyösebb lenne kardiológiai malformáció tekintetében fokozottan veszélyeztetett magzatoknál a rendellenességet már az első trimesterben megállapítani vagy kizárni. A cikk az első trimesterben végzett foetalis echocardiographia használhatóságával foglalkozik, a szerzők 15, szívrendellenesség tekintetében nagyobb esélyű magzatnál végeztek az első trimesterben echocardiographiás vizsgálatot (2D+ color Doppler móddal). A magzatot akkor tekintették egészségesnek, ha a vizsgálatnál normális visceralis situst, négyüregi képet, megfelelő helyzetű és nagyságú nagyartériákat találtak. A terhesség folyamán a második trimesterben és újszülöttkorban is végeztek ellenőrző vizsgálatot. A 15 magzat mindegyikét magas rizikójúnak ítélték veleszületett szívfejlődési rendellenesség szempontjából. A fokozott kockázatot vagy a családi anamnézis, vagy pedig az első trimesterben végzett ultrahangvizsgálat során észlelt kóros NT szélesség jelentette. *[Ref.: Az NT mérés a legutóbbi időben alkalmazott paraméter: nuchalis translucencia – a nyaki subcutisnak megfelelő echomentes rés, ami a nyaki gerinc mentén a bőr és a lágy részek között mérhető, az első trimesterben – 10–14. héten –, és a második trimesterre eltűnik. Az NT fiziológiásnak tekinthető értéke <3 mm, amennyiben ez az érték ennél nagyobb, a kromoszóma-rendellenességek – elsősorban 21-es, 18-as és 13-as triszómia – előfordulása nő. Normális kromoszómaképnél a szívfejlődési rendellenességek előfordulási valószínűsége nagymértékben emelkedik.]*

A korai vizsgálat egyik fontos célja a családi anamnézis vagy az egyéb szűrővizsgálatok alapján felvetődő gyanú miatt aggódó szülők megnyugtatása (volt olyan terhes nő, akinek korábban már két terhességét kellett késői időszakban megszakítani).

Tíz esetben normális viszonyokat találtak és ezt a későbbi ellenőrzések is megerősítették (egy esetben multiplex extracardialis malformációk miatt végzett terhességmegszakítás után a boncolás). Egy magzatnál a második trimesterben végzett echocardiographiás vizsgálat aszimmetriás négyüregi képet mutatott, ebben az esetben újszülöttkorban jelentős méretű apicalis kamrai septumdefectust (VSD-t) találtak, ami azonban csak gyógyszeres kezelést igényelt. Három terhességnél hemodinamikailag nem jelentős VSD-t találtak a második trimesterben végzett vizsgálat során, amit az első trimesterben végzett vizsgálatnál nem észleltek. Érdekes, hogy mind a négy esetben a foetalis echocardiographia indikációja a kóros NT érték volt. Egy magzatnál a 12. héten komplett atrioventricularis defectust találtak, az aortaívet nem tudták pontosan vizualizálni. A boncolás megerősítette ezt a leletet és emellett az aortaív interrupcióját találták. Négy esetben a vizsgálatot technikailag értékelhetetlennek ítélték, mivel a négyüregi képet vagy a nagyartériák helyzetét nem tudták pontosan ábrázolni.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy az első trimesterben végzett vizsgálat jó felbontású szülészeti ultrahangkészülékkel is kivitelezhető, de a vizsgáló részéről nagy jártasságot és a magzati szív anatómiájának alapos ismeretét igényli. *[Ref.: A hazai viszonyok ismeretében úgy gondolom, hogy nálunk a vizsgálatot echocardiographiában és magzati ultrahangvizsgálatban is nagy gyakorlattal rendelkező gyermekkardiológus kell hogy végezze, amennyiben a családi anamnézis vagy a szűrővizsgálatok alapján szívfejlődési rendellenesség alapos gyanúja merül fel.]*

Kováts Ákos dr.

Termékenység, meddőség

A minőség szerinti optimális számú embriók bevitele a terhességi rátát maximálja, ugyanakkor korlátozza a nagyszámú fogamzást. Hu, Y. és mtsai (Northwest Center for Infertility and Reproductive Endocrinology, 2825 North State Road 7, Suite 302, Margate, FL 33063, USA): Fertil. Steril., 1998, 69, 650.

A sokmagzatos terhességek gyakori perinatalis morbiditással és halálozással társulnak. A szerzők intézetében 1994 és 1996 között 754 különböző okból infertilis beteget kezeltek in vitro fertilitisatio-embryo transferrel. A betegek átlagos életkora 30,81±6,57 év volt.

A 35 éves, vagy fiatalabb nőknek 4 gyenge minőségű, vagy 2 megfelelő, vagy 2 jó minőségű embrió beültetése az optimális, kiküszöbölve a sokmagzatos terhességeket. A 36–39 éves betegeknek 4 gyenge minőségű, 3 meglehetős, vagy 2 jó minőségű embriót ajánlanak beültetni. Az embriók számának növelése szignifkánsan nem növeli az ikrek számát, amikor rossz, vagy meglehetős minőségű embriókat ültetnek be. A terhességi ráta 32% körül van. A 40 éveseknek vagy idősebb betegeknek 5 embrió beültetése szükséges tekintet nélkül a minőségre. Az életkor növekedésével csökken a méh embriókat befogadó készsége. A közleményben leírt vezérfonalat és más tényezőket is figyelembe véve kell a bevitelre szánt embriók számát meghatározni.

Jakobovits Antal dr.

Onkológia

Szociális helyzet és sürgősségi beutalás colorectalis, tüdő- és emlőrákosoknál Délkelet-Angliában: ecologiai tanulmány. Pollock, A. M., Vickers, N. (Department of Public Health Sciences, St. George's Hospital Medical School, London): BMJ, 1998, *316*, 245.

Szerzők Délkelet-Anglia mintegy 14 milliós lakosságát felölelő területéről (North and South Thames Region) 1992–1995 közötti 3 éves időszakban gyűjtötték adataikat. Vizsgálták, hogy a címben említett localisatiójú malignus tumorok kórházi beutalásával kapcsolatban milyen volt a helyzet a területen. Megállapították, hogy e viszonylagosan „elhagyott", illetve rosszabb szociális helyzetben lévő területen a fenti daganattípusokban szenvedők későbbi stádiumban kerültek kórházba és ellátásra, mint más, egészségügy szempontjából jobban ellátott területeken élő állampolgárok.

A daganatos betegek ellátásának szolgálata átszervezés alatt van Angliában és Walesben (az ún. Calman–Hine report alapján). Megállapítható, hogy a betegek szociális helyzetének jelentősége volt az ellátásban. Úgy vélik, hogy a primaer ellátásban effektívebb diagnosztikus lehetőségeket kellene biztosítani, s akkor a betegek kevésbé elhanyagolt stádiumban kerülhetnének végleges ellátásra. Javasolják, hogy a rendelkezésre álló anyagi eszközök elosztásában, az ágystruktúra kialakításában (kórházi ágyak megszüntetése) az eddigieknél gondosabban kellene a felelős személyeknek eljárniuk.

[Ref.: A probléma ismerős, hazánkban sem idegen és elgondolkoztató.]

Besznyák István dr.

A dohányfüst carcinogenjei átjuthatnak a magzatba. Jacqui Wise, Brit. Med. J., 1998, *317*, 555.

A szerző összefoglalja az Amerikai Kémiai Társaság Bostonban tartott tudományos ülésén elhangzott referátumok lényegét. Számos kutató számolt be arról, hogy a dohányfüstben levő legerősebb carcinogenek egynémelyike átkerül a fejlődő magzatba abban az esetben, ha a terhes anya dohányzik.

A Minnesotai Egyetem Rákkutató Intézetében Hect S. és mtsai a dohányzó anyák újszülöttjeinek első vizeletében nikotinból származó NNK-nak nevezett kémiai metabolitot mutattak ki. Az NNK egyértelműen a dohányból származtatható, és jól ismert carcinogen.

A kutatócsoport megvizsgálta 48 újszülött első vizeletét olyan különleges gázkromatográfiás módszerrel, amelyet atléták esetében is alkalmaznak drogkimutatásra. A dohányzó anyáktól származó 31 újszülött közül 22-ben tudták kimutatni ezt a carcinogen metabolitot. Nem dohányzó anyák újszülöttjeiben e metabolitok egy esetben sem voltak kimutathatók.

Felnőtt dohányosok esetében az NNK metabolitok a dohányosok 10%-ának vizeletében találhatók meg.

Az Egyesült Királyság Rákkutató Intézetének igazgatója, McVie G. professzor felhívta a figyelmet arra, hogy a carcinogen anyagok a foetusban hatással lehetnek a magzat növekedésére, testsúlyára.

Ez az információ fontos valamennyi dohányzó, terhes nő számára.

Fehér János dr.

Sportorvostan

A szívfrekvencia monitorozása a fizikai aktivitás során. J. Sports Sci., 1998, *16*, Különszám.

A 110 oldalas kötet egy Cape Townban tartott konferencia anyagát, 11 cikket, a diszkussziót és a csatlakozó poszter-összefoglalásokat tartalmazza, így rengeteg információt megadhat azoknak, akiket a testmozgás és az egészséges életmód, a kardiovaszkuláris betegségek epidemiológiája és a fizikai aktivitás, illetve a rehabilitáció intenzitásának ellenőrzése érdekel. Az elmúlt években a Polar készülékek terjedtek el világszerte e célra (idehaza a Comesa Kft. terjeszti), amelyek a mellkasra simuló öv és a rádióhullámokkal működő karóra segítségével a célpulzust, a megengedett alsó-felső határt s akár többnapos pulzusszámot jeleznek, tárolnak. Négyszáznál több cikk született már a Polar készülékek alkalmazásáról, mivel a megbízhatósága a Holterrel és az EKG-val azonos.

A gyermekek aktivitását kettős jelölésű vízzel és pulzusmonitorozással vizsgálva, Armstrong (Exeter) azt találta, hogy a naponta 30 percnél hosszabb ideig a 140-es pulzust meghaladó aktivitást kifejtő gyermekek aránya a 10 éves kor körüli 72–85%-ról meredeken csökken 20–30%-ra a tizenöt éves kor tájára s az aktívabb lányok aránya 10 évesen is kisebb. A 15 éves koruktól kiért, immár 34 éves fiatalok nyugalmi pulzusa, vérnyomása és aerob kapacitása ezen értékek tartós együttjárását igazolja s ezt a dohányzás sem befolyásolta eddig (nyugalmi pulzus – várható élettartam kérdéskör). Elegendő-e a munkahelyre gyalog bejárni a szív védelmére, elegendő-e a munkahely fizikai aktivitása az osteoporosis csökkentésére? Paffenbarger a sportolás és az élettartam összefüggéseit a Harvard-öregdiákok élettörténetének kísérésével világította meg (a heti legalább 2000 Kcal-nyi mozgást végzők halálozási kockázata 25%-kal kisebb), Blair és munkatársai pedig a dallasi Aerob Center 32 000 vizsgáltjának 8 éves követésével igazolták, hogy a gyenge fittség a dohányzással azonos súlyú rizikó a korai halálozásban. A szívbetegek rehabilitációjának kérdéseit Franklin és mtsai foglalták össze, Hills és mtsai pedig a terhelés intenzitását jelző mutatókat tekintették át. Noakes és Dennis – a házigazdák – az anaerob küszöb koncepciót, majd a távfutók, illetve kerékpározók szívfrekvenciáját ismertette. A terheléses pulzusra is áll, hogy a

technológia előrébb szaladt, mint az élettani ismereteink. Vajon igaz-e, hogy a mérsékelt intenzitású (mérsékelt pulzusszámmal végzett) fizikai aktivitás is eléggé védi a szívet és az ereket? Vajon elég csak a pulzust ismerni vagy kellene az anyagcserét is az edzéstervezéshez? Vajon eredményesebbek lesznek-e a pulzusmonitorral edző sportolók? Jelzi-e a pulzusmonitor a túledzést?

[Ref.: A Polar teszter az olcsósága ellenére sem vált a klinikusok, illetve a rehabilitálandó beteg mindennapi eszközévé. Vajon miért késik évtizedeket egy sikeres, hasznos, olcsó eljárás klinikai alkalmazása? Reprint másolattal is szívesen segítem az érdeklődőket.]

Apor Péter dr.

Radiológia

A postoperativ radiotherapia szerepe a nemkissejtes tüdőrákok kezelésében: 9 randomizált tanulmány adatainak összefoglalása és metaanalízise. PORT Meta-analysis Trialists Group, Lancet, 1998, *352*, 257.

Világszerte a tüdőrák vezet a rákos elhalálozások sorában. Több mint 50 000 új esetet diagnosztizálnak évente, ennek 80%-a nemkissejtes szöveti típusú s mindössze 20% alkalmas curativ sebészi resectióra. Műtét után az 5 éves túlélés csak 40%. A túlélés növelése érdekében postoperativ tanulmányok statisztikailag nem meggyőző és vitatható eredményeket hoztak, elsősorban az alacsony betegszám miatt. Ezért az Angol Orvosi Rákkutató Tanács egy kiterjedt metaanalysist kezdeményezett, különböző országokból származó, 9 randomizált tanulmány adatait analizálták újra. Összehasonlították a csak sebészi resectio és a resectiót követő radiotherapia (30–60 Gy, 10–30 fractióban bronchuscsonkra, hilusra, mediastinumra) eredményeit 2128 betegen. Úgy a lokális és távoli recidívát, mint a túlélést figyelembe véve a radiotherapiának kedvezőtlen hatását tapasztalták. 1056 post. op. radiotherapiával kezelt betegből 707 halt meg, míg a csak sebészileg kezelt 1072 betegből 661. A medián követési idő 3,9 év volt. Ez megfelel a 2 éves túlélésben tapasztalt 7% abszolút különbségnek, vagyis a besugárzás az 55%-os túlélést 48%-ra csökkentette. További analysisekkel vizsgálták ezt a nemkívánatos hatást különböző stádiumban lévő daganatok esetén. Ezen összefoglaló tanulmány alapján a radicalis sebészi resectiót követő radiotherapia alkalmazása a korai stádiumú (I, II, N0, N1) nem kissejtes tüdőrákok esetében nem ajánlott rutinszerűen. Az előrehaladottabb III, N2 stádiumú betegeknél jogosultsága további vizsgálatokat igényel. Utalnak a szerzők a chemotherapiával esetlegesen elérhető jobb eredményre, melyet jelenleg vizsgálnak.

Juharos Ágota dr.

A suicidium

Suiciditas stroke-on átesett betegekben: epidemiológiai tanulmány. Stenager, E. N. és mtsai (Department of Social Medicine, Odense Municipality, Vindegade 18, 5000 Odense C. Denmark): BMJ, 1998, *316*, 1206.

Az Egyesült Államokban a 70 év felettiek harmadik leggyakoribb vezető haláloka a stroke. Európában a stroke incidencia 2/1000. A túlélők gyakran magatehetetlenek. Stroke utáni depressio gyakorisága 18–60%. Más neurológiai betegségek is eredményezhetnek fokozott suicidhajlammal társult mentalis és cognitiv zavarokat. Stroke-os betegek fokozott suicidhajlamáról epidemiológiai tanulmányt még nem publikáltak.

A felmérést Dánia Funen tartományában 1973–1989 között kórházi felvételre került betegek adataiból végezték el. Regisztrálták az életkort, nemet, kórházi felvétel idejét, elhalálozást. Kontrollnak Funen hasonló korú és nemű tejes populációjának suicid incidenciáját tartották. A számított standardizált mortalitást nemek és életkorcsoportok (≤49 év, 50–59 év, 60–69 év, 70–79 év, ≥80 év) szerint választották el. 37 869 beteg (19 266 férfi) adatait dolgozták fel, közülük a felmérés ideje alatt 30 504 elhunyt.

140 beteg (80 nő) öngyilkosságot követett el. Az analízis kimutatta, hogy különösen fokozott a suicidrizikó a 60 év feletti nők körében (éves rizikó 60–69 év 11 263,2 vs. 50–59 év 4096,3, nők).

A fiatalabb korcsoport suicidrizikója összefügg a multiplex sclerosis, epilepsia, diabetes előfordulásával. Idős betegek alacsonyabb veszélyeztetettsége mögött a Parkinson-betegség állhat.

A felmérésben az összes öngyilkosság 7,2%-a stroke-on átesett betegekben fordult elő. A magas suiciditas incidencia pszichoszociális szempontból sokkal több érdeklődést és természetesen támogatást kell hogy kiváltson a társadalomból a stroke-on átesett pszicholabilis betegek ápolásakor.

Együd Ferenc dr.

Intenzív betegellátás

Haldoklás sötétben: napsütés, nem és eredmények myocardialis infarktusban. Beauchemin, K. M., Hays, P. (University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada T6G 2B7, Correspondance to: Prof. P. Hays, 2022 Kennedy Road, Sooke, BC, Canada): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 352.

Pszichiátriai osztályon megfigyelték, hogy a napfényes kórtermekben a depressziós betegeket átlagosan 2,6 nappal rövidebb ideig kezelték, ami az átlagos kezelési idő 15%-át jelenti. A vizsgálatokat saját pszichiátriai osztályuk napfényben szegény részlegein fekvő betegek kezelési idejével hasonlították össze.

Általános megfigyelések szerint az AMI-n átesett depressziós betegek gyógyulási eredményei kevésbé voltak kedvezőek, mint a nem depressziós betegeké.

Összehasonlító retrospektív feldolgozás alapján a kardiológiai intenzív osztályon a napsütéses és a nagyrészt mesterséges fényű intenzív osztályon kezeltek gyógyulási eredményeit, az ápolási időt, a halálozást és a nemek közti különbséget analizálták. A vizsgálatok során első akut AMI-n átesett 628 beteg kórtörténetét dolgozták fel. Azt tapasztalták, hogy a napsütéses kórteremben kezeltek rövidebb időt töltöttek el a kórházban. A vizsgált csoportban a nők átlagos életkora valamivel magasabb volt, mint a férfiaké és az intenzív osztályon eltöltött idejük, valamivel hosszabb volt, mint a férfiak esetében (2,3 nap a világos kórteremben és 3,3

nap a mesterséges fényben lévőké), de a nemek közti különbség nem volt szignifikáns, bár a nők jobban voltak depresszióra hajlamosak (2 : 1), mint a férfiak(3 : 1).

A mortalitási adatok mindkét nemben egyaránt magasabbak voltak a mesterséges fényben lévőknél, nevezetesen a mesterséges fényben kezeltek közül 23 ffi és 16 nő, míg a napfényes kórteremben 10 ffi, és 11 nő halt meg (összhalálozás: 39/335 beteg a sötét, és 21/293 beteg a napfényes kórteremben).

A statisztikai kiértékelés a nagyobb halálozási esély egyértelműen bizonyította a sötét kórteremben ($X_2 = 13{,}44$, df 3, pv0,005), mint a napfényes szobában.

A vizsgálatok alapján egyértelmű, hogy a depresszió negatív hatással van a gyógyulási kimenetelre a nem malignus súlyos megbetegedésekben. A megfigyelések szerint a fototerápia jótékony hatásúnak tűnik akut AMI-nál a fenti eredmények kapcsán, ami a vizsgálatatok további kiegészítését teszi szükségessé.

Horváth J. Attila dr.

Orvosi technika

Magzati pulzus oximetria. Butterwegge, M. (Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, Marienhospital Osnabrück, Johannisfreiheit 2–4, D-49074 Osnabrück, Németország): Z. Geburtsh. Neonatol., 1998, *202*, 45.

A magzat szülés alatti felügyeletén 36 éve dolgoznak a kutatók, de még most is „arany standardnak" számít a Sahling-féle magzatvér-vizsgálat és a Hammacher-féle szívhang-regisztrálás. Néhány csepp vérvétel az egyszeri meghatározáshoz már nem korszerű, kényelmetlen a vizsgálónak és a vajúdónak egyaránt. A szülés alatti kardiotokográfiás eredmények értékelése egyéni szubjektivitásnak van kitéve, és tapasztalt szakemberek megítélése eltérő lehet. A normális kardiotokográfiás leletek között a különböző vélemények elérik a 39–74%-ot, az „abnormális" magzati szívfrekvencia megítélésében pedig a 3–44%-ot. Az elektronikus szülésfelügyelet megnövelte a műtétes szülés gyakoriságot, de csak kevéssé csökkentette a hypoxiás halálozát.

Szükség volt egy új módszerre, amely előnyösebb a mikrovérvizsgálatnál. A technikai áttörést az arterializált haemoglobin oxigén-telítettségének mérése (= pulzoximetria) jelentette, mely lehetővé teszi a folyamatos ellenőrzést és a gyors reagálást a betegellátás jelentékeny javítására. A szerző szerint ma egy magas színvonalú betegfelügyelet az anaesthesiologiában, intenzív és újszülöttápolásban pulzoximetriás technológia nélkül el nem képzelhető. Az eddigi vizsgálati adatok azt mutatták, hogy ez a nem invazív folyamatos eredményeket adó felügyeleti módszer gyanús, praepathologiás és pathologiás szívműködési frekvencia eseteiben hasznosan alkalmazható.

Jakobovits Antal dr.

Közegészségügy, járványügy

Területi járványügyi surveillance: modell a fejlődő országok számára. John, T. J., Reuben, S., Balraj, V. és mtsa (Department of Clinical Virology, Christian Medical College Hospital, Vellore, Tamil Nadu 632 004, India): Lancet, 1998, *352*, 58.

A szerzők egy 1984-ben, a dél-indiai Tamil Nadu állam egy körzetében (5 millió lakos) részvételükkel indított surveillance-program eredményeit ismertetik. A megfigyelés kezdetben (a kiterjesztett immunizálási programhoz kapcsolódóan) az akut flaccid paralízis (AFP), kanyaró, diftéria, valamint az újszülöttkori és időskori tetanusz eseteire terjedt ki; később a veszettség, az enkefalitisz, meningitisz és hepatitisz is bekerült a programba. Az adatokat lehetőleg valamennyi állami kórházból, ill. falusi elsődleges ellátó központból és a magánkórházakból és -klinikákról is begyűjtötték, változatos módszerekkel (előre címzett bejelentőkártyák, előnyomtatott jegyzőkönyvek, havi összesítések). A diagnózis helyességének ellenőrzésére, ill. laboratóriumi megerősítéséra a munka nem terjedt ki.

A begyűjtött adatokat (az ismétlődések kiszűrésével) számítógépre vitték. A munkacsoportban dolgozó tisztiorvos naponta áttekintette a diagnózisokat és területi eloszlásukat. Minden AFP-s gyermeket ingyenesen gondozásba vettek. Valamelyik oltással megelőzhető betegség halmozódását mutató területen helyszíni felmérést végeztek és felajánlották a segítségnyújtást/beavatkozást (vakcinálás, antibiotikumterápia). A surveillance aktuális eredményeit (az össz indiai malária- és HIV-figyelő szolgálatnak a körzetre vonatkozó friss adataival, valamint a *Vibrio cholerae* és *Salmonella typhi* észlelési gyakoriságával együtt) ingyenesen terjesztett havi közlönyben adták közre, melyet az összes részt vevő orvosnak és intézménynek, továbbá a helyi és országos egészségügyi kormányzatnak, a WHO érintett szerveinek és az UNICEF-nek juttattak el.

Megfigyelhető volt, hogy bizonyos betegségeket jellemzően a magán-, másokat az állami intézmények jeleznek. (A korábbi időszak bejelentéseit elemezve pedig kiderült, hogy a falusi egészségügyi központok az észlelt oltással megelőzhető betegségeket nem jelentették, nehogy azt hiányos oltási tevékenységük bizonyítékaként értelmezzék – a törvény szerint fennálló bejelentési kötelezettséget pedig senki sem kérte számon). A többéves tendenciák a megelőzhető betegségek jelentős visszaesését mutatták – ezt a szerzők az átoltottság sikeres fokozásának tulajdonítják. Egyéb betegségek prevalenciája nem változott lényegesen, sőt a malária és a HIV-fertőzésé meredeken nőtt.

Több esetben sikerült kanyaró- és pertussziszjárványokat korán észlelni és sikeresen elfojtani. A program részt vevőinek tényleges és eredményekben megmutatkozó érdeklődése a betegségek előfordulása iránt, mely a helyi orvosokat és a lakosságot is együttműködésre késztette, pedig lehetővé tette a programon kívül eső fertőzések (anthrax, rabies) észlelését és leküzdését is.

A program célja eredetileg – a surveillance segítségével optimalizált oltási tevékenység által – elsősorban a poliomyelitis elleni hatékonyabb küzdelem volt. A részt vevők, ill. a szerzők azonban eleve abból indultak ki, hogy újabb betegségek programba vétele kis többletköltség mellett értékes adatokkal szolgálhat, valamint hogy a program csak így számíthat az állami és főleg a magán-egészségügyi szolgáltatók teljes figyelmére és együttműködésére – ezek kellő bejelentési

aktivitása nélkül pedig a rendszer nem funkcionál.

A program működésének eddigi fő tanulsága a szerzők szerint, hogy a kellően átfogó bejelentési rendszer, az adatok folyamatos kiértékelése és az érdekelteknek való el-, ill. visszajuttatása a hatékony beavatkozás lehetőségével párosultan látványos eredményekben megmutatkozó megelőző járványügyi munkát tesz lehetővé. Kiemelik a bejelentést tevő orvosokkal való folyamatos és munkájukat segítő kapcsolattartás – havi közlöny, ingyenes oltóanyag – fontosságát. (A közlöny aktuális terápiás tanácsokat is közvetített, előállítása és terjesztése pedig lakosonként és évente egy dollárcentbe sem került...). A rendszert a szerzők más fejlődő országok számára is alkalmas modellnek tartják.

Papp András dr.

A PharmaCross Kft. nagy tapasztalattal rendelkező, országos lefedettségű

mellékállású orvos- illetve patikalátogató hálózata

1999. január 1-jétől kedvező feltételekkel, hosszú távra, és/vagy csak rövid kampányra (minimum 600 látogatás/hó), **munkát vállal!**

Kérésükre referencialistát küldünk. Megkeresésüket az alábbi címre várjuk:

PharmaCross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató, 1146 Bp., Hermina út 57-59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza**

Ezzel a kötettel hiányt pótol a kiadó: ilyen gazdagon illusztrált, összefoglaló kardiológiai kötet még nem volt a magyar nyelvű orvosi szakirodalomban. A szerzők kórképek szerint csoportosítják és mutatják be azokat a vizuális információkat, amelyek segítségével a szívbetegekkel foglalkozó orvos felállíthatja az egyes kórképek diagnózisát.

Fejezetei: Klinikai tünetek és jelek, Coronariabetegség, Szívelégtelenség, Szívbillentyű-betegségek, A myocardium betegségei, Pericardialis kórképek, Arrhytmiás zavarok, Vezetékes zavarok, A mellkasi aorta betegségei, Veleszületett szívrendellenességek, A szív tumorai, Pulmonaris emboliák.

A könyvet *Kancz Sándor dr.* fordította.

Mint a fejezetek címeiből kiderül, a jelen kötet hasznos segítője lehet a belgyógyászoknak, a szakvizsgára készülőknek, a háziorvosoknak és a medikusoknak.

Várható megjelenés: 1998. december

Ár: 4500,– Ft

A kötet kapható lesz az orvosi szakkönyvesboltokban, de már most megrendelhető levélben, telefonon vagy faxon közvetlenül a kiadótól.

Springer Orvosi Kiadó

Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. (**ÚJ!**)

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 266-0958 (**ÚJ!**), *fax:* 266-4775 (**ÚJ!**)

Springer

Megrendelőlap

(98/47.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Timmis–Brecker:* **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza** c. könyvet

..... példányban, 4500,– Ft/példány áron.

Név: .....

Cím: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásomkor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Dynalgic

Influenzát, megfázást kisérő általános rossz közérzet, fájdalomérzet, lázas állapot, fejfájás

aspirin • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle

1998. évi 4. szám

Szakos Erzsébet dr., Réti Gyula dr., Minik Károly dr., Bikszádi Ilona dr., Csizy István dr.: Lichen sclerosus et atrophicus okozta gyermekkori phimosisok
Halmi Klára dr., Serfőző József dr.: Antimicoticumok in vitro hatása a fagocitózisra és a Candida albicans killingre
Podányi Beáta dr., Mezei Ilona dr.: Papulo-purpurás „gloves and socks" szindróma
Pónyai Györgyi dr., Marschalkó Márta dr., Horváth Attila dr.: Dermatomyositis-systemás lupus erythematodes overlap
Preisz Klaudia dr., Török Ibolya dr., Bíró Judit dr., Horváth Attila dr.: Sárga köröm szindróma és alopecia areata együttes előfordulása
Péter Rózsa dr., Sallai Ágnes dr., Haraszti Gábor dr.: Sweet-szindróma – szemtünetekkel
Podányi Beáta dr., Simola Margit dr., Nagy Katalin dr., Backhausz Cecília dr., Bodrogközy Csilla dr.: Kémiai sebészeti eljárás a basaliomak kezelésében 15 év tapasztalata alapján

---

British Medical Journal (Magyar kiadás)

1998. évi 4. szám

Derek Burke: Vita a génmanipulált élelmiszerekről
Leanda Kroll, Jacqueline Barnes, Alison L. Jones, Alan Stein: Rákos szülők gyermekei: beszélni, beszélgetni
Aeesha N. J. Malik, William A. M. Cutting: Szoptatni tessék!
Beverley J. Hunt, Karen M. Jurd: Endothelsejt-aktiváció
Hein W. Verspaget: A proteázok és a rosszindulatú daganatok
Alice V. Stanton: Kalciumantagonisták
Liz Crossan, Tony Delamothe: Szóljon hozzá(nk) elektronikus úton!
A prosztatarák szűrése csökkenti a mortalitást – A Down-szindrómás terhességek 80%-a kimutatható ultrahanggal – Jobb, ha a sürgősségi tabletta egyetlen hormont tartalmaz – Mi van a cigarettában? – Ígéretesnek tűnik az emlőrákot kimutató új módszer – Az idegnövekedési faktor meggyógyíthatja a cornealis fekélyt
R. A. Moore, M. R. Tramèr, D. Carroll, P. J. Wiffen, H. J. McQuay: Lokálisan alkalmazott nem szteroid gyulladásgátlók kvantitatív, szisztematikus áttekintése
John Danesh, Richard Peto: A Helicobacter pylori-fertőzés és az ischaemiás szívbetegség rizikótényezőinek kapcsolata: 18 tanulmány metaanalízise
John Danesh, Paul Appleby, Richard Peto: Milyen gyakran szünteti meg a peptikus fekély miatti műtét a Helicobacter pylori-fertőzöttséget? 36 tanulmány szisztematikus áttekintése
Tom Fahey, Nigel Stocks, Toby Thomas: A felnőttkori akut köhögés antibiotikum- és placebokezelését összehasonlító randomizált, kontrollált vizsgálatok kvantitatív, szisztematikus áttekintése
Christopher C. Butler, Roisin Pill, Nigel C. H. Stott: Hogyan vélekednek a családorvost felkereső betegek a dohányzás abbahagyásáról adott tanácsok hatásairól? Kvalitatív vizsgálat
Rajendra H. Mehta, Kim A. Eagle: Rendszeres összefoglaló: Az akut szívinfarktus másodlagos prevenciója
Koon K. Teo: A haladás újabb lépései: Kardiológia
Thomas Mandrup-Poulsen: A haladás újabb lépései: Diabetes mellitus
Geoffrey D. Kewley: Szakma és vélemény: A gyermekkori hiperkinetikus szindrómát Nagy-Britanniában ritkán ismerik fel, ezért nem is kezelik megfelelően
Eileen Orford: Ellenvélemény: Pontosítani kell a diagnózist
Michael J. Tweed, Jonathan M. Roland: A hét tanulsága: A haemochromatosis mint a subfertilitas endokrin oka
Sheila M. Gore: Statisztikai alapkérdések: Klinikai vizsgálatok: követendő előírások
Varga Zoltán: Személyes vélemény: Evidence-based medicine: hogyan fordítsuk magyarra?
Levelek a Szerkesztőhöz: Az Új-Zélandtábla
Hangok: Injekció általi halál – Aminek titok a titka
A szülői mesterséget nem tanítják az orvosegyetemen
Nem tudok balra kanyarodni az autómmal

Endoscopia

1998. évi 1. szám

Köszöntő
Sándor József dr.: Távsebészet – A jövő megérkezett
Papp János dr.: Endoscopia a gastroenterológiában
Szendei György dr., Inovay János, Papp Zoltán dr.: Az endometriosis laparoscopos kezelése
Tóth Csaba dr., Szokoly Viktor dr., Varga Attila dr., Flaskó Tibor dr.: Endoscopia szerepe az urológiában
Kéziratok elkészítése és beküldése

Érbetegségek

1998. évi Supplementum

Nagy Endre dr.: Korszerű angiográfiás vizsgálatok
Harkányi Zoltán dr.: Az ultrahangdiagnosztika lehetőségei az érbetegségek vizsgálatában
Bogner Péter dr., Repa Imre dr.: MR angiográfia lehetőségei a vascularis rendszer vizsgálatában
Balázs György dr.: A helicalis CT-angiográfia helye az érbetegségek diagnosztikájában
Wéber György dr.: Aorto-iliacalis rekonstrukció minilaparotómiás feltárás mellett
Pécsvárady Zsolt dr.: A krónikus artériás érbetegek belgyógyászati kezelése
Conrad Péter dr.: A lábszár perforans vénáinak subfascialis megszakítása laparoscop segítségével

---

Magyar EgészségPiac

1998. évi 3. szám

Interjú Frajna Imrével
Májvédelem
AIDS
Sebvarró fonalak
Miniszteri igenre várva
Új OEP főigazgató
Késnek az ártárgyalások

Magyar EgészségPiac

1998. évi 4. szám

Kész a leltár
Fájdalomcsillapítás
Citosztatikus kezelés
Fájdalomcsillapítók a hazai és a nemzetközi piacon
Tanulmány a mellrák kezeléséről

Lege Artis Medicinae

1998. évi 9. szám

Kenéz József dr.: A funkcionális MR-képalkotás a neuroradiológiában
Bánhegyi Dénes dr., Füst György dr.: A HIV-betegség kezelése antiretroviralis szerekkel – Sikerek és várható nehézségek
Márki-Zay János, Nagy Erzsébet, Dux László dr.: A myocardialis infarktus laboratóriumi markerei
Hupuczi Petronella dr., Csaba Ákos dr., Rigó János jr. dr.: A HELLP-szindróma klinikuma, diagnózisa és terápiája
Holló Gábor dr.: A glaucoma patogenezise – Korszerű szemlélet és új terápiás irány
Albrecht Mária dr., Tamás Gyula dr., Dinya Elek dr.: Fogágybetegségek diabetes mellitusban
Jean Paul Galmiche dr., Eric Letessier dr., Carmelo Scarpignato dr.: A gastrooesophagealis refluxbetegség kezelése felnőtteknél
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): RITA – PRAISE
Nagy András László: Összefonódott sorsok – Kaán Miklós és a Magyar Orvosi Kamara
Szegletes Yvette dr.: Abortusz és fogamzásgátlás Magyarországon (1880–1900)
Kékes Ede dr.: A távoktatás lehetőségei az egészségügyben
Boda Domokos dr.: Az orvosi vonatkozású médiumok, adatbázisok hasznosíthatósága
Németh István: Helsinki sörkirálya és a cárnő háziorvosa – Két híres finn műgyűjtő
Kapronczay Károly dr.: Hirschler Ignác emlékezetére
Tárczy Miklós dr.: Száz éve írták

Sulfoptim® szulfadikramid

SZEMKENŐCS

RECEPT NÉLKÜL KAPHATÓ

AZ ÚJ SZEMREVALÓ KENŐCS

- Széles antibakteriális spektrum
- Kiváló oldékonyság
- Magas koncentráció
- Egyenletes eloszlás
- Tartós hatás
- Kellemesen lágy vivőanyag

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető.

További információ:

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, Fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

HÍREK

A **Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága** és **Tudományos Bizottsága** az első magyar orvosi kar – Scola Medicinalis – egri megnyitásának 229. évfordulóján Markhot Emlékülést rendez.
Időpont: *1998. november 27. (péntek) 11 óra.*
Helyszín: Eger, az Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola díszterme.
Az emlékelőadást dr. Kullmann Lajos tartja, melynek címe: Kit, hol érdemes rehabilitálni? Gondolatok az orvosi rehabilitáció szervezési kérdéseiről.
A rendezvény keretében kerül sor a Markhot Ferenc Emlékérem és Díszoklevél átadására, valamint a Markhot-pályázat és az Orvosi Kamara pályázatának eredményhirdetésére.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1997/98. tanévben.
1998. december 2-án, szerdán 18.00 órakor.
Tarnavölgyi Gábor kereskedelmi igazgató (ABBOTT Laboratories): Út a jövőbe.
Dr. Sepetykó Mihail, dr. Hemrik Hilda (Laboratórium): Hematológiai automaták. Új perspektívák a vérkép analízisben.
Dr. Fekete Imre, dr. Svichrán András (Baleseti Sebészeti Osztály): A hallux valgus műtéti megoldásai osztályunkon.

A **Magyar Sugárterápiás Társaság** *1999. május 15–16-án,* Szombathelyen tartja soron következő, 4. Kongresszusát.
A Kongresszus kiemelt témája a sugárterápia és a határterületek kapcsolata.
Az előadáskivonatokat *1999. február 28-ig* kérjük a Szervezőbizottság címére nyomtatott formában és lemezen is eljuttatni.
Az absztrakt magyar és angol nyelven egyránt benyújtható, és gépelésével kapcsolatban a formai kívánalmak a következők: cím, szerzők neve, munkahelyek megjelölése, a teljes hossz 1800 karakter (beleszámítva a szóközöket is), winword 6.0 (vagy korábbi) változatban írva. A Szervezőbizottság elnöke: dr. Padányi János, Markusovszky Kórház, Onkoradiológiai Osztály, 9700 Szombathely, Semmelweis u. 2.
Tel.: 94-311-500, fax: 94-327-873.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000,– Ft) Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-02-70, (20) 9686-373, (20) 9524-536.

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagramm ábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra.
Med-Slide Bt. tel.: 337-4642.

UH-péntek: *november 27., 13 óra*
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.
További információk: 20/9276-900.

Budán (XI. kerület) reprezentatív magánrendelőben helyiségek kiadók. Információ: 204-0904, 06 (30) 932-6283, 208-2154.

Meghívó

A **Magyar Gasztroenterológiai Társaság UH és Pancreas Szekció,** valamint a **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottságának** közös tudományos rendezvényét.
A tudományos konferencia címe: Maldigestio és pancreas betegségek.
Üléselnök: *Prof. Dr. Pap Ákos, Dr. Székely György*
1. Maldigestióval járó kórképek differenciáldiagnosztikája. – *Prof. Dr. Pap Ákos* – 15 perc
2. A benignus és malignus pancreas betegségek morfológiai elkülönítésének problémái. – *Dr. Gervain Judit* – 15 perc
3. Keringési eltérések triplex ultrahangdiagnosztikája. – *Dr. Székely György* – 15 perc
4. Térfoglaló elváltozások 3-dimenziós vizsgálata. – *Dr. Szilvás Ágnes* – 15 perc
5. Differenciáldiagnosztikai problémát okozó esetek bemutatása. – 40 perc
Időpont: *1998. december 2., szerda 14 óra.*
Helyszín: Szent János Kórház nagy előadóterem, Budapest XII. ker., Diós árok 1.
Fogadás és látogatás az újjáépített gasztroenterológiai ambulancián.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Betegellátó Osztályán orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma.
Anaesthesiologia-intenzív therapia szakvizsgával rendelkező vagy a szakvizsgához közel álló, illetve pályakezdő orvosok jelentkezését várjuk.
Kiemelt bérezés + Kollektív Szerződés szerinti pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 15 napon belül a kórház orvos igazgatójához kell benyújtani.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a) pályázatot hirdet megüresedett orvosi állások betöltésére pályakezdő vagy szakvizsga előtt állók részére Pulmonológiai Osztályra.
Pályázathoz mellékelni kérjük:
- részletes szakmai önéletrajz,
- diploma másolat,
- egyéb képesítést igazoló oklevelek másolata.

Juttatások és egyéb információk:
MÁV 100%-os szabadjegy.
Bérezés a KJT szerint.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház** orvosigazgatója pályázatot hirdet *aneszteziológusi szakorvosi állásra,* az aneszteziológiai szolgálat vezetésére.
Bérezés: kiemelt. Az állás azonnal betölthető.
A pályázatot dr. Benke Attila orvosigazgatóhoz kell benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztályára* szakorvosi munkakörbe.
Pályázati feltételek: több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is jelentkezhet.
Bérezés megegyezés szerint.
A pályázatokat az Intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest XIV., Uzsoki u. 29.) pályázatot hirdet az alábbi osztályokra:
- *Kardiológiai profilú I. sz. Belgyógyászati Osztályra:*
- 1 fő kardiológus szakorvosi állásra,
- 2 fő belgyógyász szakorvosi állás betöltésére, ennek hiányában pályakezdő orvosok jelentkezését is várjuk.
- *Orthoped-Traumatológiai osztályra:*
- 1 fő neurológus szakorvosi állásra traumatológiai ügyeleti szolgálat ellátására főállásban.
- *Krónikus és Rehabilitációs Belgyógyászati Osztályra:*
- 1 fő általános orvosi állásra, pályakezdő orvosok részére.
- *II. sz. Belgyógyászati Rehabilitációs Osztályra:*
- 1 fő általános orvosi állásra pályakezdő orvosok részére.

Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázat benyújtása az intézmény főigazgató főorvosához.

A **Fővárosi Szent Imre Kórház-Rendelőintézet** (1115 Budapest, Tétényi út 12–16.) főigazgatója pályázatot hirdet *1 fő orvos állásra belgyógyászati osztályra* (szakvizsga előtt álló, illetve pályakezdő).
Feltétel:
- általános orvosi diploma.

Benyújtandó:
- diploma másolata,
- önéletrajz,
- MOK-tagsági igazolvány másolata.

Egyéb információk:
- bérezés Kjt. szerint,
- benyújtási határidő a megjelenéstől számított 30 nap,
- benyújtás helye: Szent Imre Kórház-Rendelőintézet Főigazgatósága.

Vezető gyógyszerképviselet keres Budapest területére termékmanagert, pszichiátriai szakvizsgával, továbbá Zalaegerszeg, Nagykanizsa környékére orvoslátogatót, belgyógyász szakvizsga előnyt jelent. 1525 Budapest, Pf.: 601. Haris Humán Stúdió, tel./fax: 214-9165.

Belgyógyász, ált. orvostan háziorvos szakorvosokat keres főállásba az ország egész területéről, most induló székesfehérvári magánügyeleti szolgálat.
Jogosítvány szükséges, saját gépkocsi előny. Exkluzív munkakör – különleges munkabeosztás – teljesítményarányos bérezés.
Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekció" 6701 Szeged, Pf. 2422. címre.

A **Reménysugár Habilitációs Intézet** (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető állást hirdet *ideggyógyász szakorvos* részére.
Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint.
Pályázat benyújtását az Intézet titkárságára kérjük.
Érdeklődni telefonon a 226-8165-ös számon lehet.

A **Baranya Megyei Kórház** felvesz *2 fő orvost.*
Előnyben részesülnek a transzfúziológus, belgyógyász, aneszteziológus szakvizsgával rendelkezők.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Bérezés: Kjt. szerint.
Jelentkezés:
Baragya Megyei Kórház, Vértranszfúziós Intézet 7621 Pécs, Dischka Gy. u. 7., dr. Paál Mária intézetvezető főorvosnál.

Hungarian Medical Journal

November 29, 1998. Volume 139. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Changes in judgement of Multiple Sclerosis
Guseo, A. 2875

CLINICAL STUDIES

MEN2a syndrome in three generations of a family
Takácsy Nagy, Z., Poller, I., Trón, L., Dabasi, G., Rákóczy, Gy., Füzy, M., Szentirmay, Z., Ésik, O. 2883

ACTUAL QUESTIONS

Plasma endotoxin level of healthy donors
Nádházi, Z., Takáts, A., Offenmüller, K., Bertók, L. 2889

CLINICAL RESEARCH

A new benzoquinon-containing natural product with antimetastatic effect
Szende, B., Rásó, E., Hidvégi, M., Tömösköziné Farkas, R., Paku, S., Prónai, L., Bocsi, J., Lapis, K. 2893

QUESTIONS OF PREVENTION

Intrapartum chemoprophylaxis to colonized patients with labor complications for Group B streptococcal neonatal infection
Horváth, B., Grasselly, M., Lakatos, F., Kneffel, P. 2899

OFFICIAL STATEMENTS 2903

HORUS

Arnold Winternitz M. D. – episodes from a surgical professor's life
Vértes, L. 2907

A noble from Szabolcs county on field of medicine: Lajos Polyák (1864–1925)
Szállási, Á. 2911

FROM THE LITERATURE 2915

LETTERS TO THE EDITOR 2930

CONGRESS REPORTS 2931

BOOK REVIEWS 2933

NEWS 2934

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 48. szám – 1998. november 29.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

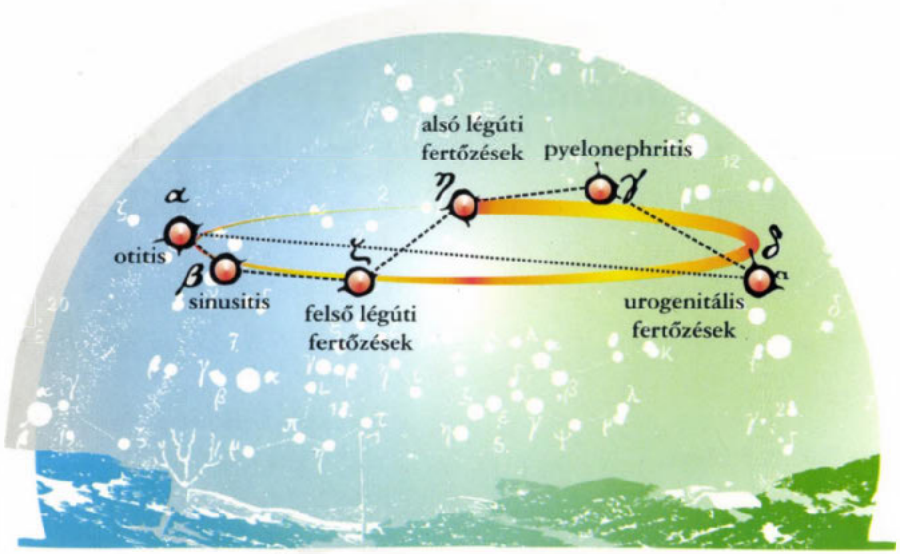
Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5237
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002



Új csillag született

Suprax®

cefixim — *200 mg filmtabletta — 100 mg/5 ml szuszpenzió*

- hatékony, széles spektrumú, orális, III. generációs cefalosporin
- adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától függetlenül azonos
- jó beteg compliance
- **Amennyiben rezisztens kórokozó valószínűsíthető** *(környezetben rezisztens baktérium, alapbetegség, előzetes sikertelen antibiotikum kezelés)* **és fontos, hogy az empirikus terápia sikeres legyen, akkor a jó választás a**

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

Változások a sclerosis multiplex megítélésében

Guseo András dr.

Szt. György Kórház, Székesfehérvár, Idegosztály (osztályvezető főorvos: Guseo András dr.)

A szerző összefoglalja azokat az új ismereteket, amelyek az utolsó 10 évben megváltoztatták a ma még mindig gyógyíthatatlan sclerosis multiplexről felfogásunkat, kezelési stratégiánkat. Az új immunológiai módszerek a patológiai kép alakulásáról bővítették ismereteinket. Az MR vizsgálatok és továbbfejlesztett módozatai a folyamat dinamizmusába, a szöveti elváltozások alakulásába engedtek betekinteni. A hatásosnak bizonyult gyógyszerek kipróbálása során nyert tapasztalatok mind a klinikai kép osztályozását, mind a kórlefolyás pontosabb követését tették lehetővé. Az új gyógyszerek reményt adnak a betegnek és fegyvert az orvos kezébe, amivel a következő, hatásosabb gyógyszer megjelenéséig a progressziót lassítani lehet és ezáltal a betegség okozta károsodást, a beteg életminőségét javítani tudják.

Kulcsszavak: sclerosis multiplex, epidemiológia, klinikopatológia, SM kórforma, SM kezelése, krónikus fáradékonyság, pszicho-neuroimmunológia, tüneti kezelés

Changes in judgement of Multiple Sclerosis. The author summarizes the newest knowledge in the past 10 years that has changed our way of thinking as well as the treatment strategy of the still incurable Multiple Sclerosis. The sophisticated immunological methods have brought new insight into the inflammatory process of the central nervous system. The MR examinations and the newly developed techniques allow examining the dynamism of the disease and the underlying histological alterations. The testing of new drugs – which proved to be efficient – made it possible to follow more precisely not only the classification of the pathological process but the clinical history as well. The new drugs give the patients some hope and the doctors new tools. It enables of slow down the disease progression, so it can reduce the tissue damage caused by the inflammation and can improve the quality of life of the patient until new, more effective therapies are developed.

Key words: Multiple Sclerosis, epidemiology, clinicopathology, classification of clinical course, therapy-chronic fatigue, psycho-neuroimmunology, symptomatic therapy

Az elmúlt 20 év rohamos technikai és immunológiai fejlődésének eredményeként jelentősen gyarapodtak ismereteink a sclerosis multiplexszel kapcsolatban, egyben átértékelődött felfogásunk a mindennapi kezelést és gondozást illetően. A korábbi nihilista szemléletet, hogy „úgysem tudok segíteni, akkor minek zavarnak, menjen a beteg haza és pihenjen", legjobb esetben „szedjen vitaminokat", felváltotta a pozitív gondolkodás, hiszen jelentős segítséget tudunk nyújtani az akut rosszabbodások kezelésében, ha a beteg időben jelentkezik. Megjelentek az első olyan gyógyszerek – ha hazánkban korlátozott formában is –, amelyekkel a betegség progresszív lefolyását lassítani lehet, és ezzel reményt adni a korábbi reménytelenséghez viszonyítva.

A betegség elterjedtsége

Az SM a világon mindenütt előfordul, és körülbelül 2,5 millió embert érint közvetlenül. Három előfordulási zónát különböztetünk meg, a magas (30/100 000 vagy felette), közepes (5–30/100 000 között) és alacsony prevalenciájú területet (5/100 000 alatt). A fenti előfordulási arány nagyjából megfelel a mérsékelt, mediterrán és trópusi égövi zónáknak (16). A fenti megoszlásban szerepet játszhatnak a napsütés immunrendszerre gyakorolt hatásai (TH2 reakció serkentése az UV-B sugárzás által, valamint gyakoribb helminthiasisok, amik szintén TH2 közvetített immunreakciót erősítenek), valamint az időjárási változásokkal kapcsolatos gyakoribb vírusfertőzések a hidegebb égövön (TH1 citokinek serkentése) (14). Genetikailag a kaukázoid származásúak között gyakoribb az előfordulás.

Magyarországon a magas előfordulású területek között is kiemelkedő helyet foglal el a 100 feletti prevalenciájával. Mi lehet ennek a magas előfordulásnak az oka? Valószínűleg a pontos követés. Mindenütt, ahol hosszabb ideig intenzíven regisztrálták a betegeket, az előfordulási szám magasabb volt a környezetnél. Erre a legjobb példát Szicília és Málta nyújtották. E területeken a kórkép ismeretlen volt mindaddig, amíg egy kutatócsoport ki nem szállt és alapos, minden lakosra kiterjedő vizsgálatot nem végzett. Az eredmény mindkét helyen 30 feletti prevalenciát eredményezett. Fejér megyében, ahol a diagnosztizált betegeket 20 éve követjük, az első vizsgálat során 36, 5 évvel később 57, majd 92 és jelenleg 120/100 000 a prevalencia. A betegség megoszlása a megyében egyenletes, azonban

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

vannak falvak, ahol a prevalencia eléri a 360/100 000-et is. Ennek okát további részletes helyi vizsgálatokkal próbáljuk kideríteni.

A diagnózis biztonsága

Schumacher (34) volt, az aki a meginduló terápiás kísérletek miatt a betegség megállapításának biztonsági kritériumait megfogalmazta. Ez így hangzott: ha ideggyógyászatban járatos orvos a beteg tüneteit mással mint sclerosis multiplexszel magyarázni nem tudja, akkor e betegségről van szó. Azóta mind ismereteink, mind technikai feltételeink jelentősen javultak a betegség korai felismerését illetően, ezért kritériumaink a lehetőségekhez mérten objektívek és reprodukálhatóak, valamint összehasonlíthatóak lettek. Erre különös tekintettel a széles körben alkalmazott gyógyszerkipróbálások lehetőség szerinti homogén betegcsoportjai miatt is szükség volt. Ma *Poser és mtsai* által 1983-ban felállított kritériumokat alkalmazzuk, amelyben két fő coportot különítenek el: a csak klinikai, valamint laboratóriumi vizsgálatokkal alátámasztott eseteket. A klinikai lefolyás alapján megkülönböztetünk klinikailag határozott és valószínű eseteket (28). *Klinikailag határozott* a kórkép, ha a betegnek két, egy hónapnál hosszabb időközben egymástól független fellépő rosszabbodása volt, amelynek során az idegrendszer két különböző területét érintő károsodás tüneteit észlelte a kezelőorvos (disszemináció térben és időben). Az első tünet jelentkezésekor egy góc esetén a kórkép csak *klinikailag valószínű*. A krónikus progresszív formánál a klinikai tünet lassan, fokozatosan jelentkezik. Ilyenkor a tünetnek legalább fél évig kell fennállnia és jelentős javulási tendenciát nem mutathat. E csoportban a laboratóriumi eredményekre nem támaszkodunk.

A másik fő egységet a laboratóriumi eredményekkel (liquor) alátámasztott csoport alkotja. *Laboratóriumi vizsgálattal alátámasztott határozott* kórképről beszélünk két góc, két hirtelen rosszabbodás és a liquorban emelkedett IgG érték, oligoclonalis gammopathia (OGP), emelkedett napi IgG termelés megléte esetén. A két terület károsodása közül az egyik góc lehet paraklinikai is, azaz elektrofiziológiai módszerekkel kimutatott pályakárosodás, mint pl. a vizuális kiváltott válasszal (VEP) igazolt opticus pálya károsodás, az acusticus rendszer károsodásának kimutatása (BAEP), vagy a gerincvelő érzőpályáinak károsodása (somatosensoros kiváltott válaszok, SEP), vagy MR-rel kimutatott akár tünetmentes elváltozás. Amennyiben az első rosszabbodást észleljük a két góccal és liquor pozitivitással, *laboratóriumi vizsgálattal támogatott valószínű* SM-ről, ha pedig első alkalommal csak egy gócot észlelünk liquor pozitivitás mellett, akkor *laboratóriumi vizsgálattal támogatott lehetséges* kórképről beszélünk.

Az utóbbi években egyre gyakrabban fordul elő, hogy neurológiailag tünetmentes egyéneknél más okból végzett koponya MR-vizsgálat multiplex fehérállományi károsodásra derít fényt. Ilyenkor *MR-rel támogatott, klinikailag valószínű* kórképről beszélünk (27). Az ilyen esetekben elvégzett liquor immunológiai vizsgálatok gyakran pozitívak, és megerősítik a diagnózist annak ellenére, hogy a betegnek kimutatható klinikai kórjele nincs.

Az immunpatológiai kép alakulása

Az SM etiológiája ma még ismeretlen. Immunológiai, klinikai és patológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy a myelin valamely antigénje ellen érzékenyített helper T-sejtek szerepet játszanak a kialakulásban (15), azonban az érzékenyített T-sejtek egyedül nem okoznak demyelinisatiót. A kórkép kialakulásához egy, a demyelinisatiót elősegítő, sokszorosító tényezőre van szükség (18). A kísérletileg előidézett autoimmun idegrendszeri gyulladásban molekuláris szinten tudjuk befolyásolni a gyulladás kialakulását (24). Ezen elméletek számtalan új kezelési próbálkozást indítottak el a sclerosis multiplexben is.

A kórkép lényege a centrális axonokat borító myelinhüvely szelektív körülírt, (foltos) károsodása (plakk). A károsítás bizonyítottan immunológiai mechanizmusok által jön létre, mert a vér-agy gát áteresztőképességének megbomlása (17, 29), az immunsejtek kiáramlása megelőzi a myelin károsodását. A károsodás elsősorban az oligodendroglia sejteket éri, az axonok relatív megkímélésével. Újabb vizsgálatok azonban bizonyítják az egyértelmű axonkárosítást is (37, 39). A gócok (plakkok) az idegrendszerben random helyezkednek el, az idők folyamán növekedhetnek, vagy visszafejlődhetnek. A szöveti károsodás lokalizációbeli különbségének oka az encephalitogen T-sejt antigén specificitásának különbözősége lehet (4). A gócokban az immuntámadás következtében az oligodendroglia sérülhet vagy elpusztulhat. Ilyenkor az első menetet követően az oligodendroglia prekurzor sejtek aktiválódva hozhatnak létre részleges remyelinisatiót (9, 20, 36, 40). Amennyiben újabb immuntámadás éri e sejteket és azok is elpusztulnak, nincs többé lehetőség regenerációra (remyelinisatióra), a károsodás végleges lesz (30). Amennyiben az axonok nem károsodtak, glianyúlványok „hege" veszi körül és gátolja azokat részlegesen vagy teljesen az ingervezetésben. Vannak esetek, amikor az elsődleges góc kialakulásakor a szöveti károsodás olyan intenzív, hogy minden sejt elpusztul a környezetben. Ilyenkor jóvátehetetlen deficitek jönnek létre és maradnak fenn.

A gyulladásos reakció zömében monocytákból és kevés lymphocytából áll, és mind összetételében, mind lefolyásában megfelel a T-sejt közvetítette szöveti destrukciónak (5, 19).

A krónikus gócokban jelentős a plazmasejtek jelenléte, amelyek felelőssé tehetőek a lokális IgG termelés magasabb voltáért és az oligoclonalis expanzióért. Az OGP negatív esetek szignifikánsan kevésbé voltak mozgáskárosodottak, mint a pozitív esetek (13). Egyes ritka esetekben (erélyes immunszuppresszió esetében) a szövetkárosodás folytatódhat infiltráló sejtek jelenléte nélkül is.

Legújabb humán immunpatológiai vizsgálatok bizonyították, hogy különböző immunmechanizmusok vezethetnek szelektív myelinkárosodáshoz (6). Ilyen mechanizmusok a monocyta–macrophagok és az általuk

termelt anyagok, a citotoxikus citokinek, specifikus demyelinisatiós antitestek, valamint különböző, az oligodendroglia metabolizmusát károsító tényezők.

A szöveti károsodást okozó tényezők is változatosak lehetnek, azonban egy adott esetben azonosak.

Ezek lehetnek (19, 21):

1. Macrophag mediálta demyelinisatio;
2. Immunglobulinok és complement jelenléte a gócokban (36);
3. Oligodendroglia metabolizmus károsítása;
4. Elsődleges oligodendroglia károsodás, mely az ép területben hozza létre a belső demyelinisatiót.

A fent leírt különböző károsító patomechanizmusok azt sugallják, hogy mindegyike más kezelést igényel az aktív fázisban.

Mikor aktív az SM?

Az SM klinikai diagnózis, akkor állítjuk fel, ha a betegnek organikus idegrendszeri károsodásra utaló, esetenként hullámzó tünetei vannak. A sorozat MR-vizsgálatok tanulsága szerint a új gócok kialakulása sokkal gyakoribb, mint a klinikai tünetek megjelenése. Az arány 1 : 7–10, azaz minden tizedik góc okoz klinikai tünetet. A gócok kialakulásának sebessége valószínűleg genetikailag determinált, amit azonban különböző külső tényezők jelentősen befolyásolhatnak, gyorsíthatnak vagy lassíthatnak. Gyorsítóként ismerjük a vírusfertőzéseket (immun aktivátorok), gamma-interferon, stresszhatásokat, míg lassítók a kiegyensúlyozott életvezetés és bizonyos kezelések.

A klinikai kórlefolyás

A betegség változatos lefolyásának elemzése során jellegzetes formákat sikerült elkülöníteni. A leggyakoribb forma rosszabbodásokkal és javulásokkal *(relapsusokkal és remissiókkal)* jellemzett (RR). A rosszabbodások során új klinikai tünetek jelennek meg, vagy a régiek rosszabbodnak és 24 óránál tovább tartanak, amelyek a javulás során teljesen elmúlnak, vagy enyhe tünetek maradnak vissza, amik esetleg csak hónapok múlva szűnnek meg. A két rosszabbodás közti időben a beteg tünetmentes. Más esetekben a roszabbodásokat inkomplett javulás követi. Ez a *rosszabbodásokkal járó progresszív forma* (RP). Amikor éveken át a teljes javulást és tünetmentességet részleges javulások követik, majd a betegség átmegy fokozatos progresszióba, beszélünk a *másodlagosan progresszív* formáról (RRSP). Néhány esetben a tünetek nem látványosan kezdődnek, hanem lassú fokozatos progresszió mellett esetleg mások hívják fel a beteg figyelmét a mozgásbeli hiányosságokra, ilyenkor *primer progresszív* (PP) esetekről beszélünk.

A különböző klinikai formák között a patogenezisben nincs lényeges differencia. Az esetek súlyosságát csupán a gócok lokalizációja, keletkezésük gyorsasága és a károsodás mértéke határozza meg. A primer progresszív csoport elkülönülni látszik a többitől, amennyiben a klinikai kép általában később indul, a lokalizáció inkább a gerincvelőt érinti, a gócok összmennyisége és az időegység alatt kialakuló gócok száma is kevesebb (25, 31).

Az esetek mintegy 20%-ában a kórlefolyást *benignusnak* mondjuk, a lassú progresszió és hosszú tünetmentesség miatt. Néhány százalékra tehető csupán a *malignus* esetek előfordulása, ahol a gyors progressziót nem tudják befolyásolni, és a beteg hamar súlyos mértékben károsodik, nemritkán rövid időn belül elveszítjük.

A kórkép viharos lefolyása az 50. életév felé általában megnyugszik, a progresszió lelassul vagy megáll. Ma már nem ritka az 50 évvel ezelőtt diagnosztizált SM-es, aki még a saját lábán jön kontrollra vagy jár el az SM-klubba.

Neuritis optica

Monosymptomás opticus neuritis (ON) gyakran lehet az SM első tünete. *Söderström és mtsai* (35) 147 monosymptomás ON beteget követtek 5 évig. A betegek 35%-ának volt negatív az MR-je a vizsgálat kezdetén és 72%-ukban találtak a liquorban oligoclonalitast. A követési periódusban a betegek 36%-ában alakult ki határozott SM. A kezdeti tünetek jelentkezésekor észlelt oligoclonalitas a liquorban és MR-pozitivitás (26) esetén nagy a valószínűsége a későbbi SM kifejlődésének. *Lucchinetti és mtsai* (22) a Mayo klinika 94 monosymptomás ON gyermek betegét követték 1950-től. Negyvenévi követés után 26%-ban fejlődött ki laboratóriumi vizsgálattal támogatott SM. Úgy találták, hogy a gyermekkori ON ismétlődésének esélye és progressziója enyhébb a felnőttekénél.

A mágneses magrezonancia tomográf (MR) jelentősége az SM diagnózisában és követésében

E technika 1984-es bevezetése forradalmasította az SM vizsgálatát. A módszerrel első alkalommal sikerült rendszeres képet nyerni az agyban lejátszódó gyulladásos elváltozásokról, a vér-agy gát aktuális zavaráról. A klinikailag határozott esetek mintegy 90%-ában pozitív képet kapunk. Az MR-kép pozitivitása nem korrelál a klinikai képpel, mert az elváltozások nagy része a frontális és temporális lebenyben található, amelyek a klinikai vizsgálatok számára némák. A hetente-havonta végzett széria MR-vizsgálatok azt mutatják, hogy egy új góc kialakulása, nagyobbodása általában 4 hetet vesz igénybe, míg a javulás, csökkenés, majd eltűnés további 8–10 hetet. Egy beteg sorozatvizsgálata során 9 hónap alatt 87 új góc kialakulását észlelték, mialatt a beteg csak három alkalommal jelezte klinikusának új tünet jelentkezését. Tehát a *kórkép sohasem nyugszik, akkor is aktív, amikor a beteg klinikailag látszólag tünetmentes.*

Az *in vivo* diagnosztika kezdettől fogva arra törekedett, hogy a kimutatott gócok mögé látva, annak szöveti karakterére következtethessen. Erre az újabban kifejlesztett technikák adnak lehetőséget. A magnetizációs transzfer és a T2 relaxációs analízis segítenek a demyelinisatio mértékének meghatározásában. Az MR-spektroszkópia elsősorban a zsíranyagcsere elemeinek kimutatásával a demyelinisatio mértékét és az axonkárosodást mutatja. Az N-acetil-aszpartát (NAA) kimutatásával az axon károsodása elemezhető. A proton MR-spektroszkópia a fehérállomány metabolikus zavarait képes kimutatni (12).

Az MR lehetőséget biztosít a demyelinisatio által károsított összes terület mérésére és követésére (burden of the disease), amely módszer a különböző gyógyszerek kipróbálása során nyert nagy jelentőséget, annak bizonyításával, hogy az alkalmazott szer képes-e megállítani vagy csökkenteni a károsodás mértékét.

Milyen gyakran végezzünk MR-vizsgálatot?

Gyakori, hogy minden újabb rosszabbodás esetén MR vizsgálatot kérnek. Ennek gyakorlati jelentősége csak akkor van, ha valamilyen okból kötelező információt szereznünk a betegség progressziójáról. A módszer legnagyobb jelentősége a diagnózis felállításában van, azonban itt sem 100%-os értékű.

Az egyszer felállított diagnózis liquor és MR pozitivitás esetén az élet folyamán nem fog változni, ezért felesleges a vizsgálatokat ismételni. Egy-egy új tünet jelentkezésekor pedig a klinikus tudja, hogy ugyanarról a patológiai folyamatról van szó, csupán a lokalizációja változott, ami a kezelési stratégiában semmilyen változtatást nem tesz szükségessé. Az MR-vizsgálat ismétlésének akkor van jelentősége, ha a klinikai kép gyakori új tünetekkel rosszabbodik, és a patológiai folyamat romlásának gyorsaságát akarjuk meghatározni, ami esetenként kezelési stratégiánkat befolyásolhatja (35, 38).

Kétes esetben a liquor immunológiai vizsgálatok segítenek a folyamat jellegének eldöntésében. Előfordul, hogy mindkettő negatív, és az SM-et így sem tudjuk kizárni. Ilyenkor a szoros klinikai követés és alkalmanként a vizsgálatok ismétlése segíthet. Volt eset, ahol a pozitív klinikum és liquor immunológiai lelet mellett az ötödik MR-vizsgálat a kórkép kezdetétől számított negyedik évben lett először pozitív.

A betegség aktivitásának laboratóriumi markerei

A klinikusnak nagy szüksége volna olyan, a betegség aktivitását jelző, ill. bizonyító jelekre, amelyek mind a diagnózis felállításában, mind a klinikai kép aktivitásának mérésében, az aktuális kezelés megválasztásában mindennap segítségére lenne. A patológiai folyamat színhelyéhez legközelebb a liquor áll. A lokálisan zajló gyulladásnak több markere jelenik meg aktuálisan a liquorban, azonban e célból a liquor nyerhetősége korlátozott. A másik terület a perifériás vér, ahol a különböző markereket a szisztémás gyulladások, maga a betegség és egyéb külső tényezők állandóan befolyásolnak, tehát nem tudhatjuk, hogy pontosan mit mérünk. Számos gyulladásban részt vevő, azt elősegítő és gátló citokin változása kapcsolatba hozható a betegség különböző fázisával, azonban ezek bizonyossága, klinikai értéke további hosszmetszeti vizsgálatot igényel.

A klinikai tünetekért felelőssé tehető tényezők

A patológiai folyamatban az első lépés a perifériás lymphocyták érzékennyé válása a központi idegrendszer valamelyik antigén természetű anyagával szemben [myelin bázikus protein (MBP), proteolipid protein (PLP), oligodendroglia asszociált glikoprotein (MOG), myelin asszociált glikoprotein (MAG)]. Az aktiválódás az élet bármely szakaszában, feltehetőleg azonban a korai gyermekkorban történik meg. Ettől az időtől kezdve az egyén arra az eseményre (kiváltó faktor) „vár", ami az immunrendszer aktiválásával újabb terület károsítását hozza létre. Ha az az idegrendszer olyan helyén történik, ahol klinikai tünetet tud produkálni, akkor az első tünet szerencsés esetben meghozza a diagnózist is. Azzal, hogy az idegrendszer bármely területe sérülhet, bármilyen tünet kialakulhat, a diagnózis felállítása az első tünet jelentkezésekor komoly nehézséget okoz, ugyanakkor komoly felelősséget ró a diagnózist adó orvosra. A periférián érzékenyített sejtek aktiválódnak, majd kitapadnak az idegrendszeri erek endotheljéhez. Átjutva azon, az idegrendszerben találkoznak azzal az antigénnel, amelyre érzékenyek, és ez tovább stimulálja azokat lokális citokintermelésre. Ennek a következménye kettős: a vér-agy-gát lebontásával további sejtek helyszínre vándorlását segíti elő, másrészt maga a citokin képes a myelint károsítani a nitrogén-oxid láncon keresztül, vagy a Ranvier-befűződéseknél az ioncsatornák blokkolásával a saltatoricus conductiót átmenetileg akadályozni. A kivándorolt és aktivált, valamint a helyszínre csalt sejtek különböző mérvű szöveti károsodást hoznak létre, amelyek nagysága és minősége meghatározza a klinikai tünetek milyenségét, kiterjedését, fennállásának tartamát és esetleges múló jellegét. Amennyiben a vér-agy gát zavara nem túl nagy, és a kiáramlott sejtek száma kicsiny, a károsodás csekély, a regeneráció gyors és teljes. Ha ilyenkor a góc olyan helyen volt, ami klinikai üneteket hozott létre, azok hamar, gyakran spontán visszafejlődnek, nyomtalanul elmúlnak.

Ha a lokális oligodendroglia sejtek reverzíbilisen károsodtak, akkor a javulás tovább tart, a regeneráció elhúzódó, de még teljes lehet (33). Ha az oligodendroglia sejtek irreverzíbilisen károsodtak, de az axonok intaktak, akkor a prekurzor sejtekből meginduló proliferáció a előbbinél lassabban hozhat létre regenerációt, ami nem feltétlenül teljes. Újabb károsítás ezeket is elpusztíthatja, végleges szöveti és klinikai defektust hagyva maga után. Ha a károsítás jellege olyan, hogy az első körben teljes szöveti necrosist okoz (IgG, komplement, sejtes invázió), akkor regenerációra, tüneti javulásra nincs esély.

Gyakran látjuk, hogy tünetmentes betegeknél a régi tünetek alkalmanként néhány órára, esetleg napra visszatérnek. Ezek nem rosszabbodások, hanem a környezeti változások (láz, időjárási frontok elektromos jelenségeinek direkt hatása a „meztelen" axonokra, hormonális változások hatásai) direkt hatásai a károsodott idegpályákra. Ahogy jöttek, el is múlnak.

A krónikus fáradékonyság

A krónikus fáradékonyság (chronic fatigue syndrom, CFS) az utóbbi évtizedekben nagyon sokat vitatott kórkép, aminek entitását sokan kétségbe vonják. Itt az indokolatlan fáradékonyságról kell szót ejtenünk, ami a sclerosis multiplexes betegek 70–90%-ának okoz mindennapi gondot, és csak 3%-ukban nem találták (3).

Gyakran évekkel megelőzi a diagnózis felállítását. A beteg orvostól orvosig megy, neurastheniától kezdve a szimulálásig ragasztják rá a jelzőket, holott a háttérben az SM már régóta zajlik, csak még nem okozott klinikai tünetet.

Vírusfertőzések utáni reconvalescentia alatt ismert a jelenség. Hasonlót írtak le depressziós képekben és neurastheniában is. Ezekben az esetekben nincs baj a neuromuscularis ingerületátadással mint myasthenia gravisban, mégis a jelenség a mindennapi életvezetést jelentősen képes befolyásolni. Sokan hajlanak arra, hogy a háttérben valamilyen, az immunrendszer aktivitásával kapcsolatban lévő solubilis faktor tehető felelőssé, ami végül is a neuromuscularis junctio ioncsatornáin keresztül fejti ki hatását. Befolyásolni csak részlegesen tudjuk.

Mikor és hogyan kezeljük az SM-es beteget?

Akut rosszabbodások kezelése

Tekintettel arra, hogy olyan kórképről van szó, ami a felszín alatt akkor is aktív és progrediál, ha a klinikai tünetekben nincs látványos rosszabbodás, az immunrendszert célszerű tartósan fékezni. Ennek változatát a mindenkori klinikai kép és annak alakulása dönti el. A patológiai kép ismertetésekor láttuk, hogy az első lépés a vér-agy gát sérülése, majd az immunelemek lokálisan felhalmozódnak, aminek a következménye a szelektív szövetkárosodás. Ezt leggyorsabban és leghatásosabban intravénás kortikoszteroid lökéssel tudjuk csökkenteni. 3–5 napig adott 1 g iv. methylprednisolon csökkenti az erek permeabilitását, csökkenti az ödémát, valószínű javítja az axonban a vezetést (32) és a kivándorolt immunsejteket is „gúzsba köti", megakadályozva ezzel a súlyosabb károsodás kialakulását, rövidíti a rosszabbodás időtartamát. Intravénás adásakor megváltozik a monocyták adhéziós molekula expressziójának megoszlása és kinetikája, valamint az endothelsejt E szelektin termelése, aminek következtében a szövetbe történő kiáramlás és károsítás jelentősen csökken (11). Ezt az intenzív lökéskezelést rendszerint súlyos, a vitális funkciókat jelentősen károsító rosszabbodások esetén alkalmazzuk. A kezelést kiegészíthetjük kalciummal, vitaminokkal és szükség esetén anxiolyticumokkal. Kisebb, átmeneti, spontán is javuló károsodást okozó rosszabbodás esetén megelégszünk vitaminlökéssel és tüneti kezeléssel. A tartós szteroid kezeléstől mindenkit óvunk a súlyos mellékhatások miatt. Látóideg-gyulladás esetén az intravénás bolust 3 hétig tartó, fokozatosan csökkentett per orális adaggal egészítjük ki. Az MR-ben észlelt kezdeti javulást 5 évvel később már nem észlelték, tehát a kezelés a betegség progresszióját nem befolyásolja.

A rosszabbodásokkal és javulásokkal járó esetek kezelése

1993 júniusa fordulópontot jelentett az SM 130 éves történetében. Ekkor jelentették be a béta-1b-interferonnal végzett tanulmány pozitív eredményét. Ma három béta-interferonnal (Betaferon/Shering, Rebif/Serono és Avonex/Biogen), valamint glatiramer acetáttal (Copolymer-1/Teva) rendelkezünk. Mindegyikkel kettős vak, multicentrikus, placebo kontrollált vizsgálatot végezve bizonyították, hogy dózisfüggően szignifikánsan képesek csökkenteni a gyakori rosszabbodásokkal és javulásokkal járó formában a rosszabbodások számát, megnyújtani a következő rosszabbodásig eltelt időt, a kísérleti idő alatt nőtt a relapsusmentes esetek száma, valamint csökkent a szöveti károsodás mértéke (burden of the disease). Ezzel a betegség 130 éves történetében első alkalommal találtak olyan gyógyszert, ami a betegség progresszív lefolyását befolyásolni képes. Az Amerikai Ideggyógyászati Társaság ajánlása alapján hazánkban is az általuk megadott kritériumok alapján kezdődött el a kezelés 326 relapsusokkal és remissiókkal járó esetben. Ezek a következők: az utolsó két évben legalább két klinikailag bizonyított rosszabbodás, határozott diagnózis, 55 év alatti kor, a Kurtzke-skálán 5,5 pont alatti károsodottság (járóképesség) és terhesség kizárása. Jelenleg a kezelés magas költsége és a költségvetés szűk volta szab határt a további bővítésnek.

Másodlagos progresszív esetek kezelése

Időközben lezárultak a tanulmányok, amelyek a szekunder progresszióba átment relapsusokkal és remissziókkal járó esetekben is bizonyítják a Rebif és Betaferon hatásosságát. Folyamatban vannak a kezelési kísérletek a primer progresszív formában.

A szekunder progresszív esetekben a Mitoxantron/Wieth-Lederle citosztatikum szignifikánsan befolyásolta a rosszabbodások előfordulását és a betegség progresszióját, valamint az MR-rel kimutatható gócok területét. A gyógyszer alkalmazása SM-ben regisztrálás alatt van.

A különböző citosztatikumok közül az Imurant 30 éve alkalmazzuk e betegségben a progresszió csökkentésére. Kisebb, nem komplett tanulmányok igazolták pozitív hatását (7), azonban a szabályos kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat hiányzik. Így csak több ezer beteg több évtizedes kezelésének „anekdotális" adataira hivatkozhatunk. Összességében a szer pozitív hatását észlelték az alkalmazók, amellett, hogy a kezelés következtében a malignitások száma nem nőtt jelentősen, és a véletlenül bekövetkezett szépszámú terhesség is szövődménymentes volt.

Az intravénás immunglobulin ismétlődő adásától több betegségben láttak jelentős eredményt, így sclerosis multiplexben is. A tanulmányok eredménye azonban nem volt egyértelműen szignifikáns és egybehangzó, ezért a regisztrálása késik. A kísérlet legjelentősebb pozitívumának az értékelhető, hogy a kezelés elősegítette a remyelinisatiót (1, 2), valamint a rosszabbodások számának csökkenését találták.

Számos, az immunrendszer különböző pontjait támadó és javító kezelésről a szerző e helyen nem kíván részletesen számot adni. E kezelések eredményei a jövő közleményeinek témájául szolgálnak.

Szeretném hangsúlyozni, hogy egyik kezelés sem gyógyító, csupán javító jellegű, és minden kezelés mellett előfordulhatnak újabb rosszabbodások is.

A béta-interferonok ellen a szervezet neutralizáló antitesteket (NA) termel (10, 33), amelyek titere a kezelés folyamán emelkedhet és csökkenhet is, sőt negatívvá is válhat. Klinikai jelentőségük ma még nem egyértelmű.

Az NA+ esetekben a rosszabbodások száma a placebo csoporthoz viszonyítva emelkedett, míg a negatív esetekben jelentősen csökkent. Az MR-aktivitás a placebóval szemben mindkét csoportban (NA+ és –) csökkent, jelentősebben a negatív csoportban.

A primer krónikus progresszív esetek kezelése

Eddig semmilyen specifikus kezelés nem állt rendelkezésünkre. Az esetek többségében tüneti kezelésre szorítkozunk, amivel a betegek súlyos mozgáskárosodását csökkenteni tudjuk és ezáltal az életminőséget javíthatjuk. A legkülönbözőbb próbálkozások a különböző immunszuppresszív ágensekkel, plazmacserével, totál lymphoid irradiációval kortikoszteroidokkal, immunmodulátorokkal lényeges effektus nélkül zárultak. Kis beteganyagon a Linomid bizonyult hatásosnak, azonban szélesebb körű kipróbálása során több súlyos szövődményt észleltek, emiatt a tanulmányt leállították. Az eddigi eredmények néhány rövid távú enyhe pozitív hatáson kívül a betegség hosszú távú lefolyására, progressziójára nem voltak hatással.

Fenntartó kezelés, tüneti kezelések

Kell-e tennünk valamit azokban az esetekben, amelyekben a betegség nem progrediál látványosan, kell-e vitaminokat szedetnünk a beteggel? Az alábbi szerekkel bizonyító erejű kettős vak, placebo kontrollált, a hatásban szignifikanciát mutató vizsgálat nem volt, azonban a beteg sokszor megnyugszik, ha kaphat valamit, mert ezt várja gyógyító orvosától. Ilyenkor lehetőleg olyan szert adjunk, aminek elméleti hatása ismert.

A sokszorosan telítetlen zsírsavakról (liget szépe olaj, halolaj) tudjuk, hogy azok a prosztaglandin szintézishez adnak előanyagokat. Ezek rendszeres szedésekor a szervezet bővebben termeli a prosztaglandinokat és ezek gátlólag hatnak az immunrendszer sejtjeire. Feltételezhető, hogy ez az oka annak, hogy szedésükkor ritkábbak és enyhébbek a rosszabbodások.

A pentoxiphyllinről tudjuk, hogy a tumornekrózis faktor alfa termelést csökkenti. Ennek az anyagnak a szöveti károsítás létrehozásában vezető szerepet tulajdonítunk. Rendszeres szedésével feltételezhető, hogy a monocyták kevesebb TNF-alfát bocsátanak ki aktivációjuk során, és ezáltal az általuk okozott kár is kisebb. Adásuk mellékhatással nem jár.

A három enzim kombinációját tartalmazó Phlogenzym (Mucos) tabletta, előzetes tanulmányban jó hatást mutatott SM-ben. Kis esetszámú, placebo kontrollált, kettős vak vizsgálatunkban a szer 1 év alatt gátolta a TH1 (helper) citokinek termelését, míg a TH2 (szuppresszor) termelését serkentette, tehát az SM-ben előforduló citokin egyensúlyzavart helyreállította. A gyógyszerrel kettős vak, multicentrikus tanulmány a végéhez közeledik.

A vitaminokat széles körben adjuk, velük sincs azonban meggyőző, kontrollált tanulmány. Elsősorban a B-vitaminokat, multivitamin kombinációkat ajánlhatjuk.

A kalcium adásának jelentősége kettős. A betegek gyakori szteroid lökéskezelése „kisöpri" a kalciumot a csontokból és idő előtti osteoporosishoz vezethet. Adásával ezt megelőzhetjük, ill. az akut rosszabbodások idejében a vér-agy gát zavarát csökkenthetjük.

A gyakori spasmus csökkentésére különböző szerek állnak rendelkezésünkre, amelyek kombinációját kell alkalmaznunk.

A vizeletincontinentia jelentős százalékban okoz gondot. Okának kivizsgálását követően kezdhetünk a kezelésbe. Hatásos a rendszeresen végzett medencetorna, magnetoterápia, Ditropan, izomlazítók, gyakran folyamodunk azonban ismételt katéterezéshez.

A krónikus fáradékonyság kezelhető hűtéssel, hideg fürdővel, Amantadinnal és káliumcsatorna-blokkoló 4-amino-pyridinnel (hazánkban még nem hozzáférhető).

Mikor kezdjük a kezelést?

A Copaxon klinikai tanulmány hívta fel a figyelmet arra, hogy a korábban kezdett, azaz a betegség kezdeti fázisában alkalmazott kezelés eredményei jobbak. A Betaferonról tudjuk azt, hogy a kezelés hatására az újonnan keletkezett gócok nem szaporodtak, sőt a meglévők nagysága is csökkent. Ez a tény arra sarkall, hogy minden betegnél minél koraibb fázisban kezdjük a kezelést. Ha azonban figyelembe vesszük azokat az eseteket, akiket már 20–30 éve követünk, és ahol kezelés nélkül az elmúlt 10–15 évben légyeges progresszió, újabb hirtelen rosszabbodás nem volt, krónikus progresszióba nem mentek át, akkor a kezelésre szoruló esetek az SM-es populációnak csak kis, mintegy 10–15%-át képezik. A kezelést nem szabad általánosítani, mert mint a patológiai folyamatnál láttuk, azonos klinikai eredmény mögött változó mechanizmusok húzódhatnak meg, amelyek mind más, individuális kezelést igényelnek.

Álljon itt röviden egy 42 éves egészségügyi dolgozónő esete, akinek a betegsége első tünetét 41 éves korában észleltük. Tünetei hirtelen progressziót mutattak. Az ismételt szteroid lökéskezelés ellenére is állapota súlyosbodott. Az MR-kontroll alkalmával korábbi gócainak tízszeres növekedését észleltük. Havi időközzel két alkalommal Mitoxantrone kezelés a klinikai képen és az MR-felvételeken látható gócok kiterjedésén lényegesen nem változtatott. A klinikai progressziót csak az intravénás immunoglobulin tudta megállítani, amit az MR-kontroll is igazolt.

Melyek azok a faktorok vagy klinikai adatok, amelyek a korai kezelést sürgetik?

A első rosszabbodás után, vagy a diagnózis felállítását követően ne kezdjük az intenzív kezelést, mert nem tudhatjuk, hogy a betegség milyen lefolyású lesz. Akkor, azonban, ha:

– a betegség kezdetén két shub rövid időközzel követi egymást, vagy

– az első és második rosszabbodást követően az adekvát kezelés ellenére a javulási tendencia rossz, vagy

– az MR-vizsgálat során sok és kiterjedt gócot találunk, vagy

– a második attak után az MR-aktivitás élénk marad, erősen mérlegelnünk kell az aktív kezelés elindítását interferonnal vagy Copaxonnal.

Pszicho-neuroimmunológia

Egyre több direkt bizonyítéka van annak, hogy az immunrendszer és az idegrendszer működése között reciprok kapcsolat van. Ennek alapja, hogy mindkét rendszer sejtek hálózatából épül fel, és e sejtek részben sejt-sejt kontaktussal, részben sejtek által kiválasztott mediátor

anyagokkal (citokinek, limfokinek, neurotranszmitterek) tartanak kapcsolatot (8). A két rendszer sejtjeinek felszínén közös receptorok találhatók, így az immunrendszer értesül arról, mi történik az idegrendszerben, és az idegrendszer is arról, mi az immunrendszerben. Az aktivált microglia és astrocytasejtek MHC-t expresszálhatnak, reaktív oxigén közti termékeket és citokineket bocsátanak ki, és részt vesznek a lokális immunfolyamatokban (41). Bizonyos pszichés állapotok hatnak az immunrendszerre, mint pl. a depresszió. Hatására csökken a szuppresszor sejtek száma és ez aktiválhat betegségeket.

Gyakran látjuk, hogy negatív pszichés hatások a beteg állapotában hirtelen vagy tartós romlást okoznak, vagy azon betegek állapota gyorsabban progrediál, akik szoronganak. Az ilyen esetekben a pszichoterápia mellett anxioliticumok adása is indokolt.

Gondozás

Mint minden krónikus beteget, így az SM-es beteget is gondozni kell. A rendszeres neuroimmunológiai kontroll mellett nagyon fontos a lelki gondozás és szociális segítség. Ezt a megyénként működő neuroimmunológiai ambulanciák segítségével a megyékben működő SM-klubok és egyesületek végzik. Az SM egy bizonyos határ után nem csupán az egyén, hanem a család betegsége is. Az a fiatal, aki munkaképességének csökkenésével élete derekán rokkantnyugdíjba kényszerül, e pénzből családját nem tudja eltartani és korábban tervezett egzisztenciáját nem tudja megvalósítani. Ezért e réteg jelentős támogatásra, segítségre szorul. Társadalmunk még nem érett e segítség megadására, ezért összefogással, célzott figyelemfelkeltéssel kell e segítséget jelenleg még helyenként „kierőszakolni".

IRODALOM: 1. *Achiron, A., Cohen, I. R., Lider, O. és mtsa:* Intravenous immunglobulin treatment in multiple sclerosis. Isr. J. Med. Sci., 1995, *31,* 7–9. – 2. *Achiron, A., Gabbay, U., Gilad, R. és mtsai:* Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis. Effect on relapses. Neurology, 1998, *50,* 398–402. – 3. *Bergamaschi, R., Romani, A., Versino, M. és mtsai:* Clinical aspects of fatigue in multiple sclerosis. Functional Neurology, 1997, *12,* 247–251. – 4. *Berger, T., Weerth, S., Kojima, K. és mtsai:* Experimental autoimmune encephalomyelitis: the antigen specificity of T lymphocytes determines the topography of lesions in the central and peripheral nervous system. Lab. Invest., 1997, *76,* 355–364. – 5. *Brück, W., Porade, P., Poser, S. és mtsai:* Monocyte/macrophage differentiation in early multiple sclerosis lesions. Ann. Neurol., 1995, *38,* 788–796. – 6. *Brück, W., Schmied, M., Suchanek, G. és mtsai:* Oligodendrocytes in the early course of multiple sclerosis. Ann. Neurol., 1994, *35,* 65–73. – 7. *Cavazzuti, M., Merelli, E., Tassone, G. és mtsa:* Lesion load quantification in serial MR early relapsing multiple sclerosis patients in Azathioprine treatment. Eur. Neurol., 1997, *38,* 284–290. – 8. *Chelmicka-Schorr, E., Arnason, B. G.:* Nervous system-immune system interactions and their role in multiple sclerosis. Ann. Neurol. (suppl.), 1994, *36,* S29–S32. – 9. *Compston, A.:* Remyelination in multiple sclerosis: a challenge for therapy. The 1996 European Charcot Fundation lecture. Multiple Sclerosis, 1997, *3,* 51–70. – 10. *Cross, A. H., Antel, J. P.:* Antibodies to beta interferons in multiple sclerosis. Can we neutralize the controversy? Editorial. Neurology, 1998, *50,* 1206–1208. – 11. *Droogan, A. G., Crocard, A. D., McMillan, S. A. és mtsa:* Effect of intravenous methylprednisolone therapy on leukocyte and soluble adhesion molecule expression in MS: Neurology, 1998, *50,* 224–230. – 12. *Falini, A., Calabrese, G., Filippi, M. és mtsai:* Benign versus secondary-progressive multiple sclerosis: the potential role of proton MR spectroscopy in defining the nature of disability. Am. J. Neuroradiol., 1998, *19,* 223–229. – 13. *Garren, H., Steinman, L., Lock, C.:* The specificity of the antibody response in Multiple Sclerosis. Editorial. Ann. Neurol., 1998, *43,* 4–5. – 14. *Hintzen, R. Q., Polman, C.:* Th-cell modulation in multiple sclerosis. Immunology Today, 1997, *18,* 507–508. – 15. *Kerlero de Rosbo, N., Hoffman, M., Mendel, I. és mtsai:* Predominance of the autoimmune response to myelin oligodendrocyte glicoprotein (MOG) in multiple sclerosis: reactivity to the extracellular domain of MOG is directed against three main regions. Eur. J. Immunol., 1997, *27,* 3059–3069. – 16. *Kurtzke, J. F.:* MS epidemiology world wide. One view of current status. Acta Neurol. Scand., 1995, *91* (Suppl. 161), S23–S33. – 17. *Kwon, E. E., Prineas, J. W.:* Blood-Brain Barrier abnormalities in longstanding multiple sclerosis lesions. An immunohistological study. J. Neuropath. Exp. Neurol., 1994, *53,* 625–636. – 18. *Lassmann, H.:* személyes közlés, 1998. – 19. *Lassmann, H.:* Pathogenese der Mutiplen Sklerose und anderer neuraler Autoimmunkrankheiten. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1996, *80,* 109–115. – 20. *Lassmann, H., Brück, W., Lucchinetti, C. és mtsa:* Remyelination in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis, 1997, *3,* 133–136. – 21. *Lucchinetti, C. F., Brück, W., Rodriguez, M. és mtsa:* Distinct pattern of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity in pathogenesis. Brain Path., 1996, *6,* 259–274. – 22. *Lucchinetti, C. F., Kiers, L., O'Duffy, A. és mtsa:* Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. Neurology, 1997, *49,* 1413–1418. – 23. *Lucchinetti, C. F., Noseworthy, J. H., Rodriguez, M.:* Promotion of endogenous remyelination in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis, 1997, *3,* 71–75. – 24. *Martin, R.:* Immunological aspects of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis and their application for new therapeutic strategies. J. Neural Transm., 1997, *49* (Suppl), 53–67. – 25. *McDonnell, G. V., Hawkins, S. A.:* Primary progressive multiple sclerosis: a distinct syndrome? Multiple Sclerosis, 1996, *2,* 137–141. – 26. *Optic Neuritis Study Group:* The 5 year risk of MS after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Neurology, 1997, *49,* 1404–1413. – 27. *Paty, D. W.:* Magnetic resonance in multiple sclerosis. Curr. Opin. in Neurol. and Neurosurg., 1993, *6,* 202–208. – 28. *Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L. és mtsai:* New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann. Neurol., 1983, *13,* 552–568. – 29. *Poser, C. M.:* Multiple sclerosis: Observations and reflections. – A personal memoire. J. Neurol. Sci., 1992, *107,* 127–150. – 30. *Prineas, J. W., Barnard, R. O., Révész, T. és mtsai:* Muliple sclerosis. Pathology of recurrent lesions. Brain, 1993, *116,* 681–693. – 31. *Révész, T., Kidd, D., Thompson, A. J. és mtsai:* A comparison of the pathology of primary and secondary progressive muliple sclerosis. Brain, 1994, *117,* 759–765. – 32. *Rudick, R. A., Cohen, J. A., Weinstock-Guttman, B. és mtsai:* Management of multiple sclerosis. N. E. J. M., 1997, *337,* 1604–1611. – 33. *Rudick, A., Simonian, N. A., Alam, J. A. és mtsai:* Incidence and significance of neutralizing antibodies to interferon Beta-1a in multiple sclerosis. Neurology, 1998, *50,* 1266–1272. – 34. *Shumacher, G. A., Beebe, G., Kibler, R. F. és mtsai:* Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. Report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, *122,* 552–568. – 35. *Söderström, M., Ya-Ping, J., Hillert, J. és mtsa:* Optic neuritis. Prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF and HLA findings. Neurology, 1998, *50,* 708–714. – 36. *Storch, M. K., Piddlesden, S., Haltia, M. és mtsa:* Multiple sclerosis: in situ evidence for antibody- and complement-mediated demyelination. Ann. Neurol., 1998, *43,* 465–471. – 37. *Trapp, B. D., Peterson, D., Ransohoff, R. M. és mtsai:* Axonal transection in the lesion of multiple sclerosis. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 278–285. – 38. *Tubridy, N., Coles, A. J., Molyneux, P. és mtsai:* Secondary progressive multiple sclerosis: the relationship between short-term MRI activity and clinical features. Brain, 1998, *121,* 225–231. – 39. *Waxman, S. G.:* Demyelinating diseases – New pathological insights, new therapeutic targets. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 323–325. – 40. *Wolswijk, G.:* Oligodendrocyte precursor cells in chronic multiple sclerosis lesions. Multiple Sclerosis, 1997, *3,* 168–169. – 41. *Xiao, B.-G., Link, H.:* Immune regulation within the central nervous system. J. Neurol. Sci, 1998, *157,* 1–12.

(Guseo András dr., *Székesfehérvár,* Seregélyesi u. 3. 8001)

LENDORMIN®

TABLETTA

(0,25 mg brotizolam)

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

Aludjon velem!

CHINOIN
1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-1390

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét a "Vademecum" c. kiadvány tartalmazza

Boehringer Ingelheim

Multiplex endokrin neoplasia típusú medullaris pajzsmirigy-carcinoma egy család három generációjában

Takácsi Nagy Zoltán dr.[1], Poller Imre dr.[1], Trón Lajos dr.[2], Dabasi Gabriella dr.[3], Rákóczy György dr.[4], Füzy Márton dr.[5], Szentirmay Zoltán dr.[6] és Ésik Olga dr.[1]

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató: Kásler Miklós dr.), Sugárterápiás Osztály (vezető: Németh György dr.)[1]
Nukleáris Medicina Osztály (vezető: Füzy Márton dr.)[5]
Molekuláris Patológiai Osztály (vezető: Szentirmay Zoltán dr.)[6]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Transzplantációs Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)[3]
I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[4]

A szerzők bemutatják a multiplex endokrin neoplasia (MEN) 2a típusú pajzsmirigy-carcinoma familiáris halmozódását egy család kórtörténetének retrospektív analízisén keresztül. A probandust medullaris carcinoma (MC) és phaeochromocytoma tünetegyüttes jellemezte, gyermekén az eddigi vizsgálatok MC-t igazoltak, a harmadik generációban pedig C-sejt-hyperplasia, valamint kétoldali mellékvese-hyperplasia jelentkezett. Rámutatnak a korszerű laboratóriumi (szérum kalcitonin, CEA-vizsgálat) és képalkotó diagnosztikai módszerek (ultrahang, komputertomográfia, mágneses rezonancia vizsgálat, pozitron emissziós tomográfia, metajodo-benzil-guanidin-szcintigráfia) alkalmazásának szükségességére a megfelelő terápiás döntés kialakításában. Hangsúlyozzák, hogy a rendelkezésre álló terápiás lehetőségeket (sebészet, sugárterápia, izotópkezelés) a legtudatosabb módon, szükség szerint kombinálva kell alkalmazni a betegek végső gyógyulása érdekében. Felhívják a figyelmet arra, hogy medullaris pajzsmirigyrákos kórkép esetén mindig számításba kell venni esetleges további endokrin szervi daganatmanifesztációkat. A vérkémiai és genetikai vizsgálattal végzett családszűrést tartják a legbiztosabb eljárásnak a még tünetmentes betegek diagnosztizálására, hiszen az azt követő sebészi ellátás teljes gyógyulásukhoz vezet.

Kulcsszavak: multiplex endokrin neoplasia (MEN) 2a, kalcitonin, carcinoembrionalis antigén (CEA), pozitron emissziós tomográfia (PET), metajodo-benzil-guanidin (MIBG)-szcintigráfia, DNS-analízis, RET-protoonkogén, családszűrés

MEN2a syndrome in three generations of a family. The familial accumulation of a multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2a medullary thyroid carcinoma, is described based on the retrospective analysis of a family history. The proband was characterized by medullary carcinoma (MC) combined with phaeochromocytoma, her child had been shown to suffer from MC. In the third generation of the family C-cell hyperplasia and bilateral adrenal hyperplasia occurred. It is shown that in order to arrive at a correct decision as regards the therapy to be used, modern laboratory tests (serum calcitonin, CEA-analysis) and diagnostic imaging methods (ultrasound, computer tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, metaiodobenzylguanidine scintigraphy) should be used. It is emphasized that the available therapeutic means (surgery, radiotherapy, nuclear medicine) have to be carefully selected and, if necessary, combined. In medullary thyroid carcinoma associated tumours in other endocrine organs should be expected to occur. Family screening using blood chemical and genetic tests are recommended in asymptomatic cases, since their surgical treatment can in this way lead to complete recovery.

Key words: multiple endocrine neoplasia (MEN) 2a, calcitonin, carcinoembryonic antigen (CEA), positron emission tomography (PET), metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy, DNA analysis, RET protooncogene, family screening

A pajzsmirigy rosszindulatú daganatainak 5%-a medullaris carcinoma (MC). Az életkortól függetlenül előforduló MC kiindulási helyét a kalcitonint termelő, neuroectodermalis eredetű, parafollicularis C-sejtek jelentik. A 20–25%-os gyakoriságú familiáris típus jellegzetesen többgócú (így kétoldali elhelyezkedésű), és autosomalis, domináns módon öröklődik (33). Valamennyi örökletes medullaris carcinomás kórkép genetikai lényege a 10. kromoszómán elhelyezkedő RET protoonkogén germinális, aktiváló pontmutációja (9, 17, 21, 23, 27, 34). A RET protoonkogén egy tirozin-kináz receptort kódol, melynek ligandja a „glial-derived neurotropic factor" (GDNF). A GDNF a „neural crest" eredetű szövetek normális és daganatos fejlődésében játszik szerepet. Az MC familiáris típusán belül három klinikai csoportot különböztetnek meg a következő jellegzetességekkel (6, 23, 35):

- multiplex endokrin neoplasia (MEN) 2a: MC ± phaeochromocytoma ± mellékpajzsmirigy-túlműködés (hyperplasia vagy adenoma talaján);
- MEN2b: MC ± mucosalis ganglioneurinomák (szimpatikus ganglionsejtekből és idegsejtekből álló daganat) ± marfanoid habitus ± phaeochromocytoma;
- nem MEN-típusú familiáris medullaris carcinoma: kizárólagosan MC.

Rövidítések: CEA = carcinoembrionalis antigén; CT = komputertomográfia; DNS = dezoxiribonukleinsav; FDG = fluoro-dezoxi-D-glükóz; GDNF = glial-derived neurotropic factor; MC = medullaris carcinoma; MEN = multiplex endokrin neoplasia; MIBG = metajodo-benzil-guanidin; MR = mágneses rezonancia; PET = pozitron emissziós tomográfia; UH = ultrahang

Az MC kórjóslatát kedvezően befolyásolja a fiatal életkor, a korlátozott mértékű daganatkiterjedés (kisméretű, pajzsmirigytokon túl nem terjedő primer tumor, regionális és/vagy távoli áttétek hiánya), a magas szövettani differenciáltság, diploid DNS-tartalom, 15%-nál nem nagyobb S-fázis-frakció, valamint az öröklődő kórkép típusa. A MEN2a és a nem MEN-típusú forma kedvezőbb kórjóslatot jelent, mint a MEN2b (3, 11, 14, 22, 24, 31).

Az alábbiakban bemutatjuk a MEN2a típusú pajzsmirigy-carcinoma familiáris halmozódását egy család kórtörténetének retrospektív analízisén keresztül.

Esetismertetés

1. eset, 1. generáció

Pajzsmirigydaganat (T3N0) miatt bal oldalon totálisan, jobb oldalon szubtotálisan resecalták a 44 éves asszony pajzsmirigyét, nyaki dissectio nem történt. A patológiai vizsgálat kétoldali, multiplex anaplasticus pajzsmirigy-carcinomát mutatott, amely érintetlenül hagyta a pajzsmirigytokot, és nem tört be a nyirokerekbe, illetve a vénákba (pT3pNX). A tumorágy, a centrális nyaki és a kétoldali parajugularis nyirokrégiók 48 Gy összdózisú telekobalt-besugárzásban részesültek, és ezzel egyidejűleg megkezdődött a pajzsmirigyhormon pótlása. Távoli áttét nem volt kimutatható (M0). A sorozatos ellenőrző vizsgálatokon a beteg tumormentesnek bizonyult, ezért a daganat klinikai viselkedése és a kórszövettani lelet közötti diszkrepancia revíziót tett szükségessé. Egy évvel a műtéti beavatkozás után az újabb patológiai értékelés medullaris carcinomát igazolt.

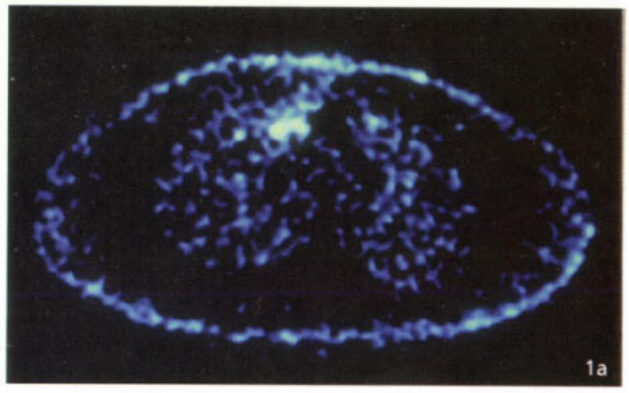
Háromévi tünetmentesség után a bal nyakfélen a gégével összekapaszkodó, ujjbegynyi terime lokális recidíva gyanúját vetette fel. Bár a kétszeri aspirációs citológia nem utalt daganatra, újabb műtét mellett döntöttek. Az operáció előtt további kivizsgálásra nem került sor. A sebészi beavatkozás közben váratlan perifériás keringési elégtelenség jelentkezett, amelyet nem sikerült megszüntetni. A beteg állapota fokozatosan romlott, és 3 nap múlva meghalt. Sem a műtéti preparátumban, sem másutt a szervezetben nem találtak rosszindulatú elváltozásra utaló jeleket. A sectio során kétököl nagyságú phaeochromocytomát diagnosztizáltak a bal oldali mellékvesében. A halált, a patológus leírása szerint, a sokkhoz társuló tüdőembolia okozta.

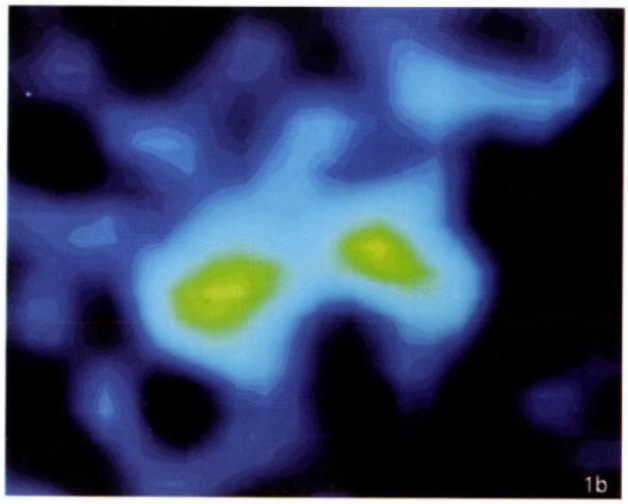
2. eset, 2. generáció

A kórképet definiáló patológiai revízió után 8 évvel a beteg (két gyermeke közül) 32 éves fián pajzsmirigytumorra gyanús nyaki terime miatt végzett Tc-pertechnetát-szcintigráfia a bal lebeny középső harmadában jelzett hideg göböt. Tumorra pozitív aspirációs citológiai lelet után totálisan resecalták a pajzsmirigy mindkét lebenyét, és eltávolítottak egy megnagyobbodott centrális (paratrachealis) nyirokcsomót. A szövettani feldolgozás többgócú medullaris carcinomát és nyirokcsomó-metastasist igazolt (pT2pN1bM0). Vénás érbetörést nem találtak. A tumorágyat és a regionalis nyaki nyirokcsomókat 50 Gy dózissal (6 MV fotonsugárzás) besugaraztuk, és elindítottuk a pajzsmirigyhormon pótlását. A nyak és a has ultrahang (UH)-vizsgálata, a nyak, a mellkas és a has komputertomográfia (CT), valamint az egésztest ^{131}I-metajodo-benzil-guanidin (MIBG)-vizsgálat sem medullaris carcinomára, sem phaeochromocytomára utaló eltérést nem talált.

A műtét után negyed évvel végzett kalcitonin- és CEA-vizsgálat emelkedett markerszinteket jelzett. A következő lépésként indikált nyaki és mediastinalis CT a bal parajugularis láncban több 1 cm-es nyirokcsomót írt le, de a supraclaviumok, valamint a mediastinalis nyirokcsomók állapotáról nem szolgáltatott érdemi információt. A nem kórjelző méretű nyaki nyirokcsomók, valamint a supraclaviumok és mediastinum daganatos infiltráltságának tisztázására 18-fluoro-dezoxi-D-glükózzal (FDG) végzett pozitron emissziós tomográfiát (PET) kezdeményeztünk. A PET a bal parajugularis láncban, részben centrálisan elhelyezkedő több, egymással összefolyó 1–1,5 cm-es, valamint a jobb supraclaviumban egy 1,5 cm-es, egyértelműen fokozott tracerfelvételt mutató nyirokcsomókat azonosított. Az egyik parajugularis nyirokcsomóból vett aspirációs citológia a PET-leletet megerősítette.

A centrális kompressziós tünetek veszélye miatt bal oldali functionalis nyaki dissectiót végeztek. A feldolgozott 8 nyirokcsomóból 6 metastaticusnak bizonyult. Jóllehet ^{131}I-MIBG-felvétel nem ábrázolódott a diagnosztikai izotópvizsgálat során, a beteg a nyirokcsomóműtétet követően 3700 MBq ^{131}I-MIBG-kezelésben részesült a továbbra is igen magas tumormarkerértékek miatt. A nyolc hónappal később végzett kontroll FDG PET-felvétel a nyak és a bal supraclavium negativitását jelezte, de a jobb supraclaviumban és a felső mediastinumban fokozott tracerfelvételt mutató nyirokcsomókat ábrázolt *(1. ábra)*. Ez utóbbiak sem CT-vel, sem mágneses rezonancia (MR) vizsgálattal nem voltak kimutathatók. A normálértékhez (<6 ng/ml) viszonyítva rendkívül magas szérum CEA-szint (305,5 ng/ml) a primer tumor műtéte és a külső sugárkezelés után 138 ng/ml-re, a nyaki dissectiót és a két izotópkezelést követően 25,7 ng/ml-re csökkent, s két év óta ezen az értéken stagnál. Az első ^{131}I-MIBG-terápia előtti kalcitoninérték 359 pg/ml-ről (normál érték <150 pg/ml) a kezelést követően 118 pg/ml-re esett. Bár ^{131}I-MIBG-felvétel továbbra sem volt kimutatható, tekintettel a csökkenő tumormarkerértékekre, ismételt 3700



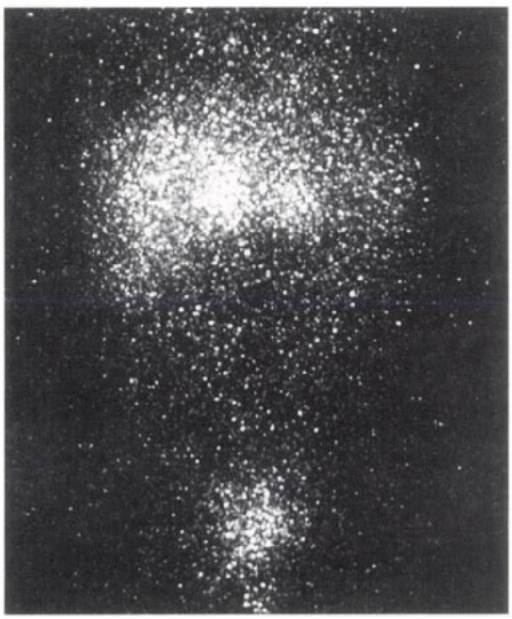


1. ábra: (2. eset) **a)** Az elülső mediastinum transaxialis metszetén két, kb. 1 cm-es, metastaticus nyirokcsomónak megfelelő, kóros FDG-felvételt mutató képlet látható.
b) ugyanez nagy nagyítással. A spektrális színskálán a meleg színek (sárga és zöld árnyalatok) fokozott, a hideg színek (kék árnyalatok) csökkent mértékű FDG-felvételt jeleznek. A PET-vizsgálat idején készített CT- és MR-felvételeken metastaticus nyirokcomók nem láthatók

MBq aktivitású ^{131}I–MIBG-terápia történt, mely markerszint csökkenéshez vezetett. A hét hónappal későbbi kontrollvizsgálatok (CT, MR) a nyakon és a mediastinumban számos kisebb (10 mm körüli), de új jelenségnek tartható nyirokcsomót mutattak, egyéb szervi manifesztáció nélkül. Az utóbbi időben végzett ellenőrzések a folyamat klinikai stagnálására utalnak.

3. eset, 3. generáció

A családi anamnézis ismeretében a második generáció megbetegedését követően megkezdődött a családszűrés. A fiú leánytestvére a kalcitoninvizsgálatok alapján egészséges, de 9 éves kislányán profilaktikus thyreoidectomiát kellett végrehajtani a negatív nyaki képalkotó vizsálatok ellenére is, mert az ismételt szérum kalcitonin vizsgálatok emelkedett markerszinteket eredményeztek (111,4, illetve 80 pg/ml, szemben az új típusú kit segítségével mérhető <10 pg/ml normálértékkel). A szövettani értékelés a medullaris rákot megelőző obligát praecancerosist, C-sejt-hyperplasiát talált. A kislány kalcitoninszintje a műtét után normalizálódott. Megemlítendő, hogy a sebészi beavatkozás előtt végzett ^{131}-I-MIBG-szcintigráfia kétoldali mellékvese-hyperplasiára utaló jeleket mutatott *(2. ábra)*, azonban a többi képalkotó eljárás (UH, MR) és a vizelet katecholaminszint nem utal kóros folyamatra.



2. ábra: (3. eset) Az egésztest ^{131}I-MIBG-szcintigráfia mindkét oldali mellékvese-hyperplasiára utaló fokozott tracerfelvételét mutatja (a máj és a húgyhólyag aktivitása fiziológiás)

Megbeszélés

A kórtörténet egy MEN2a csoportba tartozó család három generációjáról számol be. A probandust MC és phaeochromocytoma tünetegyüttes jellemezte, gyermekén az eddigi vizsgálatok MC-t igazoltak, a harmadik generációban pedig C-sejt-hyperplasia, valamint kétoldali mellékvese-hyperplasia jelentkezett.

A MC kórkép terápiás algoritmusának kialakításához elengedhetetlen a helyes citológiai és kórszövettani diagnózis. Ha a preoperatív rutin (hematoxilin-eozin vagy Giemsa) citológiai vizsgálat során medullaris carcinoma gyanúja merül fel (kis, orsó alakú, vagy nagyobb, plasmasejtekre emlékeztető sejtek), akkor a következő lépésben antikalcitoninnal végzett immuncitológiai vizsgálat szükséges. (Megemlítjük, hogy az utóbbi időben több citopatológus – így Járay Balázs, Semmelwis OTE II. Patológiai Intézet; Sápi Zoltán, Szent János Kórház Patológiai Osztály és Solymosi Tamás, Pajzsmirigy Szakrendelés, Gyöngyös-Kékestető – leletein találkoztunk a medullaris carcinoma preoperatív diagnózisával.) Ennek rendkívül nagy a jelentősége, mert ilyenkor mód van arra, hogy a tervezett pajzsmirigyműtét előtt a beteget a phaeochromocytoma és a mellékpajzsmirigy-működés irányában kivizsgálják.

Az eredetileg anaplasticus pajzsmirigy-carcinomának véleményezett esetek kórszövettani revíziója a daganatok immunfenotípusának meghatározásával gyakran (különösen sokéves túlélés mellett) igazol más szövettani típust: medullaris carcinoma, malignus lymphoma, mesenchymalis tumorok stb. (12). A korrekt diagnózis utólagos megállapítása egyrészt azért elengedhetetlen, hogy a beteg a továbbiakban a helyes diagnózisnak megfelelő követésben és (szükség esetén) kezelésben részesüljön. A másik imperatív szempont az, hogy a családszűrést el lehessen végezni. Ezen igen lényeges érvek alapján a magunk részéről nem tudunk egyetérteni a szövettani revíziót indokolt esetben is ellenző véleményekkel, hiszen a klinikai kórlefolyásnak ellentmondó szövettani kórisme ellenőrzése elemi követelmény. Gondolatébresztő ugyanakkor és az általunk követett gyakorlat helyességét igazoló tény, hogy az elmúlt években a patológusok soha nem tiltakoztak a szövettani revíziók indikálása ellen.

A jelen esetismertetés egyértelműn dokumentálja, hogy a probandussal közvetlenül foglalkozó orvosok indokolt esetben sem mindig kezdeményezik a családszűrést. Erre a mulasztásra az időhiány sem szolgáltat elfogadható magyarázatot, hiszen a szűrővizsgálatok a családtagok kórfolyamatainak korábbi fázisban való felismerését eredményezhetik. Ugyanakkor kétségtelen, hogy éppen e család kórtörténete vezetett el ahhoz, hogy az Országos Onkológiai Intézetben az elmúlt két évtizedben kezelt valamennyi (mintegy 100) medullaris pajzsmirigyrákos beteg családtagját értesítettük, és behívtuk szűrővizsgálatra. (Ez adott esetben a családok személyes felkeresését is jelentette.)

A primer tumor és a nyirokelvezetés vizsgálatának legfontosabb képalkotó diagnosztikai eszköze a nyaki UH és a nyaki, valamint mediastinalis CT és MR. Az eljárások ebben a sorrendben ajánlottak, és minden esetben el kell végezni mindkét nyirokelvezető régió vizsgálatát. A betegkövetés során (az előzőek mellett) ki kell emelni a PET és a ^{131}I-MIBG-szcintigráfia szerepét. A PET noninvazív orvosbiológiai képalkotó eljárás, amelynek segítségével az élő szervezetbe juttatott, pozitront emittáló izotóppal megjelölt biológiai jelzőmolekulák (itt: FDG) eloszlása kvantitatív módon tanulmányozható. A tumortracer FDG-vel végzett PET-vizsgálatok érzékenysége általában igen nagy, ami lehetővé teszi makroszkópos anatómiai elváltozással nem járó és hagyományos radiológiai módszerekkel ki nem mutatható tumorok, rejtett nyirokcsomóáttétek, egyéb metastasisok detektálását. Az ismételt vizsgálatok felvilágosítást adnak az alkalmazott terápia hatékonyságáról (4, 37). A második generációhoz tartozó betegen egyedül PET segítségével lehetett kimutatni nyirokcsomóáttéteket, melyeket CT-vel, MR-rel és ultrahanggal egyértelműen nem tudtunk azonosítani.

A ^{131}I-MIBG katecholamin-prekurzor analóg, amely alkalmazható katecholamint termelő neuroectodermalis eredetű tumorok (pl. phaeochromocytoma, MC, kissejtes tüdőrák stb.) detektálására. Ez a diagnosztikum a MEN2a kórképhez társuló mellékvesetumor kimutatására szolgáló legspecifikusabb jelzőanyag, mely már a daganatot megelőző hyperplasiát is kimutatja, mint az a 3. generációhoz tartozó betegünk esetében történt. A tracert ugyanakkor a medullaris pajzsmirigydaganatoknak csak 30–40%-a halmozza, így ebben a kórképben csekély a diagnosztikai megbízhatósága. Ez volt megfelelő a második generációhoz tartozó betegünkben, akinél a ^{131}I-MIBG-szcintigráfia nem jelezte a daganatos nyirokcsomókat.

A MC terápiája előtt feltétlenül szükséges más endokrin daganat esetleges jelenlétének tisztázása. A phaeochromocytoma kizárása a legfontosabb, mert kimutatott phaeochromocytoma esetén az alfa-receptorblokkoló védelemben végzett mellékvese-eltávolításnak meg kell előznie a pajzsmirigyműtétet. Ennek figyelmen kívül hagyása miatt következett be az a sajnálatos esemény, hogy a tumormentes probandus 2. műtéte alkalmával a szokásos anaesthesia mellett súlyos cardiovascularis szövődmények léptek fel, melyek a beteg halálához vezettek. MEN2a szindrómában a phaeochromocytoma a betegek 50%-ában jelentkezik, rendszerint mindkét mellékvesében, és fellépése a medullaris pajzsmirigyrákhoz képest lehet egyidejű (35%), megelőző (25%) vagy utólagos (40%). A diagnosztizálásra a ^{131}I-MIBG-szcintigráfia (leghatékonyabb), a MR-vizsgálat és a szérum, illetve a vizelet katecholamintartalmának (illetve bomlástermékeinek) meghatározása ajánlható (16, 25).

MEN2a szindrómában a hyperparathyreoidismus penetranciája csak 10–20%-os, klinikai következményei (emelkedett parathormonszint, hypercalcaemia, hypercalcuria, normo- vagy hypophosphataemia) enyhék, és csak mintegy 15%-ban kíséri vesekövesség. A vizsgált családban eddig nem észleltük a mellékpajzsmirigytúlműködés jelentkezését, de miután a tünetegyüttes 20%-ban a medullaris rák és phaeochromocytoma manifesztálódása után is jelentkezhet, ezért a betegeket ilyen szempontból is tovább kell követni.

MC-nél totális extracapsularis thyreoidectomia, valamint a nyelvcsont, a jugulum és a kétoldali vena jugularis internák által határolt területen elhelyezkedő, ún. centrális nyaki nyirokcsomók dissectiója képezi az optimális műtéti megoldást. E régió nyirokcsomói 50–70%-ban is tartalmazhatnak okkult áttétet (1, 11, 20). Az intraoperatív kép és a fagyasztott minták kórszövettani lelete alapján kell a továbbiakban a műtétet a szomszédos compartmentekre kiterjeszteni, és ennek megfelelően szisztematikus lateralis nyaki, illetve felső mediastinalis nyirokcsomó-dissectiót végezni (10, 32).

Az elmondottak után közvetlenül adódik az a következtetés, hogy mindhárom betegben szuboptimális volt a műtéti beavatkozás típusa. A probandus és a harmadik generáció esetében egyáltalán nem történt nyirokcsomó-dissectio, míg a második generációhoz tartozó betegben a centrális nyaki nyirokcsomó pozitív lelete alapján sem terjesztették ki a dissectiót a többi compartmentre. Ezek a szuboptimális műtéti eljárások több irreverzíbilis következménnyel jártak. A probandus indokolatlanul kapott külső besugárzást, hiszen a sugárterapeuta az indikációnál csak arra hagyatkozhatott, hogy MC-ben, különösen annak pT3-as daganatkiterjedése esetén, magas a nyirokcsomó-érintettség kockázata, és így besugarazta a beteget. A második generáció képviselőjében olyan jelentős tömegű (számos 1–1,5 cm-es) metastatikus nyirokcsomó maradt benn, ami kizárta az effektív külső sugárkezelést, hiszen az alkalmazott 50 Gy sugárdózis csak mikroszkopikus méretű daganatsejttömeget képes eliminálni. Egyedül a harmadik generációban nem jelentkezett káros következmény, ami annak a szerencsés körülménynek tulajdonítható, hogy a betegben még nem ment át a C-sejt-hyperplasia carcinomába. A szerencsére azonban nem lehet hagyatkozni, és hangúlyozni kívánjuk, hogy a jelenlegi többségi sebészeti álláspontok szerint a szűréssel kiemelt esetekben is el kell távolítani a centrális nyaki nyirokcsomókat (38).

A kórképhez társuló mellékvesetumor műtéti megoldásában az utóbbi időben bizonyos konzervativizmus terjedt el: csak a daganatos mellékvesét távolítják el, illetve kétoldali tumornál csak az egyik oldalon végeznek totális, a másik oldalon pedig csak szubtotális adrenalectomiát (25). Ezzel biztosítani lehet a fiziológiás hormonszinteket. A phaeochromocytoma inkomplett penetranciája miatt profilaktikus mellékvese-eltávolítást soha nem végeznek.

A mellékpajzsmirigy hiperfunkciójára utaló laboratóriumi és klinikai jelek esetén korábban a négy mirigyből hármat, valamint a negyediknek a felét távolították el, és a fennmaradó fél mirigyállományt vagy helyben hagyták, vagy az alkarba autotranszplantálták (22). Az utóbbi időben megfigyelt műtéti konzervatizmust jelzi az is, hogy egyes szerzők csak a patológiásan érintett mellékpajzsmirigyek eltávolítását látják célravezetőnek, különösen adenoma okozta túlműködés esetén (30). Profilaktikus mellékpajzsmirigy-eltávolítás a hiperfunkció inkomplett penetranciája miatt nem javasolható.

A műtét után alkalmazható adjuváns kezelés egyetlen formája a külső besugárzás, melynek létjogosultságát egyes szerzők támogatják, mások vitatják. A kezelés támogatói a külső sugárkezelést általában akkor indikálják, ha a nyirokcsomók szövettanilag érintettek voltak, illetve, ha pajzsmirigytokon túlterjedő daganatot távolítottak el. Mindkét lehetőség visszamaradt, mikroszkopikus méretű, daganatsejt-depozitumok lehetőségére utal. A sugárkezelés ajánlott dózisa 50 Gy. A céltérfogat a tumorágyon kívül magában foglalja a nyaki, illetve a felső mediastinalis nyirokrégiót is (13).

A medullaris pajzsmirigyrákos betegek kórlefolyása során radionuklidterápiára disszemináció (kimutatott daganatos gócok, illetve emelkedett szérum tumormarkerértékek) esetén kerül sor. A kezelés előfeltétele a megelőzően, diagnosztikai céllal adott ^{131}I-MIBG-szcintigráfia során észlelt patológiás tracerfelvétel kimutatása. A rendelkezésre álló klinikai adatok alapján a daganatos gócok midössze 30–40%-a mutat ^{131}I-MIBG-accumulatiót, ami erősen csökkenti a radionuklidterápia eredményességét.

A ^{131}I-MIBG-t nem halmozó, disszeminált kórformák esetén is alkalmaznak radionuklidot terápiás céllal, mert a megfigyelések szerint a kezelés mintegy 90%-ban csökkenti a tumormarkerszintet (7, 18). A jelenségnek az lehet a magyarázata, hogy bár a ^{131}I-MIBG-szcintigráfia során adott kisebb tracerdózis mellett az accumulatio nem detektálható, addig a terápiásan adott nagyobb dózis mellett mégis bekövetkezik. Akármilyen körülmények között adjuk is a ^{131}I-MIBG-radiofarmakont, a kezelés hatására általában csak a tumormarkerszint

csökkenése következik be, melyhez csak kivételes esetekben társul a tumornagyság képalkotó eljárásokkal is kimutatható megkisebbedése. Az elmondottakat a második családtag ismertetett kórtörténete is alátámasztja: a diagnosztikai felvételen nem volt kimutatható patológiás ^{131}I-MIBG-felvétel, az alkalmazott radionuklidkezelés mégis csökkentette a tumormarkerszintet, anélkül, hogy képalkotó eljárásokkal detektálható regresszió következett volna be. Véleményünk szerint, emelkedett tumormarkerszint és negatív ^{131}I-MIBG-szcintigráfia esetén is alkalmazni lehet ^{131}I-MIBG-kezelést, ha a sebészi beavatkozás nem jön szóba. Ez, mint egyetlen terápiás lehetőség annál is inkább tanácsolható, mert a disszeminált betegség, a daganat jellemzően alacsony proliferatív kapacitása miatt, a kemoterápiára rosszul reagál.

A betegkövetés legfontosabb eszköze a szérum tumormarkerszintek meghatározása. Az emelkedő kalcitonin-, illetve CEA-koncentráció érzékenyebben jelzi az alapbetegség progresszióját, mint a képalkotó eljárások (2, 19, 39). A CEA- és a kalcitoninszintek nem mindig változnak párhuzamosan (39), ugyanis a tumorok dedifferenciálódásuk során elveszíthetik kalcitonintermelő képességüket, míg CEA-szekretáló kapacitásuk megmaradhat. A betegeket a mellékvese és a mellékpajzsmirigy megbetegedésének lehetősége miatt is folyamatos ellenőrzés alatt kell tartani. Ez a megállapítás különösen érvényes az ismertetett család harmadik generációjára, hiszen a ^{131}I-MIBG-lelet (kétoldali adrenalis hyperplasia) a mellékvese potenciális érintettségét sejteti.

Az ismertetett kórtörténetek alapján megállapítható, hogy MEN2a szindróma esetén a családszűrés lehetővé teszi az igen korai, még a C-sejt-hyperplasia idején történő diagnózist, és így nagymértékben hozzájárul a hatékony terápiához, illetve a hosszabb túléléshez. A klinikai tünetek megjelenése számottevően rontja a sikeres terápia esélyét (5). A közvetlen családtagok (szülő, testvér, gyerek) mindhárom szervlokalizációra (pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy, mellékvese) kiterjedő ellenőrzése életkortól függetlenül szükséges és elengedhetetlen, 35 év alatt évenkénti gyakorisággal, később 3 éves ismétlődéssel (8).

A szűrés legkönyebben a bazális, illetve a kalciummal vagy pentagasztrinnal stimulált kalcitoninszint mérésével valósítható meg. A magas kalcitoninérték a MC, illetve az azt megelőző C-sejt-hyperplasia legfontosabb jele. Differenciáldiagnosztikai szempontból kiemelendő, hogy jól elkülöníthető egyéb okok (krónikus veseelégtelenség, orális fogamzásgátlók szedése, valamint egyébneoplasmák) is kiválthatnak megemelkedett kalcitoninszinteket (29). Az emelkedett kalcitoninszint klinikailag tünetmentes családtagokon is kétoldali totalis thyreoidectomia és centralis nyaki nyirokcsomó-resectio indikációját jelenti, mivel a C-sejt-hyperplasia bármikor átmehet carcinomába. A műtétet követő szövettani feldolgozás a betegek jelentős hányadában (de nem minden esetben) C-sejt-hyperplasát és/vagy mikroszkopikus méretű MC kórképét mutatja ki (16, 36).

A kalcitoninszűrés fals pozitivitása ugyan elenyésző, de az adott beteg szempontjából nem elhanyagolható következménnyel jár, ami más típusú szűrővizsgálatok bevezetését tette szükségessé. A genetikai vizsgálatok képesek kimutatni a génhordozó állapotot.

Az eljárás során a perifériás fehérvérsejtek DNS-tartalmának szekvenálásával keresik meg a betegségre jellemző pontmutációt (24). MEN2a szindrómában a konzervatív régiókat érintő pontmutáció az esetek 90%-ában a RET extracellularis domainjében levő 609, 611, 618, 620, 634 (leggyakrabban) sorszámú aminosavat kódoló bázistriplet germinalis mutációját jelenti (23). A DNS-analízis elterjedése hatékonyabb szűrést, koraibb diagnózist, következésképpen jobb prognózist jelent.

A legújabb tanulmányok szerint a mutáns gént hordozó családtagokban még normális kalcitoninszint esetén is el kell végezni a profilaktikus thyreoidectomiát, mivel nyirokcsomóáttétek formájában disszeminálódott kórképről egyéves életkorban is beszámoltak már, és az élet során a medullaris carcinoma biokémiai penetranciája 100%-os (15, 17, 26, 28). Az időben végzett pajzsmirigyműtét után a betegek túlélése az átlagnépességével azonos. Magyarországon is megtörténtek a genetikai családszűrés előkészületei, de a leletek értékelésénél figyelembe kell majd venni, hogy a ritka pontmutációk kiszűrésének feltételei egy ideig még hiányoznak, így a leggyakoribb mutációk vizsgálatával a genetikai szűrés biztonsága csak 90%-os lesz.

Megjegyzés a korrektúránál: A család 2. és 3. generációjában a két, medullaris carcinomában megbetegedett személy a molekuláris genetikai vizsgálat (Klein Izabella dr., Homolya Vera dr., Váradi András dr. és Ésik Olga dr.) eredménye szerint heterozigóta a RET proto-onkogén 11. exonjában elhelyezkedő 634. kódon második vagy harmadik nukleotidjának valamely mutációjára nézve. Ezen generációk további két vizsgált tagja ugyanakkor nem hordozza a családra jellemző mutációt.

IRODALOM: 1. *Balázs Gy.:* A pajzsmirigy és a mellékpajzsmirigy sebészete. In: Sebészi onkológia (Besznyák I. szerk.) Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997, 131–147. old. – 2. *Baylin, S. B., Wells, S. A. Jr.:* Management of hereditary medullary thyroid carcinoma. Clin. Endocrinol. Metab., 1981, *10,* 367. – 3. *Bergholm, U., Adami, H. O, Bergström, R. és mtsai:* Longterm survival in sporadic and familial medullary thyroid carcinoma with special reference to clinical characteristics as prognostic factors. The Swedish MTC Study Group. Acta. Chir. Scand., 1990, *156,* 37–47. – 4. *Bergström, M.:* Positron emission tomography in tumor diagnosis and treatment follow-up. Acta Oncol., 1993, *32,* 183–188. – 5. *Block, M. A., Jackson, C. E., Greenwald, K. A. és mtsai:* Clinical characteristics distinguishing hereditary from sporadic medullary thyroid carcinoma. Arch. Surg., 1980, *115,* 142. – 6. *Carney, J. A., Sizemore, G. W., Lovestedt, S. S.:* Mucosal ganglioneuromatosis, medullary thyroid carcinoma, and pheochromocytoma: multiple endocrine neoplasia, type 2b. Oral. Surg. Oral. Med. Pathol., 1976, *41,* 739–752. – 7. *Clarke, S. E.:* (^{131}I)metaiodobenzylguanidine therapy in medullary thyroid cancer: Guy's Hospital experience. J. Nucl. Biol. Med., 1991, *35,* 323–326. – 8. *Correa, P., Chen, V. W.:* Endocrine gland cancer. Cancer, 1995, *75,* 338–352. – 9. *Donnis-Keller, H., Dou, S., Chi, D. és mtsai:* Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN-2A and FMTC. Hum. Mol. Genet., 1993, *2,* 851–856. – 10. *Dralle, H., Scheumann, G. F. W., Proye, C. és mtsai:* The value of lymph node dissection in hereditary medullary thyroid carcinoma: a retrospective, European, multicentre study. J. Intern. Med., 1995, *238,* 357–361. – 11. *Duh, Q. J., Sancho, J. J., Greenspan, F. S. és mtsai:* Medullary thyroid carcinoma. The need for early diagnosis and total thyroidectomy. Arch. Surg., 1989, *124,* 1206–1210. – 12. *Ésik O., Szentirmay Z., Tusnády G. és mtsai:* Malignus pajzsmirigytumorok Magyarországon: morbiditás és mortalitás. Orv. Hetil., 1996, *17,* 905–911. – 13. *Ésik, O., Bortfeld, T., Bendl, R. és mtsai:* Inverse radiation treatment planning for a concave-convex target volume in the cervical and upper mediastinal regions. Simulation of radiotherapy using an Alderson-RANDO phantom. Strahlenther. Onkol., 1997, *173,* 193–200. – 14. *Farndon, J. R., Leight, G. S., Dilley, W. G. és mtsai:* Familial thyroid medullary carcinoma without associated endocrinopathies: A distinct clinical entity. Br. J. Surg., 1986, *73,* 278–281. – 15. *Frilling, A., Hoppner, W., Eng, C. és mtsai:* Presymptomatic ge-

netic screening in families with multiple endocrine neoplasia type 2. J. Mol. Med., 1995, *73*, 229–233. – 16. *Gagel, R. F., Tashjian, A. H., Cummings, T.:* The clinical outcome of prospective screening for multiple endocrine neoplasia type 2a. N. Engl. J. Med., 1988, *318*, 478–484. – 17. *Hilden, J. M., Watterson, J, Garr, C. L.:* Genetic testing for familial cancer. A clinician's perspective. Minn. Med., 1996, *79*, 29–32. – 18. *Hoefnagel, C. A., Delprat, C. C., Valdes Olmos, R. A.:* Role of (^{131}I)metaiodobenzylguanidine therapy in medullary thyroid carcinoma. J. Nucl. Biol. Med., 1991, *635*, 334–336.– 19. *Ivy, H. K.:* Cancer metastatic to the thyroid: A diagnostic problem. Mayo. Clin. Proc., 1984, *59*, 856. – 20. *Kallinowski, F., Buhr, H. J., Meybier, H. és mtsai:* Medullary carcinoma of the thyroid-therapeutic strategy derived from fifteen years of experience. Surgery, 1993, *114*, 491–496. – 21. *Komminoth, P., Kunz, E. K., Matias-Guiu, X. és mtsai:* Analysis of RET protooncogene point mutations distinguishes heritable from nonheritable medullary thyroid carcinomas. Cancer, 1995, *76*, 479–489. – 22. *Lairmore, T. C., Wells, S. A.:* Medullary carcinoma of the thyroid: current diagnosis and management. Semin. Surg. Oncol., 1991, *7*, 92–99. – 23. *Lips, B. J. M., Landvater, R. M., Höppener, J.W. M. és mtsai:* Clinical screening as compared with DNA analysis in families with multiple endocrine neoplasia type 2A. N. Engl. J. Med., 1994, *331*, 828–835. – 24. *Marsh, D. J., Learoyd, D. L., Robinson, B. G.:* Medullary thyroid carcinoma: recent advances and management update. Thyroid, 1995, *5*, 407–424. – 25. *Modigliani, E., Vasen, H. M., Raue, K. és mtsai:* Phaeochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2: European study. J. Intern. Med., 1995, *238*, 363–367. – 26. *Moley, J. F.:* The molecular genetics of multiple endocrine neoplasia type 2A and related syndromes. Annu. Rev. Med., 1997, *48*, 409–420. – 27. *Mulligan, L. M., Kwork, J. B. J., Healy, C. S. és mtsai:* Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A. Nature, 1993, *363*, 458–460. – 28. *Pasini, A., Michiels, F. M., Chappuis-Flament, S. és mtsai:* Crete neurale et polyendocrinopathies. C. R. Seances Soc. Biol. Fil., 1996, *190*, 557–567. – 29. *Ponder, B. A. J.:* Screening for familial medullary thyroid carcinoma: a review. J. Roy. Soc. Med., 1984, *77*, 585. – 30. *Raue, K., Kraimps, J. L., Dralle, H. és mtsai:* Primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 2a. J. Intern. Med., 1995, *238*, 369–373. – 31. *Roncalli, M., Viale, G., Grimelius, R. és mtsai:* Prognostic value of N-myc immunreactivity in medullary thyroid carcinoma. Cancer, 1994, *74*, 134–141. – 32. *Russel, C. F., van Heerden, J. A., Sizemore, G. W. és mtsai:* The surgical management of medullary thyroid carcinoma. Ann. Surg., 1983, *197*, 42–48. – 33. *Schelfhont, L. J., Creutzberg, C. L., Hamming, J. F. és mtsai:* Multivariate analysis of survival in differentiated thyroid cancer. The prognostic significance of the age factor. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1988, *24*, 331. – 34. *Seri, M., Celli, I., Betsos, N. és mtsai:* A Cys634Gly substitution of the RET protooncogene in a family with recurrence of multiple endocrine neoplasia type 2A and cutaneous lichen amyloidosis. Clin. Genet., 1997, *51*, 86–90. – 35. *Schimke, R. N., Hartmann, W. H., Prout, T. E. és mtsa:* Syndrome of bilateral pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma and multiple neuromas: a possible regulatory defect in the differentiation of chromaffin tissue. N. Eng. J. Med., 1968, *279*, 1–7. – 36. *Sipple, J. H.:* The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. Am. J. Med., 1961, *31*, 163–166. – 37. *Trón L., Ésik O., Borbély K. és mtsai:* Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. Orv. Hetil., 1997, *138*, 259–269. – 38. *Vasen, H. F. A., Vermey, A.:* Hereditary medullary thyroid carcinoma. Cancer Detect. Prev., 1995, *19*, 143–150. – 39. *Wolfe, H. J., Delellis, R. A.:* Familial medullary thyroid carcinoma and C cell hyperplasia. Clin. Endocrinol. Metab., 1981, *10*, 351.

(Takácsi Nagy Zoltán dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja

További információ:
BIOCHEMIE 1025 Budapest, Ferenchegyi út 13. Telefon/fax: 325-5984, 325-5985, 325-5986

Egészséges véradók plazma endotoxin szintje

Nádházi Zoltán dr.[1], Takáts Attila dr.[2], Offenmüller Katalin dr.[3], Bertók Loránd dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
„Frédéric Joliot-Curie" Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest (igazgató: Sztanyik B. László dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Orálbiológiai Tanszék (igazgató: Zelles Tivadar dr.)[3]

A szerzők a tanulmány során 116 egészséges véradó plazmájának endotoxin szintjét határozták meg. Fizikális és laboratóriumi vizsgálatok elvégzése után az endotoxin szintet a Bio-Whittaker (USA) cég chromogen kinetikus módszere szerint Limulus amebocyte lysate assay-vel (LAL teszt) mérték. A méréstartomány 0,005 és 50 EU/ml közötti volt. Minden egészséges véradó plazmájából sikerült endotoxint kimutatni. Ez a legtöbb esetben 1,0 EU/ml alatti volt. Az átlag ±S. D. 0,128±0,215 EU/ml. A magas standard deviációs érték, illetve a széles értéktartományt felölelő mérési eredmények miatt 2 csoportot alakítottak ki: az első csoport (n = 88) méréseinek átlaga ±S. D. 0,05±0,022 EU/ml, a másodiké (n = 26) 0,294±0,186 EU/ml volt; a csoportok közötti különbség szignifikáns volt ($p<0,001$). Eredményeik alapján megállapítható, hogy egészséges ember plazmájában endotoxin kimutatható.

Kulcsszavak: endotoxin, chromogen kinetikus módszer, egészséges véradó

Plasma endotoxin level of healthy donors. The plazma level of endotoxin was determined in 116 healthy blood donors in this laboratory. After a routine physical and laboratory investigations the endotoxin level was determined with Limulus amebocyte lysate assay (LAL test) by the chromogenic kinetic method of Bio-Whittaker Co. (USA). Its sensitivity was 0.005–50 EU/ml. The plasma level of endotoxin in most of healthy donors was less than 1 EU/ml (in the range of 0.01–1.0 EU/ml), but always measurable. The average ±S. D. was 0.128±0.215 EU/ml. Because of the high standard deviation and high range of values, the data were distributed to two groups with the means of 0.05±0.022 EU/ml and 0.294±0.186 EU/ml. The difference between the groups was significant found ($p<0.001$). In conclusion, endotoxin can be measured in plasma of healthy individuals.

Key words: endotoxin, chromogenic kinetic method, healthy individuals

A Gram-negatív baktériumok okozta fertőző betegségekben a tünetek jelentős részének kiváltásáért a baktériumok sejtfalában lévő endotoxin (kémiai szerkezetét tekintve lipopoliszacharid, LPS), pontosabban annak ún. lipid A része tehető felelőssé. Az endotoxin sejtekre, sejtcsoportokra (monocyta–macrophag rendszer, endothelsejtek, fibroblastok stb.) hatva intercellularis mediátorok (citokinek, nitrogén-monoxid stb.) közvetítésével számos élettani és kórélettani folyamatot befolyásol (zsírsavak, arachidonsav és származékai szintézisének fokozása, koagulációs és fibrinolitikus rendszer aktiválása stb.). Az is ismeretes, hogy az emlősök – köztük az ember – évmilliók óta élnek szimbiózisban Gram-negatív bélbaktériumokkal (Escherichia coli stb.). Felmerül tehát a kérdés, vajon a pusztuló baktériumok falából felszabaduló endotoxin élettani körülmények között (egészséges emberben) bekerül-e a vérkeringésbe, s ha igen, milyen mennyiségben, továbbá van-e/lehet-e ennek jótékony vagy káros hatása. Ezzel összefüggésben kérdéses az is, hogy egészséges emberek vérplazmájából kimutatható-e endotoxin, illetve ha igen, milyen koncentrációban (5, 6, 16, 18). Ez a problémakör még kiélezettebbé válik abban az esetben, amikor a vérminta egészségesnek tartott véradótól származik, tehát olyan vérről van szó, amelyet annak alacsony vagy magas endotoxintartalmával együtt (!) más ember transzfúzió formájában megkap. Ezen kívül a témakör időszerűségét növelik azok az újabb megfigyelések is, amelyek a kóros mennyiségben termelődött citokinek (TNF-alfa, interleukinok stb.) és bizonyos betegségek (pl. szívizombetegségek) összefüggésére utalnak.

Ezekkel a kérdésekkel kapcsolatban egészséges véradóktól származó vérminta endotoxintartalmát határoztuk meg.

Anyag és módszer

Vizsgálataink során 116 (59 férfi és 57 nő) panaszmentes, egészséges véradó plazmájának endotoxin szintjét határoztuk meg. A vizsgált személyeken részletes kórelőzmény-felvételt követően fizikális vizsgálatot végeztünk, illetve a következő laboratóriumi paramétereket határoztuk meg: vizelet fehérje- és cukorürítés, vérkép, vörösvérsejt-süllyedés, Wassermann-reakció, szérum glutamát-piruvát transzamináz (SGPT), HIV, B és C hepatitis vírussal kapcsolatos szerológiai vizsgálatok (Hb_sAg, HCV). A vizsgálatba bevont személyekben kórjelző eltéréseket nem találtunk. A vérplazma endotoxin szintjének meghatározásához Limulus amebocyte lysate assay-t (LAL teszt) használtunk (10, 12).

Az endotoxin meghatározásához szükséges vérmintavétel a reggeli órákban, éhomi körülmények között, pirogénmentes csövekbe történt. Plazma nyerésére 1 : 8-as, citrátos hígítást alkalmaztunk. A plazmát a vér alakos elemeitől centrifugálással különítettük el. Ezt hőkezelés (15 percig 80 C-fokon), majd a minta hígítása (pirogénmentes desztillált vízzel tízszeresre) követte. Az endotoxin szint mérését a Bio-Whittaker cég (Whittaker Bioproducts, Walkersville, M. D., USA) által gyártott reagens felhasználásával, Pyrosoft (Biomondex Ltd., Budapest)

szoftver rendszer segítségével, Twinreader (Labsystems, Finland) készülékben (405 nm-nél), kromogén kinetikus módszer szerint végeztük. Ilyen esetekben a készülék 80 percen keresztül 2 percenként (összesen tehát 40-szer) méri a szín intenzitásának változását. Ily módon 0,005 és 50 EU/ml közötti tartományban tudtunk mérni (1 EU 200 pg endotoxinnak felel meg).

A módszert az FDA (Food and Drug Administration) előírásainak megfelelően validáltuk. A beállított módszer intraassay (CV: 5–8%) és interassay (CV: 10–15%) pontosság alapján jól reprodukálhatónak bizonyult. A standard sor korrelációs koefficiense minden esetben 0,98-nál magasabb volt.

A statisztikai (szignifikancia) számításhoz kétmintás t-próbát használtunk.

Eredmények

Mérési eredményeink átlagértéke 0,128 EU/ml ± 0,215 volt. A kapott értékek azonban széles mérési tartományt (0,014 EU/ml – 1,57 EU/ml) öleltek fel *(1. táblázat)*. A standard deviáció (0,215) meghaladta a mérési eredmények átlagát (0,128 EU/ml). A mért plazma endotoxin szint az esetek döntő többségében (88 személy – 76%) nem haladta meg az 0,1 EU/ml értéket, míg az összes minták közel egynegyede (26 személy – 22%) 0,1 és 0,7 EU/ml közé esett. Két „kiugróan" magas értéket (nagyobb, mint 1,0 EU/ml) is kaptunk. Némileg *önkényesen csoportosítva* a kapott eredményeket, az első két csoporton belül a standard deviáció értéke jelentősen lecsökkent, és a csoportok között szignifikáns különbséget ($p<0,005$) tudtunk kimutatni.

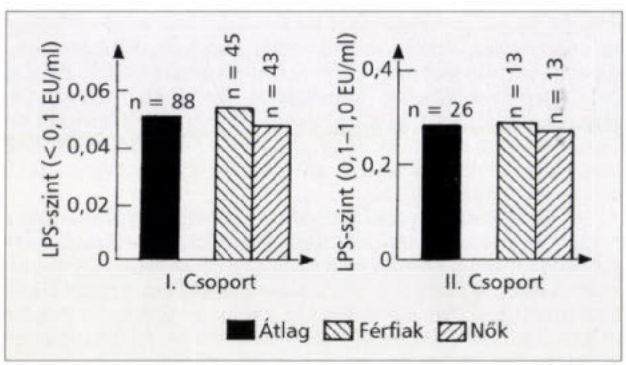
1. táblázat: Egészséges véradók vérplazmájának endotoxintartalma

	Összes (n = 116)	1. csoport (n = 88)	2. csoport (n = 26)	(3. csoport)** (n = 2)
Endotoxin konc.		<0,1	0,1–1,0	>1,0
Átlag	0,128	0,05	0,294	1,374
St. dev.±	0,215	0,022	0,186	–
Szélső-értékek	0,014–1,574	0,014–0,098	0,102–0,689	1,174–1,574
ttest* (p)			<0,0001	

* ttest: szignifikancia (p) az 1. és a 2. csoport között

**: Nem valódi csoport. Két nagyon magas „kiszóró" érték

Az endotoxin koncentrációt chromogen kinetikus LAL teszttel mértük (l. „Módszerek"). Az endotoxin koncentráció = EU/ml



1. ábra: A plazma endotoxin szint nemek szerinti megoszlása

A nők és a férfiak vérének endotoxintartalma között különbséget nem találtunk *(1. ábra)*. Megjegyzésre méltó azonban az, hogy mind a két, „kiemelkedően" magas endotoxin értéket nők vérplazmájában mértük. Nem tudtunk összefüggést kimutatni a betegek életkora és plazmájuk endotoxintartalma között.

Megbeszélés

A Gram-negatív baktériumok, illetve az endotoxin kóroki szerepéről (szepszis, shock) már több évtizedes ismeretekkel rendelkezünk (11). Ma már az is elfogadottnak tekinthető, hogy az endotoxinnak nem csak káros hatásai vannak (1). Valószínű például, hogy endotoxinra a természetes körülmények között élő, magasabb rendű szervezetek nyirok/immunrendszerének kifejlődésekor is szükség van. Csíramentes állatokban ugyanis a nyirokrendszer igen fejletlen, és gyakorlatilag nincs immunvédelem, de ennek kifejlődését kis mennyiségű vagy méregtelenített endotoxinnal (Tolerin®) ki lehet váltani. Ez azt jelenti, hogy az endotoxin az egész nyirok/immunrendszer „stimulátora" (Bertók, Mandel nem közölt eredmények).

Számos irodalmi adat és saját korábbi vizsgálataink is alátámasztják azokat a megfigyeléseket, amelyek szerint bizonyos kórfolyamatokban (gyulladásos bélbetegségek, számos máj- és epeúti betegség, különböző fertőzések, szepszis, gyógyszerek és besugárzás okozta bélnyálkahártya-sérülés, elhúzódó veseelégtelenség miatt végzett haemodialysis stb.) a plazma endotoxin szintje megnő (2, 3, 14, 15, 19–21). Egyes közlemények szerint az endotoxaemia mértéke, bizonyos esetekben időtartama a betegség súlyosságával, illetve kimenetelével is összefügg. Ezekben az esetekben többnyire 1,0 EU/ml fölötti plazma endotoxin szintekről számoltak be (4, 7, 8).

Vizsgálataink eredménye – az irodalmi adatokkal összhangban – arra utal, hogy endotoxin egészséges emberek véréből is minden esetben kimutatható. A nagyságrendeket illetően a különböző munkacsoportok eredményei egymásnak jól megfelelnek (5, 6, 16, 18). Az általunk kapott eredmények széles értéktartományt ölelnek fel (0,014–1,57 EU/ml). Amint azt az előzőekben is jeleztük, a vizsgált vérminták 76%-a kevés endotoxint (0,05±0,022 EU/ml) tartalmazott. Ez jól megegyezik *Goto és mtsai* eredményeivel (0,035±0,02 EU/ml), akik egészséges, idős emberek plazma endotoxin szintjét határozták meg (6). Ezzel szemben a vizsgált donorok 22%-ának a vérében 0,294±0,186 EU/ml koncentrációjú endotoxin szinteket találtunk. Ez *Novitsky és mtsai* eredményeihez hasonlít (0,151±0,113 EU/ml). Ők egészséges felnőttek plazma endotoxin szintjét mérték (17). Ezeknek az eredményeknek az értékelése kapcsán számos kérdés vetődik fel.

Így például még ma sem tudjuk, hogy vajon meddig tekinthetjük „élettaninak" a plazma endotoxin szintjét. Nem ismert, hogy milyen plazma endotoxin koncentráció fölött jelentkeznek klinikai tünetek. Azt sem tudjuk, hogy ez a „küszöbkoncentráció" mennyire függ az adott szervezettől. Egyelőre arról sem áll rendelkezésünkre adat, hogy milyen gyorsan változhat a plazma endotoxin szintje, miután az endotoxint eltávolító sejtek, illetve sejtrendszerek (hepatocyták, monocyta–macrophag rendszer) azt onnan gyorsan eltávolítják, le-

bontják, illetve kiválasztják. Ugyanakkor a klinikai tünetekért felelős, az endotoxin által generált „másodlagos" mediátorok (citokinek, TNF-alfa, nitrogén-oxid stb.) fenntart(hat)ják a beindult kórélettani folyamatot. Mi lehet a magyarázata annak, hogy magas plazma endotoxin szintek mellett is panasz- és tünetmentesség áll fenn (6), és fordítva, súlyos, feltételezhetően emelkedett plazma endotoxin szintet okozó kórfolyamatokban (például előrehaladott állapotban lévő, vascularisan és parenchymásan dekompenzált májcirrhosis esetén) is mérhetünk alacsony endotoxin értékeket. Az irodalmi adatok szerint nem lehet minden esetben összefüggést kimutatni egy adott vérminta endotoxin szintje és a klinikai kép, illetve kórfolyamat súlyossága között (9, 16, 17). Ezzel összefüggésben, a ma még nem megfelelően feltérképezett endotoxin tolerancia jelentősége sem ismert.

A fenti kérdések jelentőségét az is növeli, hogy – mint például a mi esetünkben – egészséges véradók plazmája tartalmazott endotoxint. Felvetődik tehát a kérdés, nem lehetséges-e az, hogy a transzfúziós reakcióként értékelt láz, hidegrázás, vérnyomásesés hátterében az adott vérrel esetlegesen bevitt endotoxin áll? Ennek alapján tehát jelentősége lehet a transfúzió adása céljából levett vérek esetleges endotoxintartalmának.

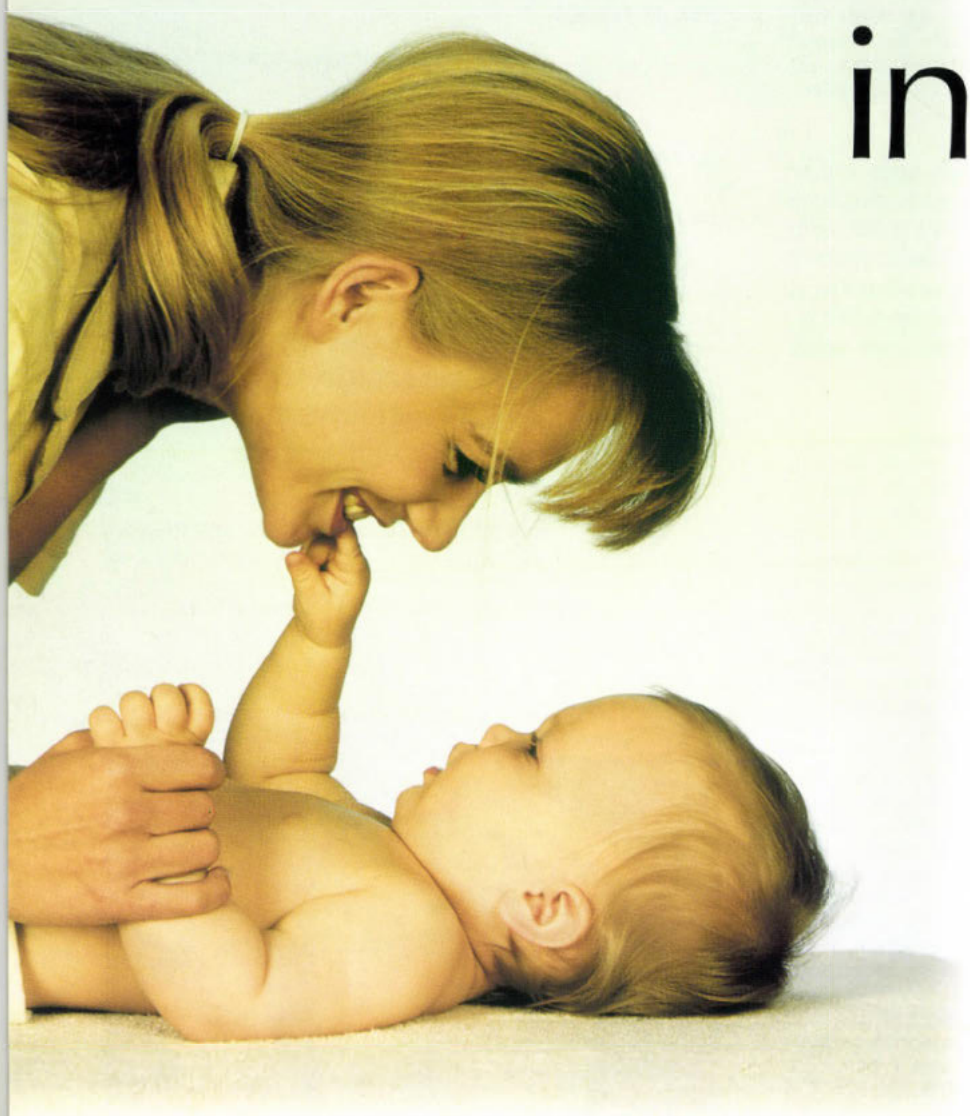
IRODALOM: 1. *Bertók, L.:* Stimulation of nonspecific resistance by radio-detoxified endotoxin. In: Friedman, H., Klein, T. W., Nakano, M., Nowotny, A. (eds): Endotoxin Plenum Publishing Corporation, 1990. 677–680. old. – 2. *Bertók, L. Jr., Sztanyik, L. B., Bertók, L.:* Possible role of bile deficiency in the development of intestinal syndrome of acute radiation disease. Acta Phys. Hung., 1992, *79,* 29–32. – 3. *Bode, C.:* Endotoxemia in patients with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis and in subjects with no evidence of chronic liver disease following acute alcoholic excess. J. Hepatol., 1987, *4,* 8–14. – 4. *Brandtzaeg, P., Kierulf, P., Gaustad, P. és mtsai:* Plasma endotoxin as a predictor of multiple organ failure and death in systemic meningococcal disease. J. Infect. Dis., 1989, *159,* 195–204. – 5. *Friberger, P.:* The design of a reliable endotoxin test. Prog. Clin. Biol. Red., 1985, *189,* 139–149. – 6. *Goto, T., Edén, S., Nordenstam, G. és mtsai:* Endotoxin Levels in Sera of Elderly Induviduals. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunol., 1994, *1,* 684–688. – 7. *Hurley, J. C.:* Concordance of endotoxemia with Gram-negative bacteremia in patiens with Gram-negative sepsis: A meta-analysis. J. Clin. Microbiol., 1994, *32,* 2120–2127. – 8. *Hurley, J. C.:* Endotoxemia: Methods of detection and clinical correlates. Clin. Microbiol. Rev., 1995, *8,* 268–292. – 9. *Ketchum, P. A., Parsonnet, J., Stotts, L. S. és mtsai:* Utilization of a chromogenic Limulus amebocyte lysate blood assay in a multi-center study of sepsis. Journal of Endotoxin Research, 1997, *4,* 9–16. – 10. *Levin, J., Tomasulo, P. A., Oser, R. S.:* Detection of endotoxin in human blood and demonstration of an inhibitor. J. Lab. Clin. Med., 1970, *75,* 903–911. – 11. *Levin, J., Poore, T. E., Zauber, N. P. és mtsai:* Detection of endotoxin in the blood in patients with sepsis due to Gram negative bacteria. N. Engl. J. Med., 1970, *283,* 1313–1316. – 12. *Lindsay, G. K., Roslansky, P. F., Novitsky, T. J.:* Single-step, chromogenic Limulus amebocyte lysate assay for endotoxin. J. Clin. Microbiol., 1989, *27,* 947–951. – 13. *Nádházi, Z., Takáts, A, Offenmüller, K. és mtsai:* Endotoxin (LPS) in the blood plasma. International Congress of Stress. 1997. Abstract, Budapest, Hungary. – 14. *Nisbeth, U., Hallgren, R., Eriksson, Ö. és mtsai:* Endotoxemia in chronic renal failure. Nephron, 1987, *45,* 93–97. – 15. *Nitsche, D., Kriewitz, M., Rossberg, A. és mtsai:* The quantitative determination of endotoxin in plasma samples of septic patients with peritonitis using the chromogenic substrate and its correlation with the clinical course of peritonitis. Prog. Clin. Biol. Res., 1987, *231,* 417–429. – 16. *Novitsky, T. J.:* Limulus amebocyte lysate (LAL) detection of endotoxin in human blood. Journal of Endotoxin Research, 1994, *1,* 253–263. – 17. *Novitsky, T. J.:* Endotoxin: Does its detection provide diagnostic benefit? Intensive Care Med., 1994, *20,* S102. – 18. *Offenmüller, K., Takáts, A., Nádházi, Z. és mtsai:* Quantative determination of endotoxin in the blood plasma using kinetic chromogen Limulus test. Laboratóriumi Diagnosztika, 1993, *XX.,* 165. – 19. *Pearson, F. C., Dubczak, J., Weary, M. és mtsai:* Detection of endotoxin in the plasma of patients with gram-negative bacterial sepsis by the Limulus amoebocyte lysate assay. J. Clin. Microbiol., 1985, *21,* 865–868. – 20. *Ren-Shin Lin, Fa-Yauh Lee, Shou-Dong Lee és mtsai:* Endotoxemia in patients with chronic liver disease: relationship to severity of liver diseases, presence of esophageal varices, and hyperdynamic circulation. J. Hepatol., 1995, *22,* 165–172. – 21. *Wellman, W., Fink, P. C., Benner, F.:* Endotoxemia in active Crohn's disease. Treatment with whole gut irrigation and 5-aminosalicylic. Gut, 1986, *27,* 814–820.

(Nádházi Zoltán dr., *Budapest,* Pf. 277. 1444)

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

Telefon: 06-20-349-449

Csak egy szem és indulhat a nap!



13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044

Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.

KLINIKAI KUTATÁS

Egy új, szubsztituált benzokinon tartalmú antimetasztatikus készítmény

Szende Béla dr.[1], Rásó Erzsébet dr.[1], Hidvégi Máté dr.[2,3], dr. Tömösköziné Farkas Rita[2,4], Paku Sándor dr.[1], Prónai László dr.[5], Bocsi József dr.[1] és Lapis Károly dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)[1]
Biomedicina Részvénytársaság, Budapest (igazgató: Resetár Ákos)[2]
Budapesti Műszaki Egyetem, Budapest, Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tanszék (igazgató: Salgó András dr.)[3]
Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet, Budapest (igazgató: Biacs Péter dr.)[4]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[5]

A búzacsíra fermentálása révén 0,04% szubsztituált benzokinon tartalmú, per os adagolható készítményt (MSC) állítottak elő magyar kémikusok. A szerzőknek a készítménnyel kapcsolatos biológiai vizsgálatai a következő eredménnyel jártak. Az MSC fokozza a per os kezelt (3 g/kg/nap) egerek lép lymphocytáinak blastos transzformációs készségét és megrövidíti a bőrgraftok lelökődési idejét ko-izogén bőrátültetési egérmodellben. Ez az MSC immunrestitutiót keltő hatására utal. Három metasztázis modell esetében (3LL-HH, B16 és HCR-25) tudtuk megfigyelni az MSC szignifikáns tumormetasztázist gátló hatását. Az áttétképzés gátlásában az *in vitro* kísérleteinkben megfigyelt sejtadhéziót csökkentő, antiproliferatív, apoptosist fokozó és antioxidáns hatása is szerepet játszhat az immunreconstitutiót keltő hatás mellett. A fenti biológiai tulajdonságok alapján az MSC – mely szubakut toxicitási vizsgálatok szerint nem toxikus – adjuvánsként felhasználható lehet daganatok és más immunkárosodással járó, vagy azt követő kórképek kezelésében.

Kulcsszavak: szubsztituált benzokinon, MSC, metasztázis, immunreconstitutio

A new benzoquinon-containing natural product with antimetastatic effect. An orally applicable fermentation product of wheat germ containing 0.04% substituted benzoquinone (MSC) was invented by Hungarian chemists under the trade – name of AVEMAR. The following biological effects of this product were observed. Oral administration (3 g/kg body weight) of MSC enhances blastic transformation of splenic lymphocytes of mice. The same treatment shortens the survival time of skin grafts in co-isogenic mouse skin transplantation model, which points to immune-reconstructive effect of MSC. Highly significant anti-metastatic effect of MSC was observed in three metastasis models (3LL-HH, B16, HCR-25). The antimetastatic activity of MSC – besides the immune reconstitution – may also due to the cell-adhesion inhibitory, cell proliferation inhibitory, apoptosis-enhancing and antioxidant effects, which were also observed in our in vitro experiments. Based on the biological effects of MSC – which is non-toxic, according to subacute toxicology studies – this product may be used as an adjuvant in the therapy of malignant neoplasia and other diseases caused by or following immunedeprivation.

Key words: substituted benzoquionone, MSC, metastasis, immune-reconstruction

Szent-Györgyi Albert munkásságának utolsó nagy periódusában a kinonok biokémiájával és azok biológiai hatásaival foglalkozott (8, 9). Ezek a vegyületek, csakúgy mint az aszkorbinsav, életfontosságú metabolikus reakciók egész sorában vesznek részt, amelyek folyamán a molekuláris oxigén vízzé redukálódik. Kinonok számos növényben találhatók, így az ubikinonok, plasztokinonok, menakinonok, amelyek pl. a fotoszintézisben játszanak szerepet, de a gerincesek és így az ember sejtlégzésében és a véralvadásban is van jelentőségük. Az élő szervezetekben kinonok fenolvegyületekből származhatnak, így pl. a dopakinon a tirozin származéka.

Számos kinont használunk terápiás célra. Az adriamycin, daunorubicin, mitomycin C olyan kinonszármazékok, amelyek citosztatikus hatása azon alapul, hogy a DT-diaforáz enzim szabad gyökökké alakítja át ezeket a vegyületeket. Más benzo-, ill. hidrokinonoknak antimikrobiális hatásuk is van, és olyan antibiotikumok aktív komponensei, mint a Tetran-B, Doxycyclin, Metacyclin (2).

A búzacsírában glükozid formában fordul elő a 2-metoxi-p-benzokinon (2-MBQ) és a 2,6-dimetoxi-p-benzokinon (2,6-DMBQ). A búzacsíra élesztővel történő fermentálása során az élesztőgomba glükozidáz enzimje felszabadítja a kinonokat. Szent-Györgyi eredeti felismerése szerint a fermentált búzacsírában a glükozidos kötésből felszabadult kinonok biológiai aktivitása révén a fermentált búzacsíra immunstimuláns hatású lehet (8, 9).

A kinonok biológiai hatása összefügg azzal a tulajdonságukkal, hogy szabad gyökös formájukban részt vesznek redoxi ciklusokban.

Szent-Györgyi elméletére alapozva, a búza *(Triticum vulgaris)* csíráját *Saccharomyces cerevisiae*vel fermentálva magyar vegyészek olyan szárított, standardizált kivonatot állítottak elő, amelyben a 2,6-DMBQ 0,4 mg/g szárazanyag-koncentrációban található (10). Az MSC márkanevű készítményre vonatkozó toxikológiai és biológiai vizsgálatok eredményeit foglaljuk össze az alábbiakban, különös tekintettel annak immunreconstitutiót keltő, valamint daganatnövekedést és áttátképzést gátló hatására.

Daganatnövekedést és áttétképzést gátló hatás

Pethig és mtsai korábbi vizsgálatai szerint 2,6-DMBQ és aszkorbinsav együttes adagolásával az egerekre átoltott Ehrlich ascites tumor növekedése lassítható (4, 5).

Saját, állatkísérleti munkánk – figyelembe véve a kinontartalmú készítmény már Szent-Györgyi által is feltételezett immunrestitutiós hatását – elsősorban a daganatok áttétképzésének gátlására irányult (2). A kísérletekhez a következő, egereken vagy patkányokon növekedő, átoltható daganatvonalakat használtuk: Lewis lung carcinoma magasan áttétképző variánsa (3LL-HH), B16 egérmelanoma, HCR-25 humán coloncarcinoma xenograft.

A 3LL-HH és B16 tumorokat C57B1/6 beltenyésztett egereken tartottuk fenn. A HCR-25 xenograftot thymectomiával és egésztest-besugárzással immunszupprimált CBA/CA egerekre oltottuk.

3LL-HH és HCR-25 tumor esetében a daganatsejtek oltása a lépbe, B16 melanoma esetében a bal alsó végtag izomzatába történt. Az állatok egy kezelt és egy kontroll csoportjánál HCR-25 tumor esetében splenectomiát végeztünk, 21 nappal a tumor lépbe történő oltását követően.

Az MSC kezelést a daganat implantációja után 24 órával kezdtük meg. Per os, gyomorszondán át vittünk be naponta 3 g/testtömegkg-nak megfelelő mennyiséget.

3LL-HH tumor esetében 14, B16 tumor esetében 21, HCR-25 tumor esetében 51 nappal a daganat beoltása után fejeztük be a kísérletet, az állatok altatásban történő elvéreztetésével.

A kísérletek eredményeit az *1.*, *2.* és *3. táblázatban* foglaltuk össze.

Az MSC kezelés szignifikánsan, 71%-kal csökkentette a lépbe oltott 3LL-HH tumor tüdőáttéteinek számát *(1. táblázat)*. HCR-25 humán coloncarcinoma esetében az 50 napig tartó MSC kezelés mind a tumoros lép súlyát, mind a májáttétek számát csökkentette *(2. táblázat)*. Az áttétek száma a kontrollhoz képest mind a lépírtott, mind a nem lépirtott MSC-vel kezelt állatokban 50% körüli volt.

1. táblázat: MSC kezelés hatása a májáttétek számára lépbe oltott 3LL-HH egér tüdőrák esetében

Csoport	Implantált sejtszám	Májáttétek száma (átlag) ±SD
Kontroll	3×10^3	104±28,2
MSC	3×10^3	29,8±16,4*

*p<0,001 (Student-féle *t*-teszt)

2. táblázat: MSC kezelés hatása a tumoros lép súlyára és a májáttétek számára 51 nappal a HCR-25 humán coloncarcinoma immunszupprimált CBA/CA egerek lépébe történt oltása után

Csoport	Tumoros lép tömege (g) (átlag)±SD	Májáttétek száma (átlag) ±SD
Kontroll – nem lépirtott	1,02±0,59	42,0±25,8
MSC – nem lépirtott	0,62±0,47	19,5±19,0
Kontroll – lépirtott*	0,10±0,02	19,1±13,5
MSC – lépirtott*	0,08±0,02	10,6±11,6

* A splenectomiát 21 nappal a tumor lépbe oltása után végeztük

3. táblázat: MSC kezelés hatása a tumorral oltott végtag súlyára és a tüdőáttétek számára végtagizomba oltott B16 melanoma esetében, 21 nappal a tumor oltása után

Csoport	A tumoros végtag súlya (átlag)±SD	Tüdőáttétek száma (átlag)±SD
Kontroll	7,6±0,43	42,4±10,2
MSC	7,2±0,38	6,2±3,7*

*p<0,01 (Student-féle *t*-teszt)

Az izomba oltott B16 melanoma esetében MSC kezelés hatására az izomban növekedő tumor tömege nem változott, viszont az áttétek száma szignifikánsan, 85%-ban csökkent a kontrollhoz viszonyítva *(3. táblázat)*.

Citosztatikummal kombinált MSC kezelés hatása B16 melanoma tüdőáttéteire

Az izomzatba oltott B16 melanoma esetében a recipiens C57B1/6 egerek egy csoportja 3 g/kg MSC kezelésben részesült, naponta, per os, a tumoroltást követő 21 napon át. Egy másik csoport 60 mg/kg i. p. DTIC (Dacarbazin, Lachema, Brno, Cseh Köztársaság) kezelésben részesült, szintén naponta. A harmadik kezelt csoport mind MSC, mind DTIC kezelést kapott.

A kísérlet befejezésekor a tüdőáttétek száma a DTIC-vel kezelt csoportban a kontroll 20-hoz képest 7-re, az MSC-vel kezelt csoportban 4-re, míg a kombináltan kezelt csoportban 0,1-re csökkent *(4. táblázat)*.

Ez a kísérlet azt jelzi, hogy az MSC több mint additív módon potenciálta a melanoma kezelésben a klinikumban alkalmazott DTIC áttétképzést csökkentő hatását.

4. táblázat: MSC és DTIC, ill. MSC + DTIC kezelés hatása izomba oltott B16 melanoma tüdőáttéteinek számára

Csoport	Tüdőáttétek száma (átlag)±SD
Kontroll	20,0±6,0
MSC	4,0±2,1*
DTIC	7,0±4,3*
MSC+DTIC	0,1±0,1**

*p<0,01; **p<0,001 (Student-féle *t*-teszt)
DTIC = dacarbazin

Az MSC hatásmódjára vonatkozó vizsgálatok

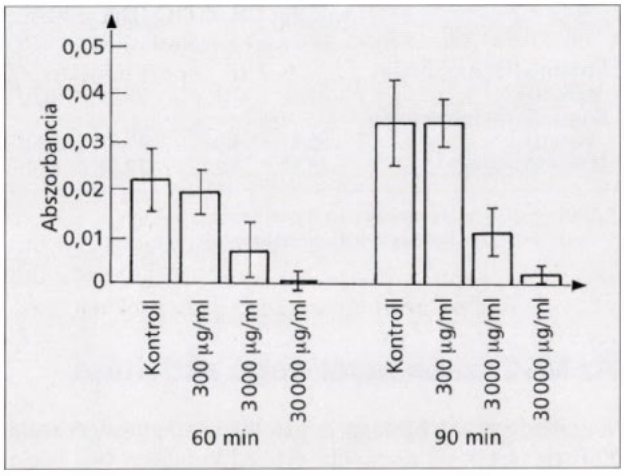
Miután a fenti kísérletek mind arra utalnak, hogy az MSC a rosszindulatú daganatok áttétképzését jelentős mértékben csökkenti, a hatásmód tisztázására végzett vizsgálatainkban az áttétképzésben fontos szerepet játszó néhány mozzanatra koncentráltunk. Az áttétképzés többlépcsős folyamat, melyben a primer tumor sejtjei-

nek proliferációs és apoptoticus aktivitása, a daganatsejtek adhéziós készsége és a szervezetnek a daganatsejtekkel szembeni defenzív mechanizmusai egyaránt szerepet játszanak. *In vitro* vizsgálatainkban az MSC sejtproliferációra és apoptosisra, valamint az adhézióra kifejtett hatását tanulmányoztuk.

Mivel in vivo kísérleteink jelentős hányadát B16 egérmelanoma sejteken végeztük, első kísérleteinkben ezt a tumort használtuk a vegyület tesztelésére.

A sejtek letapadását 96 lyukú plate-en a megfelelő MSC-dózis jelenlétében szérummentes és szérumot tartalmazó médiumban egyaránt, 10, 30, 60, 90 és 120 perccel a szokványos szövettenyészeti környezetben történő inkubálás után vizsgáltuk. A kiértékelés kolorimetriás eljárással SRB teszt alapján történt (a teszt a tenyészet összfehérje-tartalmának szulforhodamin B-festésén alapszik, az abszorbanciát 570 nm-en spektrofotométerrel olvassuk le).

Az *1. ábrán* csak két időpontot ábrázoltunk, amely azonban jól reprezentálja az MSC-hatás lényegét, nevezetesen az *in vivo* dózisnak megfelelő 3000 µg/ml és természetesen ennek tízszeres töménysége egyaránt drámaian csökkenti a tumorsejtek letapadását szérummentes és szérumot tartalmazó környezetben egyaránt; 300 µg/ml-nél ez a hatás már nem figyelhető meg.

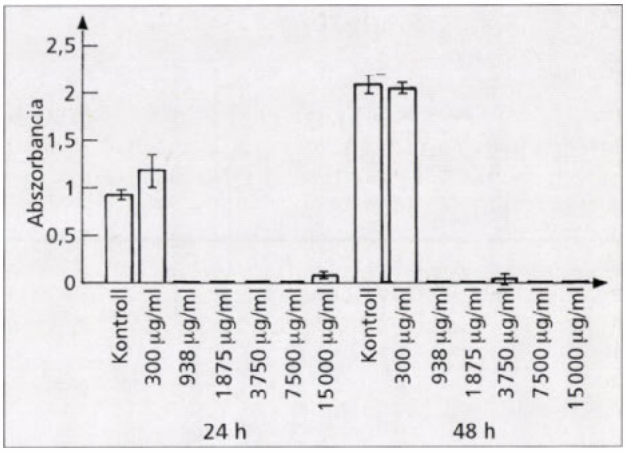


1. ábra: B16 sejtek letapadása különböző dózisú MSC jelenlétében a kirakástól számított 60. és 90. percben (minden érték 8 párhuzamos mérés átlagát reprezentálja ± SD. A kiértékelés spektrofotometriás méréssel történt)

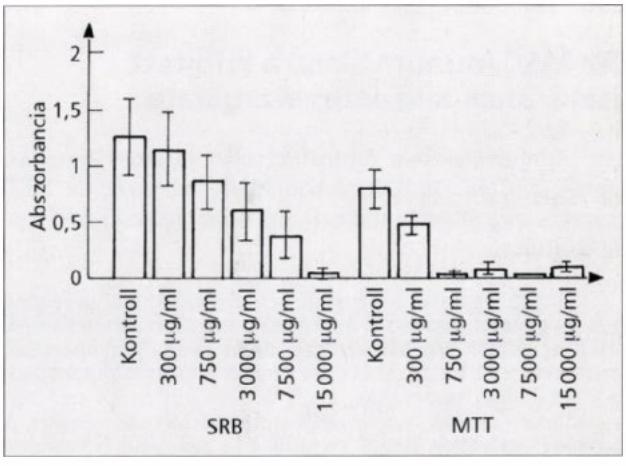
A *proliferációs tesztb*en az MSC-vel történő kezelés előtt 24 órával tettük ki a sejteket 96 lyukú plate-re. A kezelést követő 24, 48 és 72 óra múlva ugyancsak SRB teszt segítségével határoztuk meg a sejtek proliferációs aktivitását.

Eredményeink szerint (és ezt ismételt kísérletek is bizonyították) az MSC hatására a 15 000–900 µg/ml-es tartományban a tumorsejtek a monolayerből felúsznak, és tripánkék festékkizárásos módszerrel bizonyítottuk, hogy a felúszott sejtek elpusztultak *(2. ábra)*.

Vizsgálataink humán amelanotikus melanomán (A2058) az egér melanotikus melanomához hasonló eredményt mutattak *(3. ábra)*. Ezen tumor esetén az SRB-teszttel párhuzamosan a sejt metabolikus aktivitását reprezentáló MTT-tesztet is elvégeztük.



2. ábra: Az MSC különböző dózisainak hatása a B16 sejtek proliferációjára a kezelés kezdetétől számított 24 és 48 óra múlva (minden érték 8 párhuzamos mérés átlagát reprezentálja ± SD. A kiértékelés spektrofotometriás méréssel történt)

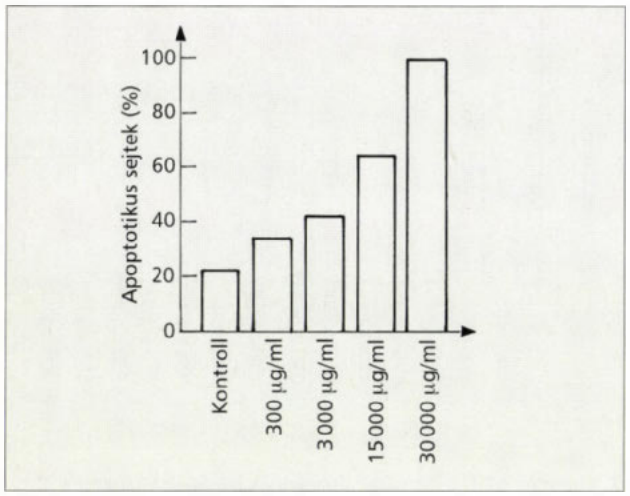


3. ábra: Az A2058 jelű humán melanoma viselkedése különböző dózisú MSC jelenlétében a kezelés kezdetétől számított 24 óra elteltével. A tenyészetek kiértékelése fehérjetartalom (SRB) és dehidrogenáz-aktivitás (MTT) alapján párhuzamosan spektrofotometriás méréssel történt. (Minden érték 8 párhuzamos mérés átlagát reprezentálja ± SD)

A teszt alapja, hogy a metabolikusan aktív sejt, elsősorban dehidrogenáz aktivitása révén a tetrazolium sót színes formazánná alakítja át. A színreakciót, amely az aktivitással arányos, spektrofotométerrel, 570 nm-en olvastatjuk le.

Az MTT-teszt világosan bizonyította, hogy a tumorsejtek funkcionális aktivitása még 300 µg dózis esetén is csökkent *(3. ábra)*. A felúszott sejtek esetén a „halál oka" ismeretlen volt, ezért áramlásos citometriás (FACS) analízissel megvizsgáltuk a teljes sejtpopuláció apoptoticus aktivitását *(4. ábra)*. Az eredmény szerint a sejtek az alkalmazott dózistól függően szokatlanul nagy arányban voltak apoptosisban.

Érdekes és további vizsgálatot igénylő eredményünk az, hogy egészséges humán fibroblastokon 24 óra után egyetlen alkalmazott dózis esetén sem mutatott csökkenést az SRB teszt (sőt, számos esetben növekedés volt megfigyelhető), ugyanakkor MTT-teszttel 3000 µg/ml és nagyobb dózisok esetén szignifikáns metabolikus aktivitáscsökkenést, míg 300 µg/ml alatt szignifikáns növekedést tapasztaltunk.



4. ábra: Az A2058 jelű humán melanoma in vitro tenyészetében különböző dózisú MSC kezelést követően megjelenő apoptoticus sejtek aránya (FACS-analízis)

Az MSC immunválaszra kifejtett hatásának kísérletes vizsgálata

Az immunválaszban fontos szerepet játszó T-lymphocyták blastos transzformációjának mértékét az MSC kezelés szignifikánsan emeli. Ezt a következő kísérlettel igazoltuk.

C57B1/6 egereket 6 héten át heti 5 alkalommal kezeltünk per os, gyomorszondán át 3 g/kg MSC-vel. A kezelés befejezése után az állatok lépéből perfúzió útján nyert lymphocytákat sejttenyészetbe vittük, ahol azok 1 µg/ml concanavalin A (Con-A) kezelésben részesültek, majd 48 óra múlva 0,4 µCi 3H-timidinnel jelöltük meg a DNS-szintézist folytató sejteket. A jelölődés mértékét liquid szcintillációs számláló (Beckman) segítségével határoztuk meg.

Amint azt az *5. táblázat* mutatja, a Con-A szignifikánsan emelte a kezeletlen kontrollal szemben a 3H-TdR beépülést, tehát a blastos transzformációt.

5. táblázat: 3H timidin beépülés kontroll és MSC kezelt egerek léplymphocytáiba

Csoport	1 µg/ml Con-A	
	átlag (cpm)	SEM
Kontroll	3760,6	583,3
MSC	8041,8	857,1

A károsított immunválasz restitutióját legjobban thymectomiával részlegesen immundeficienssé tett egereken végzett ko-izogen *bőrátültetési kísérletben* modellezhetjük. A C57B1/10 és a B_{10}LP egértörzsek csak a H-3 locusban különböznek egymástól, így az egyik törzsről a másikra oltott bőr nem 7 napon belül, hanem mintegy 3 héten belül lökődik le. Ha a recipiens thymectomián esett át, a lelökődési idő 50 nap körüli lesz átlagosan. Minden olyan szer, amely a csontvelői lymphocyták érését, differenciálódását a thymus hormonjaihoz hasonlóan elősegíti, lerövidíti a bőrgraft kilökődéséhez szükséges időt (7). Ez következett be MSC kezelés hatására a következő kísérletünkben (3).

Recipiensként C57B1/10 egereket, donorként B_{10}LP egereket használtunk. A recipiens egerek thymectomián estek át, majd 7 hét múlva végeztük a bőrátültetést, donorként B_{10}LP egereket használva. Az MSC kezelést egy héttel a thymectomia után kezdtük meg, és *per os* adagoltunk naponta, gyomorszondán át 30 mg/kg MSC-t, heti 5 alkalommal. A kezelést 70 nappal a bőrátültetés után fejeztük be. A bőrlelökődést naponta végzett megfigyeléssel regisztráltuk.

A *6. táblázatból* kitűnik, hogy a nem thymectomisalt egerek esetében a bőr lelökődése 21 (hímek), ill. 28,7 (nőstények) nap volt, ez thymectomia hatására 52,4, ill. 41,6 napra nyúlt meg. MSC kezelés szignifikánsan megrövidítette a thymectomián átesett és kezelt egerek esetében a bőrgraftok túlélését. Ez arra utal, hogy a kezelés hatására a thymectomia után bekövetkezett immundeficiencia jelentősen mérséklődött.

6. táblázat: MSC kezelés hatása bőrgraftok kilökődésére (recipiens: C57Bl10, donor: B10LP egér)

Kezelés	Kilökődés ideje			
	hím		nőstény	
	átlag (napok)	SEM	átlag (napok)	SEM
Kontroll (thymectomia nélkül)	21,0	3,1	28,7	4,5
Kontroll (thymectomián átesett)	52,4	5,0	41,6	5,5
MSC (30 mg/kg)	28,8*	8,6	32,6**	4,5

* $0{,}001 < p < 0{,}01$ vs thymectomián átesett kontoll
** $0{,}01 < p < 0{,}05$ vs thymectomián átesett kontoll

Az MSC szabadgyök-fogó aktivitása

A szabad gyökök biológai és patológiai jelentőségét széles körben tárták fel az utóbbi évtized kutatásai (8). Tekintettel a benzokinonok ismertetett, a szabad gyökök képződésére kifejtett hatására, szükségesnek láttuk, hogy az MSC szabadgyök-fogó aktivitását tanulmányozzuk. Mind a szuperoxid gyökfogó (SSA), mind a hidroxil gyökfogó (OH-SA) aktivitást mértük, elektron spin rezonancia spin trapping (6) módszerrel. Az MSC-nek jelentős SSA-a van, számszerűen kifejezve az MSC 1 mg-jának tiszta gyökfogó aktivitása megfelel 5,64 µg szuperoxid dizmutáz (SOD) aktivitásának. Az MSC-nek OH-SA aktivitása nincs, viszont zavarja a hidrogén-peroxid/Fe hidroxilgyök-képző rendszert, tehát lehetséges, hogy ún. non-kelátor aktivitású. Erre vonatkozóan további vizsgálatok szükségesek.

Az MSC-vel végzett *in vitro* és *in vivo* vizsgálataink arra utalnak, hogy ez a készítmény igen jelentős antimetasztatikus hatású több állatkísérleti modellben. Ez a hatás nagy valószínűséggel összefügg az *in vivo* és *in vitro* egyaránt észlelt immunstimuláns hatással, de az antiproliferatív, apoptosist előidéző és az adhézióra kifejtett, valamint szabadgyök-fogó effektusok is hozzájárulnak az áttétek számának csökkentéséhez.

Toxikológiai vizsgálatok

A 77 napos toxikológiai vizsgálatokat a Registry of Industrial Toxicology Animal-data (RITA) ajánlásai alapján végeztük (1), F344 patkányokon és C57B1/6 egereken. Az állatokat naponta kezeltük, 3 g/kg dózisban (0,6 g/ml hígításban). A kezelési periódusban figyelemmel voltunk az állatok spontán elhullására, a testtömeg változására. A kísérlet végén a szív, tüdő, thymus, lép, máj, vese és here tömegét mértük meg, majd kórszövettani vizsgálatnak vetettük alá a RITA által előírt 34 szervet. Spontán elhullást nem észleltünk, az állatok testtömege a kontrollnak megfelelően alakult. A kísérlet befejezésekor a szervtömegek nem mutattak a kontrollhoz viszonyított eltérést. A kezelt állatok szerveinek kórszövettani feldolgozása során semmi olyan jelet nem észleltünk, ami a szer által okozott károsító hatásra utalt volna.

Az MSC nem toxikus táplálékkiegészítőként kerül forgalomba. Immun reconstitutiót létrehozó hatása miatt minden, az immunstátus károsodásával járó állapotban ajánlható. Hatékonysága felhasználható lehet a rosszindulatú daganatok gyógyszeres kezelésének kiegészítésében. *In vivo* és *in vitro* kísérleti adataink alapján a készítménynek napi 5–15 g mennyiségben történő adagolása javasolható.

IRODALOM: 1. *Bahnemann, R., Jacobs, M., Karbe, E. és mtsai:* RITA – Registry of Industrial Toxicology Animal-data – Guides for organ sampling and trimming procedures in rats. Exp. Toxic. Pathol., 1995, *47*, 247–266. – 2. *Hidvégi, M., Rásó, E., Tömösközi-Farkas, R. és mtsai:* Effect of Avemar and Avemar + Vitamin C on tumor growth and metastasis in experimental animals. Anticancer Res., 1998 *18*, 2353–2358 – 3. *Hidvégi, M., Rásó, E., Lapis, K. és mtsai:* Effect of MSC and MSC + Vitamin C on the immune response of mice. Immunopharmacol., 1998 (Közlésre benyújtva). – 4. *Pethig, R., Gascoyne, P. R. C., McLaughlin, J. A. és mtsai:* Interaction of the 2,6-dimethoxysemiquinone and ascorbyl free radicals with Erlich ascites cells: A probe of cell-surface charge. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1984, *81*, 2088–2091. – 5. *Pethig, R., Gascoyne, P. R. C., McLaughlin, J. A. és mtsai:* Enzyme-controlled scavenging of ascorbyl and 2,6-dimethoxysemiquinone free radicals in Erlich ascites tumor cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, *82*, 1439–1442. – 6. *Prónai, L., Blázovics, A., Horváth, M. és mtsai:* Superoxide scavenging activity of dihydroquinoline type derivate (CH402 and MTDQ-DA). Free Rad Res Commun, 1993, *19*, 287–296. – 7. *Szende, B., Kisfaludy, L., Lapis, K. és mtsai:* The effect of TP-5 and its analogs on skin grafts in mice. J. Immunopharmacology, 1985, *7*, 67–78. – 8. *Szent-Györgyi, A.:* The living state. With observations on cancer. Academic Press, New York, London, 1972, 71, old. – 9. *Szent-Györgyi, A.:* Biological oxidation and cancer. Int. J. Quant. Chem. Quant. Biol. Symp., 1982, *9*, 27–30. – 10. *Tömösközi-Farkas R., Hidvégi M.:* Szubsztituált p-benzo és hidrokinonok folyadékkromatográfiás meghatározása famintákban. Magy. Kém. Folyóirat., 1996, *102*, 320–325.

(Szende Béla dr., *Budapest*, Üllői út 26. 1085)

S Z O L G A ®

szakorvosi számítógépes programrendszerek !

A **SZOLGA®** szakorvosi (ambuláns) programok használhatók:

- **egyedi szakorvosi rendelőkben;**
- **szakrendelő intézetekben;**
- **csoportpraxisokban;**
- **komplex városi információs rendszereknél;**

A rendszer kiszolgálja a mindenapi orvosi, asszisztensi adminisztrációs teendőket: receptírás, decurzálás, automatikus leletkészítés, határidőfigyelés, gondozás .... stb. **A rendszer segítségével könnyen elkészíthető a mágneslemezes adatszolgáltatás az Egészségbiztosítási Pénztár felé.**

Egyéb lehetőségek:

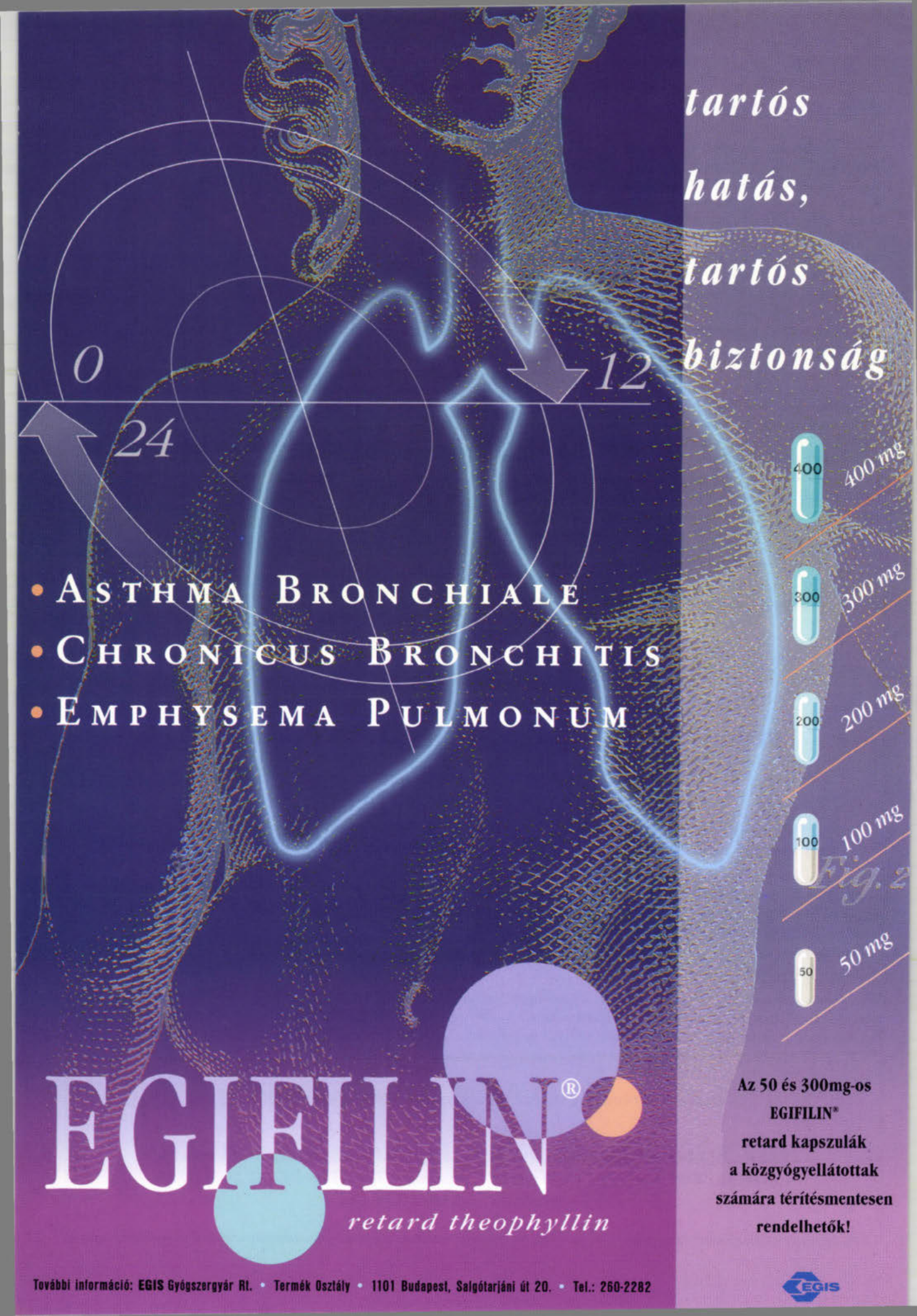
Telefonos információs rendszer, mely lehetőséget biztosít különböző esetleg egymástól távol eső egészségügyi rendszerek (háziorvosi, szakorvosi, laboratóriumi stb.) adatainak rendelési idő alatti azonnali megtekintésére valamint a különböző rendszerek közötti felügyelet nélküli automatikus adatcserére is pl.: az éjszakai órákban.

A komplett rendszerek ára a megrendelt konfigurációtól függ !

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.

Levélcím:7617 Pécs Pf.: 49. Telefon / Telefax.: (72) 412 - 697, (72) 412-889

Eurohívó: 467 - 5545 / 309-134


tartós
hatás,
tartós
biztonság
0
12
24
400
400 mg
300
300 mg
200
200 mg
100
100 mg
50
50 mg
• Asthma Bronchiale
• Chronicus Bronchitis
• Emphysema Pulmonum
EGIFILIN®
retard theophyllin
Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!
További információ: EGIS Gyógszergyár Rt. • Termék Osztály • 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel.: 260-2282
EGIS

Szülés alatt alkalmazott antibiotikus kezelés az újszülöttkori B csoportú Streptococcus fertőzések megelőzésére

Horváth Boldizsár dr., Grasselly Magdolna dr.[1], Lakatos Ferenc dr.[2] és Kneffel Pál dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Szülészet-Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Kneffel Pál dr.)
Csecsemő és Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Oroszlán György dr.)[1]
ÁNTSZ Vas Megyei Intézete (igazgató: Molnár László dr.)[2]

A szerzők veleszületett súlyos *B csoportú Streptococcus* fertőzések megelőzésére a terhesség 28–32. hetében az anyai *B csoportú Streptococcus* hordozást vizsgálták, és a szülés lefolyása során connatalis fertőzés kockázata esetén, anyai antibiotikus kezelést (ampicillin) alkalmaztak. A vizsgálatot megelőző 10 év alatt 149 súlyos kimenetelű újszülöttkori *B csoportú Streptococcus* fertőzést észleltek (149/15 040), közülük 97 koraszülött volt; 31 sepsis és 29 fatalis kimenetel. A preventív eljárás bevezetését követően (1995–1997), anyai *Streptococcus agalactiae* hordozást 11,6%-ban (481/4150 terhes) észleltek. Negyvenhat súlyos újszülöttkori *B csoportú Streptococcus* fertőzést, kilenc sepsist és két fatalis kimenetelt észleltek. Mind a súlyos B csoportú fertőzés gyakorisága (0,75%, illetve 0,37%), mind a fatalis kimenetelek aránya (0,1%, illetve 0,05%) az eljárás bevezetését követően kedvezően változott. Az utóbbi két évben halálos szövődményt vagy maradványtünetekkel járó *B csoportú Streptococcus* fertőzéseket nem észleltek. Eredményeik a megelőző eljárás hasznosságát megerősítik. Javasolják a perinatalis ellátók számára a *B csoportú Streptococcus* hordozás terhesség alatti szűrésének és kockázat esetén a szülés alatti kezelésnek általános bevezetését.

Kulcsszavak: veleszületett Streptococcus B fertőzések, szűrés, rizikó, anyai kezelés

Intrapartum chemoprophylaxis to colonized patients with labor complications for Group B streptococcal (GBS) neonatal infection. This study was performed prospectively. Between 1. January 1995 and 31 December 1997, a modification of the screening-based strategy protocol was implemented. Antenatal screening cultures for GBS were performed at approximately 30–32 weeks of gestation. The protocol recommends the use of antibiotic prophylaxis to GBS positive women with any of the obstetric risk factors for early-onset of GBS disease. Our regiment for prophylaxis for patients in labor was ampicillin 2 g. intravenously then 1 g. iv. every 4 hours until delivery. Before this study had started (1984–1994), there were 149 serious neonatal GBS infection (149/15 040 pregnancy, among them were 97 premature infants. Thirtyone infants suffered from connatal sepsis. We observed 29 lethal infection. Between January 01, 1995, and December 31, 1997, 4150 women participated in this investigation. The incidence of positive group B Streptococcus cultures from the vaginal samples was 11.6% (481/4150). During the study period (3 years), serious GBS infection was detected in 46 infants (1.1%). There were 9 cases of neonatal sepsis (0.2%), two of them suffered lethal infections (0.05%). There was no late onset of GBS disease and lethal outcome in the last two years. Our investigations bears clinical importance because we confirmed that group B streptococcal colonization is an important risk factor for neonatal infection. The selective intrapartum chemoprophylaxis is a safe and effective intervention to prevent early-onset severe GBS disease.

Key words: connatal group B streptococcal infection, chemoprophylaxis

Az utóbbi három évtizedben a *B csoportú Streptococcus* (GBS) infekciók a legfontosabb okai a méhen belüli és újszülöttkori fertőzéseknek. A fertőzések tüneteinek többsége (kb. 90%-a) méhen belül vagy röviddel a születés után (24 órán belül) már megfigyelhetők, jelezvén, hogy maga a fertőződés már méhen belül kialakult (1, 5–7, 11, 14, 15, 22).

Az alsó genitalis traktusban a *B csoportú Streptococcus* 15–45%-ban kimutatható (3, 5, 6). A kolonizáció incidenciája etnikai és geográfiai különbségeket mutat (5, 6). Promiszkuitás és alacsony szocioökonomikus viszonyok esetén a kolonizáció gyakoribb, és sokszor együtt mutatható ki *Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis* és *genitalis mycoplasma* fertőződésekkel. A vaginális kolonizáció intermittáló, de az anorectalis jelenlét csaknem mindig állandó (3, 4, 8, 16).

Az intrauterin fertőzés álló burok ellenére is előfordul, elégtelen méhnyakzáró funkció mellett és/vagy nagy csíraszámú hüvelyi GBS kolonizáció ascenziója következtében. A *B csoportú Streptococcus* intrauterin fertőzés toxintermelés révén súlyos cardiopulmonalis laesiót, szisztémás shock tüneteit és 40%-ban letális kimenetelt eredményez (6, 11, 18, 23).

Egyik legfontosabb kérdés, hogy mi az oka annak, hogy a kolonizált asszonyok magzatainak csupán 1–2%-ában fejlődik ki súlyos veleszületett GBS fertőzés. A szülés körüli fertőződés kockázati tényezői ma már jól

Rövidítések: GBS = B csoportú Streptococcus; CRP = C reaktív protein; CRAZ = cardiorespiratoricus adaptációs zavar

ismertek (5, 6, 18). Ilyen a koraszülés, idő előtti burokrepedés (12 órán túl), láz a szülés alatt, anyai cukorbetegség, ikerterhesség, polyhydramnion, nagy csíraszámú anyai kolonizáció, GBS okozta anyai húgyúti infekció.

A *B csoportú Streptococcus* okozta fertőzések kockázatának csökkentésére prospektív vizsgálati és kezelési eljárást dolgoztunk ki és vezettünk be betegellátási gyakorlatunkba. „GBS szűrés és szelektív intrapartum antibiotikum kezelés" többször módosított eljárási ajánlást (1, 8–10, 12, 13) követve, terheseink gondozása során, a 30–32. terhességi héten vizsgáltuk az anyai GBS hordozást. Egyéb kockázattényezők fennállása esetén – a magzati fertőzés elkerülése, illetve csökkentése céljából – a szülés folyamán, antibiotikus kezelést alkalmaztunk. Prevenciós stratégiánk eredményességét három év eltelte után értékeltük, összehasonlítva a megelőző tíz év eredményeivel.

Anyag és módszer

1995. január 1-jétől 1997. december 31-ig végeztük vizsgálatainkat. A terhesség 30–32. hetében a hüvelybejáratról bakteriológiai mintát vettünk. A vattatamponon, Stuart transzport közegben beküldött mintát Columbia véres agarlemezre és húsos buillonba oltottuk, és 24 óráig 37 °C-on inkubáltuk. A kitenyésztett Streptococcus törzsek csoportjának meghatározását bioMérieux Slidex Strepto-Kittel végeztük.

Az eljárásunk szerint a *B csoportú Streptococcust* hordozó terheseinknél kockázat esetén *(3. táblázat)*, a szülés megindulása után a magzat megszületéséig, antibiotikus kezelést alkalmaztunk. A kemoprofilaxis kezdő adagja ampicillin 2 g, majd 4 óránként 1 g intravénás adásából állt (penicillin allergia esetén erythromycint vagy clindamycint adagoltunk).

A neonatalis súlyos B csoportú Streptococcus fertőzések több formáját észleltük. Igen korai, illetve korai kezdetű sepsis, intra-, vagy postnatalis súlyos pneumonia, illetve korai vagy késői meningitis azon eseteit értékeltük, melyekben közvetlen vagy közvetett módon kórokozóként GBS volt kimutatható. Az újszülöttek intenzív ellátásra szorultak. A fertőzés klinikai tüneteit mutató újszülötteknél a bizonyítás specifikus módja a baktérium kitenyésztése vérből vagy más testfolyadékból. Aspecifikus vizsgálatokat (CRP, gyomorkenet-, haematologiai vizsgálatok, rtg, vérgázanalízis) is értékeltük a „sepsis screen" alkalmazása során a betegség igazolására.

Neonatalis nem súlyos (egyéb) B csoportú Streptococcus fertőzések eseteiben a fertőzés klinikai és laboratóriumi jeleit és pozitív GBS tenyésztést észleltünk, de az újszülött intenzív ellátásra nem szorult. GBS kolonizációt önmagában nem tekintettük infekció jelének.

A preventív kezelés eredményességét retrospektív adatokkal is összevetettük, összehasonlítva a vizsgálatainkat megelőző tíz év *B csoportú Streptococcus* okozta újszülöttkori fertőzések adataival. A prevenciós stratégiát megelőző 10 éves időszakban (1984–1994) 19 722 újszülött született, közülük 149 súlyos connatalis *B csoportú Streptococcus* fertőzés tüneteivel. A prevenciós stratégia bevezetését követő periódusban (1995–1997) 4150 újszülött született, közülük 46 súlyos GBS fertőzésben szenvedett. A két periódus adatait a prevenciós eljárás hatékonyságának tükrében analizáltuk.

Matematikai analízishez a χ^2 tesztet, alacsony esetszám mellett a Yates-korrekciót alkalmaztuk (20).

Eredmények

Bár az összes *B csoportú Streptococcus* fertőzések számát a vizsgálatainkat megelőző tíz év (1984–1994) vonatkozásában pontosan nem ismerjük, de a veleszületett súlyos GBS okozta fertőzésekről pontos adataink vannak. Ebben a periódusban 149 súlyos veleszületett GBS okozta fertőzést (pneumonia, sepsis), meningitist nem észleltünk (149/19 722 születés, azaz körülbelül 15/évente) kórházunkban, közülük 97 (65%) újszülött koraszülött volt (súly: < 2500 g), szemben a vizsgált időszak 10% körüli általános koraszülési gyakoriságával. Újszülöttkori GBS okozta sepsist 31 esetben (≈ 3/évente) figyeltünk meg. A 149 súlyos veleszületett fertőzésből 29 (0,1%) letális kimenetelű volt (≈ 3/évente), továbbá 21-ben maradandó idegrendszeri károsodás volt megfigyelhető *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A vizsgálatot megelőző (szűrés és kezelés nélküli) tízéves időszakban (1984–1994) észlelt súlyos veleszületett GBS fertőzések főbb adatai

Fertőzések formái	Esetek száma (%)	Ebből elhaltak (%)	Maradványtünetek* (%)
Pneumonia	118 (79,2)	15 (12,7)	10 (8,5)
Sepsis	31 (20,8)*	14 (45,2)	11 (35,5)
Meningitis	0		
Összesen	149 (100)	29 (19,5)	21 (14,1)

* Maradványtünetek a koraszülöttséggel és az oxigénkezeléssel voltak összefüggésben

1995. január 1. és 1997. december 31. között 4112 terhes 4150 újszülöttje vett részt vizsgálatainkban (az ikerszülések között GBS kolonizációt vagy fertőzést nem észleltünk). A pozitív GBS tenyésztések aránya 11,6%-os (481/4150 születés) volt. A vizsgált időszakban 46 újszülöttben (1,1%) igazolódott connatalis GBS fertőzés. Közülük kilencben (0,2%) újszülöttkori sepsist, továbbá 7 esetben (0,17%) súlyos kimenetelű pneumoniát észleltünk. Harminc nem súlyos (egyéb) fertőzésből 6 szignifikáns bacteriuria, a többi cardiorespiratoricus adaptációs zavar volt. Az utóbbi két évben (1996–1997) sem halálos kimenetelű, sem maradványtünetekkel járó súlyos fertőzéseket nem találtunk *(2. táblázat)*.

2. táblázat: Újszülöttkori B csoportú Streptococcus fertőzések a vizsgált időszakban, a szülés alatti kezelés eredményeként (1995–1997)

Évek	Összes újszülöttkori fertőzés (%)	Ebből B csoportú Streptococcus okozta fertőzések			
		sepsis	pneumonia	egyéb	halálos kimenetel
1995	59 (3,3)	3*	3	6*	2
1996	47 (2,7)	3	1	16	0
1997	44 (2,5)	3	3	9	0
Összesen	150/4150 (3,6)	9 (0,2%)	7 (0,17%)	30 (0,7%)	2 (0,05%)

* 1–1 halál

Az anyai *B csoportú Streptococcus* hordozás szűrése és a szülés alatti kezelés eredményeként a súlyos újszülöttkori fertőzések száma a vizsgált időszakban szignifikánsan csökkent (149/19 722 szülés, szemben: 16/4150 szülés, χ^2: 6,76, $p < 0,01$).

3. táblázat: A veleszületett GBS fertőzések anyai kockázati tényezői

GBS okozta újszülöttkori fertőzés	Összes fertőzés (n = 46)		Ebből súlyos fertőzés (n = 16)
Kockázati tényezők*	Esetszám	%	Esetszám
Nem volt kockázati tényező	5	10,9	1
Idő előtti burokrepedés (12 órán túl)	32	69,6	15
Koraszülés	27	58,7	9
Láz a szülés alatt	5	10,9	14
Anyai cukorbetegség	4	8,7	
Polyhydramnion	1	2,2	2

* Egy terhesen több kockázati tényező is fennállhatott

A 46 újszülöttkorban észlelt veleszületett GBS fertőzés mindegyikében anyai *B csoportú Streptococcus* kolonizáció igazolódott, és 41 esetben egy vagy több kockázati tényező is fennállt *(3. táblázat)*. Súlyos veleszületett GBS fertőzések esetén, az idő előtti burokrepedés (93,7%), szülés alatti láz (87,5%) és a koraszülés (56,2%) voltak a legmarkánsabb kockázati tényezők. A protokoll alapján 38 esetben az anyát antibiotikus kezelésben részesítettük, 3 esetben erre idő hiányában (négy órán belül a szülés bekövetkezett) nem került sor.

Megbeszélés

A súlyos kimenetelű újszülöttkori *B csoportú Streptococcus* fertőzések megelőzésére, illetve elkerülésére két évtizede több kidolgozott eljárás áll a perinatalis ellátók rendelkezésére. Konszenzus konferenciákat követően az Amerikai Nőgyógyász Társaság (ACOG), az egészségügyi hatósággal (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) egyetértésében 1996-tól már csak két követendő eljárást ajánl a nőgyógyászok számára. A prenatalis időszakban a baktériumhordozást szűrni, pozitív bakteriológiai tenyésztés és rizikó fennállása esetén, szülés alatt az anyát antibiotikummal kell kezelni, vagy szűrés nélkül, epidemiológiai rizikó fennállása esetén, szelektív módon szülés közben alkalmazott antibiotikus kezeléssel javasolt a fertőzés kockázatának csökkentése (1, 3, 5, 6, 17, 19, 21, 24).

A kolonizációt figyelő és kockázati tényezőket értékelő eljárási stratégia eseteinkben kedvezőnek bizonyult. A 46 connatalis GBS fertőzés hátterében minden esetben igazolódott az anyai kolonizáció, és csupán öt terhesben (10,9%) nem állt fenn a szülés alatt fertőzésre utaló kockázati tényező. Mind a súlyos *Streptococcus* fertőzések gyakorisága (0,75% szemben 0,37%), mind a letális kimenetel (0,1% szemben 0,05%) vonatkozásában a prevenciós eljárás alkalmazása során a korábbi évek adataihoz viszonyítottan a helyzet kedvezően változott. A vizsgált utolsó két évben (1996–1997) halálos kimenetelű, illetve maradványtünetekkel járó súlyos *B csoportú Streptococcus* fertőzéseket nem észleltünk.

Eredményeink e megelőző eljárás kedvező hatását megerősítik. Az Egyesült Államokban már 1993-ban költség/haszon közgazdasági elemzésekkel is alátámasztották a jó teljesítményű prevenciós stratégiák hasznosságát (5, 16). Hazai ellátási költségek, a súlyos szövődmények minden vonatkozására, a finanszírozási rendet figyelembe véve, csak becsülhetők. Az 1000 terhesre jutó szűrés és prevenció (25%-os becsült szükségű prevenciós kezelés, 3 g ampicillin átlagos felhasználást számítva), mintegy 528 000 Ft. Ez minden bizonnyal mélyen alatta van a veleszületett súlyos fertőzések közvetlen ellátási költségeinek.

IRODALOM: 1. *Committee on Infectious Diseases and Commitee on Fetus and Newborn:* Guidelines for Prevention of Group B Streptococcal (GBS) Infection by Chemoprophylaxis. Pediatrics, 1992, *90*, 775–778. – 2. *De Cueto, M., Sanchez, M. J., Sampedro, A. és mtsai:* Timing of Intrapartum Ampicillin and Prevention of Vertical Transmission of Group B Streptococcus: Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 112–114. – 3. *Fargason, C. A., Myriam Peralta-Carcelen, M. M., Rouse, D. J. és mtsai:* The Pediatric Costs of Strategies for Minimizing the Risk of Early-Onset Group B Streptococcal Disease. Obstet. Gyneacol., 1997, *90*, 347–352. – 4. *Gibbs, R. S., Hall, R. T., Yow, M. D. és mtsai:* Consensus: Perinatal prophylaxis for Group B streptococcal infection. Pediatr. Infect. Dis. J., 1992, *11*, 179–183. – 5. *Gibbs, R. S., McDuffie, R. S., McNabb, F. és mtsai:* Neonatal Group B Streptococcal Sepsis During 2 Years of a Universal Screening Program. Obstet. Gynecol., 1994, *84*, 496–500. – 6. *Gigante, J., Hickson, G. B. és mtsai:* Universal Screening for Group B Streptococcus: Recomendations and Obstetricians Practice Decision Obstet. Gynecol., 1995, *85*, 440–443. – 7. *Hajdi Gy.:* Az invasiv B csoportú Streptococcus fertőzések sajátosságai, terápiája és preventiója. Infektológiai és klinikai mikrobiológia. 1994, *1*, 75–80. – 8. *Hannah, M. E., Ohlsson, A., Wang, E. L. és mtsai:* Maternal colonization with group B Streptococcus and prelabor rupture of membranes at term: The role of induction of labour. Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, *177*, 780–785. – 9. *Horváth B.:* Peripartalis Streptococcus B fertőzések. Magyar Nőorv. Lapja, 1995, *58*, 411–413. – 10. *Katz, V. L.:* Management of Group B Streptococcal Disease in Pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 1993, *36*, 832–842. – 11. *Korányi Gy., Békésy Zs., Szita J. és mtsai:* A Streptococcus agalactiae (B csoport) törzsek előfordulása szülőnőkben és újszülöttjeikben. Orv. Hetil., 1980, *121*, 1381–1384. – 12. *Mercer, B. M., Ramsey, R. D., Sibai, B. M.:* Prenatal screening for group B Streptococcus. II. Impact of antepartum screening and prophylaxis on neonatal care. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 842–846. – 13. *Mohle-Boetani, J. C., Schuchat, A., Plikaytis, B. D. és mtsai:* Comparison of Prevention Strategies for Neonatal Group B Streptococcal Infection. JAMA, 1993, *270*, 1442–1448. – 14. *Ohlsson, A., Myhr, T. L.:* Intrapartum chemoprophylaxis of perinatal group B streptococcal infections: A critical review of randomized controlled trials. Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 910–977. – 15. *Philipson, E. H., Palermino, D. A., Robinson, A.:* Enhanced Antenatal Detection of Group B Streptococcus Colonization. Obestet. Gynecol., 1995, *85*, 437–439. – 16. *Regan, J. A., Klebanoff, M. A., Nugent, R. P. és mtsai:* Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, *174*, 1354–1360. – 17. *Rosentein, N. E., Schuchat, A.:* Opportunities for Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Multistate Surveillance Analysis. Obstet. Gynecol., 1997, *90*, 901–906. – 18. *Salgó L.:* B csoportú Streptococcus mikrobiológiai és klinikai vontkozásai. Magyar Pediater., 1982, *16*, 365–385. – 19. *Siegel, J. D., Cushion, N. B.:* Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease: Another Look at Sinle-Dose Penicillin at Birth. Obstet. Gynecol., 1996, *87*, 692–698. – 20. *Swinscow, T. D. V.:* Statistics at square one. Brit. Med. Ass. London, 1978. – 21. *Whitney, C. G., Plikaytis, B. D., Gozansky, W. S. és mtsai:* Prevention Practices for Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Multi-State surveillance Analysis. Obstet. Gynecol., 1977, *89*, 28–32. – 22. *Yancey, M. K., Duff, P.:* Group B streptococcal infections during pregnancy Current Opinion in Obstet. Gynecol., 1993, *5*, 508–512. – 23. *Yancey, M. K., Duff, P., Clarrk, P. és mtsai:* Peripartum Infection Associated With vaginal Group B Streptococcal Colonization. Obstet. Gynecol., 1994, *84*, 816–819. – 24. *Yancey, M. K., Schuchat, A., Brown, L. K. és mtsai:* The Accuracy of Late Antenatal Screening Cultures in Pedicting Genital Group B Streptococcal Colonization at Delivery. Obstet. Gynecol., 1996, *88*, 811–815.

(Horváth Boldizsár dr., *Szombathely*, Szegedy Gy. u. 12. 9700)

Concor®
Bisoprolol
A BIZTONSÁG ISCHÉMIÁBAN
Kardioszelektív, ISA nélküli tartós hatású ß-blokkoló
Védelmet nyújt a különösen kritikus hajnali és esti időszakokra
Csökkenti az anginás rohamok számát és időtartamát
A légzésfunkciós paramétereket nem érinti
Nincs vasoconstriktív hatása
A glükózanyagcserét nem befolyásolja
Hatóanyagtartalma alacsony
Jól tolerálható, mellékhatásokban szegény
MERCK
Merck Kft. • 1116 Budapest, Talpas u. 3. • Telefon: 463-8100 Fax: 463-8103
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

Az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) állásfoglalása a Newcastle-betegség vírusával hazánkban végzett daganatellenes vizsgálatokról

Az 1980-as évek közepén az Országos Onkológiai Intézet azzal a kéréssel kereste meg az ETT-t, hogy humán fázis I. vizsgálatot szeretnének végezni a Newcasle Disease (egy ismert, baromfi pneumoencephalitist okozó) vírus (NDV) daganatgátló hatásának bizonyítására. A vakcináról nem álltak rendelkezésre azok a preklinikai vizsgálati dokumentumok, melyek egy ilyen vizsgálat engedélyezéséhez szükségesek, azonban néhány közlemény alapján feltételezni lehetett ártalmatlanságát és esetleges hatásosságát. Az elégtelen ismeretek ellenére, abból kiindulva, hogy a tumoros betegek és a HIV-fertőzésben szenvedők gyógyítására szolgáló új módszerek engedélyezése esetében világszerte lehetővé tesznek kisebb eltéréseket a jogszabályokban egyébként igen szigorúan meghatározott eljárási rendtől, az ETT 1986-ban engedélyezte az Országos Onkológiai Intézetben a Newcastle Disease-vírus (NDV) humán I. fázisú vizsgálatát korlátozott számú betegen.

Az engedély indoklásából az alábbi általános szempontok említendők:

- Számos preklinikai és klinikai megfigyelés igazolta, hogy különböző vírusok szövettenyészetben, vagy közvetlenül tumorba fecskendezve képesek a malignus sejteket elpusztítani. A vírus beoltása a gazdaszervezetbe szintén tumorregresszióhoz vezethet. A vírus megváltoztathatja a tumorsejtek antigénstruktúráját, vagy fokozhatja a szervezet tumorellenes immunreakcióját.
- Ennek alapján számos ismert és ismeretlen hatásmechanizmusra épülő tumorellenes hatás vizsgálatára került sor vírusokkal és vakcinákkal (BCG), melyek klinikai felhasználása igen nehéz tudományos etikai és hatósági engedélyezési problémákat vet fel az egész világon.

A közben megalakult Csatáry Vírusterápiás Központ 1994-ben újabb megkereséssel fordult az ETT-hez. A vizsgálatok engedélyezésének módját és eredményeit több fórum vizsgálta, illetve értékelte, köztük az ETT Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (TUKEB) 1994. december 7-i ülésén.

„1986-ban az ETT engedélyezte az Országos Onkológiai Intézetben a Newcasle Disease-vírus kipróbálását humán I. fázisban daganatos betegeken. Ez nem volt összhangban az Országos Közegészségügyi Intézet véleményével, mert az oltóanyagot nem az Egészségügyi Világszervezet előírásainak megfelelő körülmények között és megfelelő módon ellenőrizve állították elő. Hat betegen intézeti körülmények között az ETT vállalta az egyébként tudományosan megalapozott elveken alapuló kísérletet. A humán I. fázis során szövődmény nem lépett fel, ezért 33 betegen humán II. fázisú vizsgálatok végzésére is sor kerülhetett az Onkológiai Intézetben. Szövődmény ekkor sem lépett fel. Az eredmények további vizsgálatot igényelnek. Nagyobb számú vizsgálatnak azonban alapfeltétele a megfelelő körülmények között előállított és ellenőrzött oltóanyag.

Az újabb kísérletek megszervezésére vakcinációs központ alakult, mely szélesebb körű vizsgálatok végzéséhez kért engedélyt. Ennek elbírálása folyamatban van.

A TUKEB a tájékoztatásokat megvitatta, tudomásul vette, annak tartalmával szakmai és etikai vonatkozásban egyetértett. Szükségesnek tartotta leszögezni a szélesebb orvostársadalom korrekt tájékoztatását is. Az ETT TUKEB felhívja az államigazgatási hatósági jogköröket gyakorló intézményeket, az Országos Johan Béla Közegészségügyi Intézetet és az Országos Gyógyszerészeti Intézetet, hogy az engedélyezési eljárásoknál a továbbiakban is vegyék figyelembe az Európai Közösség országainak, az Egészségügyi Világszervezet Magyarország által is elfogadott szakmai és etikai gyakorlatát."

Az NDV vírustörzzsel végzett vizsgálatok engedélyezésénél külön nehézséget okozott a vírus azonosítása. Az amerikai vizsgálatokat általában NDV73-T, míg a magyar klinikai kísérleteket MTH-68/N törzsekkel végezték. E törzsek sejtspecifitása eltérő lehet, különböző mértékben károsíthatják a gazdaszervezet sejtjeit, illetőleg más-más típusú tumorsejtre fejthetnek ki gátló hatást. Más lehet továbbá a kiváltott tumorellenes immunreakció mértéke is. Következésképpen a különböző vizsgálatokban kapott eredmények nem vethetők össze. További gond, hogy az NDV alkalmazásánál esetleg fellépő fertőzés kezelése megoldatlan, nem ismert, hogy milyen mértékben válhatnak az egyes törzsek virulens, veszélyes fertőzések kórokozóivá. Ezért az etikai véleményezésnél a Mikrobiológiai Szakmai Kollégium által is szükségesnek tartott követelmény volt a kísérletben használt vírus tulajdonságainak ismerete, ugyanis az első vizsgálatokat Magyarországon „hozott anyaggal" végezték.

A két vizsgálatban más-más volt a vakcinálás dozírozása. A fázis II. vizsgálatot nem dupla-vak, nem randomizált elrendezésben végezték, mindössze egy hasonló betegcsoport állt kontrollként rendelkezésre. Ilymódon a két csoport eredményeinek összehasonlító statisztikai értékelése nem volt lehetséges, így a kezelés előnyös hatása a betegek általános állapotára és közérzetére nem volt bizonyítható. Mindezek ellenére eredmény volt,

hogy az NDV vakcináltak között nagyobb arányú remissziót találtak, mint a kontrollcsoportnál. Figyelemreméltó, hogy a colorectalis tumoroknál magasabb volt a remissziós ráta.

Ennek ellenére a fázis II. vizsgálat eredménye alapján az ETT késznek mutatkozott 300 betegre kiterjeszteni a vizsgálatot új protokoll alapján, mely az eddigi vizsgálatok hiányosságait kiküszöböli. Ugyanakkor azt a kérést, hogy 2–3000 tumoros betegre kiterjedő „compassionate need" klinikai vizsgálatra kerüljön sor, az ETT sem tudományosan, sem etikailag nem tartotta indokoltnak, sőt közegészségügyileg rendkívül veszélyesnek vélte a vizsgálatban felhasználásra tervezett vírus elégtelen kontrolláltsága miatt. Erről értesítette a Csatáry Vírusterápiás Központ akkori igazgatóját, aki az ETT véleményét és a további vizsgálatokhoz tett ajánlásait megköszönve ígéretet tett a Good Clinical Practice-nek (GCP) megfelelő protokoll kidolgozására és etikai véleményezésre történő benyújtására. Erre azonban a mai napig nem került sor és a vizsgálatokat etikai és hatósági engedély nélkül megkezdték.

1995. március 23-án az akkori Országos Tisztifőorvos mint illetékes engedélyező hatóság, az ETT kérésére a következő tájékoztatást adta:

„A vélemények összevetése közben jutott tudomásomra, hogy a Csatáry Vírusterápiás Központ még az ETT etikai véleményének tudomásulvétele előtt megkezdte 300 beteg kezelését, de közben anyagi okok miatt a kezelés továbbfolytatása egyre nehezebbé vált. Ez a jogállamban szokatlan megoldás az engedélyező országos tisztifőorvost megengedhetetlen helyzetbe hozta.

Egyfelől elengedhetetlen, hogy a témákban résztvevők a legmesszebbmenően figyelembe vegyék a fázis II. vizsgálat GCP szintű követelményeit. Másfelől azok a betegek, akik kezelése már elkezdődött és ettől a kezeléstől sorsuk jobbulását várják, nem foszthatók meg a reménytől és a kezelést humánus szempontból tovább kell, hogy folytassák.

Ezért döntöttem úgy, hogy a 300 betegen végzett megfigyelést, illetve az ahhoz szükséges vakcinák felhasználását a felsorolt feltételekkel engedélyezem, ugyanakkor leszögezem, hogy a 300 beteget meghaladó kezelések elkezdéséhez, illetve az ehhez szükséges vakcinák engedélyezéséhez sem most, sem a jövőben nem járulok hozzá. A hozzájárulás csak abban az esetben történhet meg, ha semleges szakértők a kezelések eredményességét igazolják és a vakcinák megfelelnek a WHO által előírt követelményeknek."

Az engedély feltételei voltak:

- a vakcinát előállító Phylaxia-Sanofi gyár teljes felelőssége az általuk előállított, a kísérletben alkalmazott vírusért;
- a 300 beteg kezelésének az ETT által ajánlott fázis II. vizsgálatokra érvényes előírások szerinti végzése;
- a vizsgálatok kizárólag egészségügyi intézményben való végzése.

Fentiek ellenére végül is jóváhagyott etikai vélemény nélkül, ambulánsan, több ezer betegnél végezték a kezelést. A vakcináért a Phylaxia-Sanofi felelősséget vállalt, bár annak termelését nem a WHO által előírt módon végezték.

1997-ben az OKI Főigazgatója kezdeményezte az engedélyezett 300 beteg kezelésének értékelését, de ezt a Vírusterápiás Központ meghiúsította. A széleskörű kezelésről közben több újságcikk jelent meg különböző irányultsággal, de tudományos értékű beszámolóra nem került sor. Esetenként szakszerűen nem dokumentált csodálatos gyógyulások híre tartotta fent az érdeklődést az eljárás iránt.

1997-ben az ETT kezdeményezésére a Népjóléti Miniszter az ÁNTSZ keretén belül ad hoc bizottságot hozott létre. A bizottság részére küldött vírusterápiás központi jelentés szerint 1998-ra a vizsgálatba bevont betegek dokumentációjának nagyobb része elveszett. Összesen 4004 betegről rendelkeztek valamilyen adattal, melyből 600 beteg adata volt feldolgozható, de a statisztikai analízis szerint a dokumentáció olyan hiányos volt, hogy a terápiás hatás értékelése szempontjából ez sem volt értékelhető.

Mindezek alapján az ETT Elnöksége 1998. június 17-i ülésén a hazánkban folyó „Csatáry-vakcinával" végzett kísérletekkel kapcsolatban az alábbi állásfoglalást hozta:

Az Elnökség előtt ismert, hogy az Országos Tisztifőorvos által a korábbi években 300 daganatos beteg kezelésére engedélyezett „Csatári-vakcina" humán II. fázisú vizsgálat lezárására és kiértékelésére kezdeményezést tettünk. Független bizottság létrehozását kezdeményeztük, hogy az kérje be és értékelje a Vírusközpont által rendelkezésre bocsátott jelentéseket. A bizottság jelentést küldött az Országos Tisztifőorvosasszony, a Miniszter Úr és az ETT részére az értékelésről. A Bizottság megállapította, hogy az eddigi kezelések semmilyen szempontból nem feleltek meg az engedélyezési feltételeknek és nem volt olyan előre megtervezett vizsgálati protokoll, amelynek betartása a vizsgálati dokumentumokból megállapítható lett volna. Súlyosan kifogásolható, hogy a rendelkezésre bocsátott adatok szerint az engedélyezett 300 beteg helyett 4004 beteg kezelését regisztrálták, s végül az adatokból 650 beteg lelete volt értékelhető. Ez is csak úgy, hogy az összesítésnél használt számadatoknak csupán 34%-a felelt meg az adatlapokon rögzített adatoknak. Sajnálatos, hogy a beválasztási, valamint az előzetes kezeléssel kapcsolatos kizárási kritériumokról egyelen esetben sem történt említés.

A hatékonyságra vonatkozóan a feldolgozás bizonyító adatokat nem szolgáltatott, az adatlapon található feljegyzések teljes mértékben megbízhatatlanok. Ezek alapján a bizottság nem tudta elfogadni a Vírusközpont igazgatójának azon állítását, hogy a kezelések eredményessége igazolást nyert; tény az is, hogy a vakcina előállítását nem a WHO előírásainak megfelelően végezték.

Fentiek alapján Tisztifőorvosasszony tájékoztatást adott arról, hogy a vizsgálatok folytatását semmilyen szinten nem támogatja.

Az Elnökség megtárgyalta a jelentésben foglaltakat, a Tisztifőorvosasszony állásfoglalásával egyetértett, s úgy határozott, hogy felkéri a Tisztifőorvosasszonyt, hogy hatóságilag tiltsa be a kezeléseket, mivel azok eredménytelenek és a Vírusközpont a hatályos előírásokat nem tartotta be.

Az állásfoglalás alapján az ETT Titkársága az Országos Tisztifőorvost értesítette (152/ETT/1998. sz.), hogy az ETT egyetért a Tisztifőorvos azon tervével, mely szerint a vizsgálat folytatását nem támogatja, sőt az ETT kezdeményezte, hogy a jelenlegi vizsgálatokat is állítsa le.

Az ETT Titkárság erről tájékoztatta a Csatáry Vírusterápiás Központ Igazgatóságát is (119/ETT/1998. sz.). Az ETT Elnöksége egyetértett a Központ által rendelkezésre bocsátott dokumentumok értékelésére létrehozott ad hoc bizottság (dr. Vass Ádám, dr. Borvendég János, dr. Fenyvesi Tamás) azon megállapításával, hogy az elmúlt közel egy évtizedben a vakcina használatával kapcsolatban semmilyen előírt feltételt nem teljesítettek.

Az ETT levelei felhívták a figyelmet arra a körülményre, hogy 1998. július 1-jével életbe léptek az új Egészségügyi Törvény rendelkezései az orvostudományi kutatásokról, melyeknek mellőzését vagy a megfelelő engedély nélkül végzett humán kísérleteket a Btk. legutóbbi módosítása szankcionálja.

Az ETT Elnöksége ezzel nem a kísérletek végleges betiltására, hanem a hazai jogszabályok és a nemzetközi érvényű etikai követelmények betartására tett intézkedést. A vizsgálók egyidejűleg tájékoztatást kaptak arról is, hogy a jogszabályi előírások és etikai követelmények betartásával új vizsgálat engedélyezését kezdeményezhetik.

Az ETT ezúttal is leszögezi, hogy a törvényben előírt feladatának megfelelően minden elméletileg megalapozott, preklinikai vizsgálatokkal alátámasztott humán vizsgálatok elbírálását kész fogadni, azonban a törvényben foglaltaktól és az európai etikai normáktól a jövőben sem térhet el.

Budapest, 1998. szeptember 2.

Az ETT Elnöksége

A PharmaCross Kft. nagy tapasztalattal rendelkező, országos lefedettségű

mellékállású orvos- illetve patikalátogató hálózata

1999. január 1-jétől kedvező feltételekkel, hosszú távra, és/vagy csak rövid kampányra (minimum 600 látogatás/hó), **munkát vállal!**

Kérésükre referencialistát küldünk. Megkeresésüket az alábbi címre várjuk:

PharmaCross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató, 1146 Bp., Hermina út 57-59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban**

Az utóbbi évtizedekben a szintetikus gyógyszerek mellett egyre inkább szerepet kapnak a gyógynövények a gyógyítás folyamatában. A növényi kivonatok hatóanyagai kevésbé toxikusak, a belőlük készített termékek főként gyógytermékként kerülnek forgalomba, adagolásuk egyszerűbb, mint a gyógyszereké. E kötet szerzője klinikumorientált szemszögből vizsgálja a gyógynövények és a belőlük készült fitofarmakonok terápiás hasznát, hasznosíthatóságát.

A kötet elsősorban orvosok és gyógyszerészek részére készült, de haszonnal forgathatja bárki, aki kedvet érez e témakörben tudományos ismeretek szerzéséhez.

Ár: 2200,– Ft

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**

A kötet a szerző korábbi, sikeres EKG-atlasz c. könyve helyett, nagyobb terjedelemben és lényegesen más struktúra szerint írodott. A könyv didaktikája jól követhető: a témakör exponálása után EKG-képsorozatokat mutat be a neves hazai kardiológus. Minden kép elemzésekor a leírás, a diagnózis és a differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségekre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, majd tesztkérdésekkel ellenőrzi az elsajátított tudást.

A kötet a Felsőoktatási Pályázatok Irodája által lebonyolított felsőoktatási tankönyvtámogatási program keretében jelenik meg.

Ár: 3900,– Ft

A könyvek kaphatók lesznek az orvosi könyvesboltokban, de már most megrendelhetők a kiadónál levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: Budapest VIII., Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *telefax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/48.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban** ..... példányban, 2200,– Ft/pld. áron,

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia** ..... példányban, 3900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. .....
Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft vásárlás alatt 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel. aláírás

Dynalgic

Influenzát, megfázást kísérő általános rossz közérzet, fájdalomérzet, lázas állapot, fejfájás

aspirin • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

Bővebb információk:
PDP Pharma Kft. Tel.: 213-2072 Fax: 201-8502

Dr. Winternitz Arnold – epizódok a sebészprofesszor életéből

„Valamint a nemzet melynek története van, örömmel andalodik el múltján, s magának abból hazaszeretetet és tetterőt merít; úgy a magyar orvos is büszkébb önérzettel tekintend jelene és jövőjére, ha a történelem tükrében látja, hogy az úttörő elődök hosszú sora vonul el előtte, s hogy a hazai orvosi irodalmat koránt sem kezdeni, hanem az elődök nyomdokain folytatni kell."

Markusovszky Lajos
Pest, 1861.

Anyakönyvi adatok

Winternitz Arnold Morvaországban, 1872. augusztus 2-án, 126 évvel ezelőtt született. *Dr. Winternitz Arnold* sebészprofesszor, idegsebész, tüdősebész, *Budapesten,* 66 évesen, 1938. november 25-én, tüdőrák miatt halt meg.

A szakirodalom közléseiből

Az *Orvosi Hetilap* hasábjain több közlemény méltatta a professzor életművét. *Vámossy Zoltán* a nekrológot közölte, 1938-ban (12); *Schischa Lipót,* a tanítvány és munkatárs a *Mester* halála 25. évfordulóján emlékezett, 1963-ban (9); *Szállási Árpád* a 40 éves halálozási évforduló alkalmával írt, 1978-ban (10); *Back Frigyes* a földi távozás után 50 évvel idézte fel az életpályát 1988-ban (1). A szerzők vázolták az állomásokat, tanulmányokat, alkotásokat, tudást és emberséget.

Néhány befejező gondolatuk ide kívánkozik.

Schischa Lipót: „Emlékét mélységes tisztelettel és hálával megőrizzük, tanításait megtartjuk, példáját követjük és munkáját folytatjuk, ahogyan ezt szerény erőnk megengedi" (9).

Szállási Árpád: „Jó lenne hinni, hogy eleven az emléke ennek a szerény, szikeforgató kivételes orvosóriásnak" (10).

Back Frigyes: „Nevét, akárcsak nagy tanítómesterének (megjegyzés: *Dollinger Gyula* professzorra utalás) emlékét illő volna nagyobb gonddal ápolni, vagy csak olyan szinten méltányoljuk életművét, mint tették korának kisszerű illetékesei?" (1).

Pertik Ottó tanszéke

Pertik Ottó professzor intézetében ragyogó tehetségek indultak. I. tanársegéd: *dr. Kelen Béla,* II. tanársegéd: *dr. Krompecher Ödön,* díjazott gyakornok: *dr. Winternitz M. Arnold,* díjtalan gyakornokok: *Fenyvessy Béla* stb. (6).

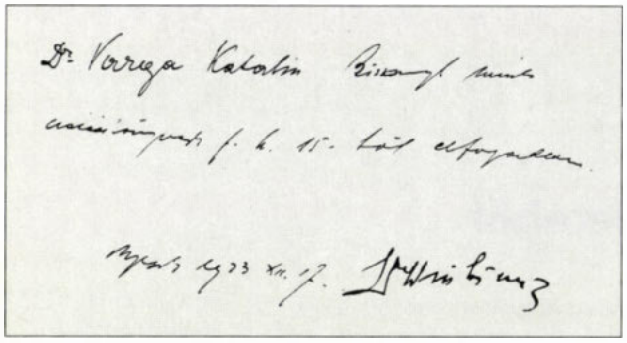
Elisabethineum

Kossuth Lajos honvédorvosa, *Rózsay József* alapította 1854-ben, 1856-ban nyílt meg csaknem 300 idős beteg – áponcz – számára. Neve az évtizedek folyamán sokszor változott. (1945 után *Korányi Frigyes és Sándor Kórház* lett, majd visszanyerve az eredeti elnevezést, e sorok írásakor még *Erzsébet Kórház.)* Az intézményben hajdani időkre emlékező tabló látható. Felirata: Dr. Stáhly Ignác Úrnak a Székesfővárosi Erzsébet Szegényház igazgató főorvosának együttműködésük emlékeül és igaz tiszteletük, szeretetük jeléül: az intézet rendelő orvosai. 1910." *Stáhly Ignác* 1888. június 1-től 1910. március 31-ig volt igazgató főorvos, a búcsúzás alkalmával készült a tisztelgő tabló. A századforduló körül működtek olyan kiemelkedő, hazai és nemzetközi hírnevet szerző klinikusok-tudósok, mint az ideggyógyász, elmegyógyász, neuropatológus *Schaffer Károly,* a kardiológus *Hasenfeld Artúr,* a gastroenterologus *Szerb Zsigmond* – fényképeik sorában találjuk *Winternitz Arnoldot* is. A kitűnő sebész rendelőorvosként tevékenykedett, akkori, tehát fiatalkori fényképe aligha ismert *(1. ábra.).* Az intézményben egyébként más ragyogó sebésztehetségek is dolgoztak, 1945 után például *Bakay Lajos* és *Klimkó Dezső* professzorok (14, 15).

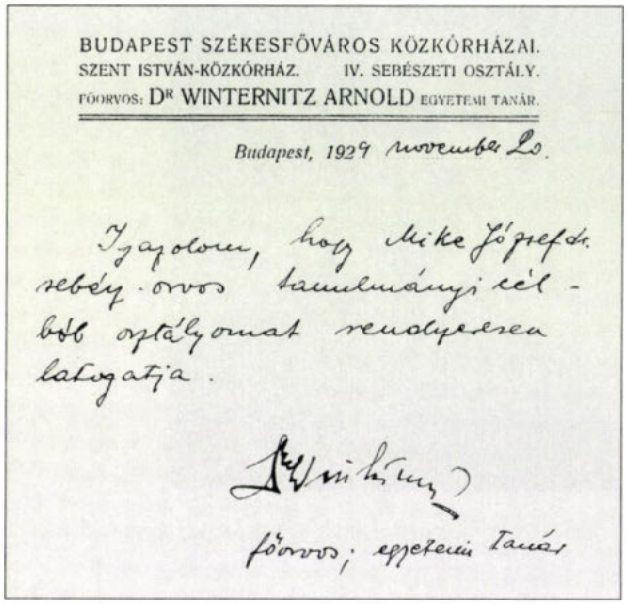
1. ábra: Dr. Winternitz Arnold fényképe az 1910-es tablóról

Szent István Kórház

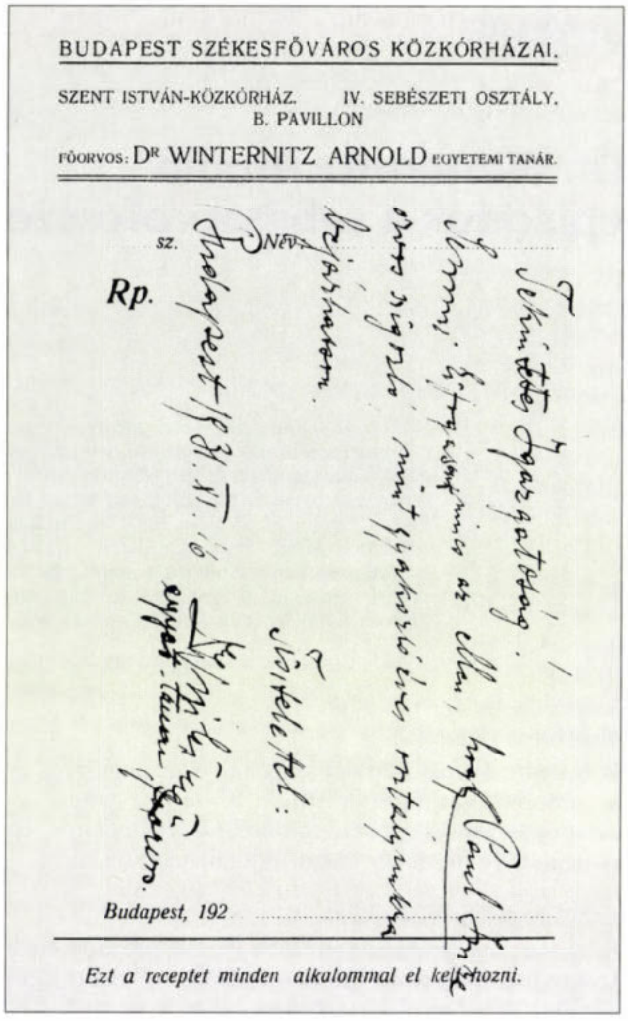
1911-től igénybe vették a IX. kerületi Telepy utcai elemi iskolát, kórházi célokra, „ideiglenesen" (mindössze 1932-ig...). A Szent István Kórház Fiókkórháza lett. Sebészeti osztály is nyílt, élére Winternitz Arnold egyetemi magán-



2. ábra: Dr. Winternitz Arnold igazolása: „Dr. Varga Katalin kisasszonyt mint cselédkönyvest f. h. 15-től elfogadom. Bpest, 1923 XII. 17. Dr. Winternitz"



3. ábra: Dr. Winternitz Arnold igazolása: „Budapest, 1929 november 20. Igazolom, hogy Mike József dr. sebész-orvos tanulmányi célból osztályomat rendszeresen látogatja. Dr. Winternitz főorvos; egyetemi tanár"



4. ábra: Dr. Winternitz Arnold levele: „Tekintetes Igazgatóság! Semmi kifogásunk nincs az ellen, hogy Paul Imre orvos szigorló, mint gyakorló éves osztályunkra bejárhasson. Budapest 1931. XI. 16 Tisztelettel: Dr. Winternitz egyet. tanár, főorvos."

tanárt nevezték ki. [A Telepy utca névadója édesapa vagy fia. *Telepy György* (1797–1885) színész volt *Megyeri Károly* színtársulatában, majd a Nemzeti Színházban, *Telepy Károly* (1828–1906) tájkép- és városképfestő.]

Winternitz Arnold a továbbiakban a Szent István Közkórházban a IV. Sebészeti Osztályt vezette 1919-től (13, 16). Az osztály receptpapírján néhány egyetemi tanári feljegyzés (engedély stb.) olvasható, valamint néhány levél maradt fenn a korabeli okmányok között *(2., 3., 4. és 5. ábra)*. E helyen jegyezzük meg, hogy amikor az Erzsébet Tudományegyetemnek menekülnie kellett Pozsonyból és még nem költözhetett Pécsre, átmenetileg Budapesten helyezték el a klinikákat és az elméleti intézeteket. A Sebészeti Klinika a Szent István Közkórházba került. Professzora, *Bakay Lajos* még Pozsonyban maradt, 1922. október 1-jéig, utána Pécsett működött 1923-ig, akkor történt budapesti meghívásáig. *Winternitz Arnold* 1920-tól 1922-ig igazgatta a Sebészeti Klinikát (2). A Szent István Közkórházban másik sebészgéniusz is működött: *Pólya Jenő* (13, 16).

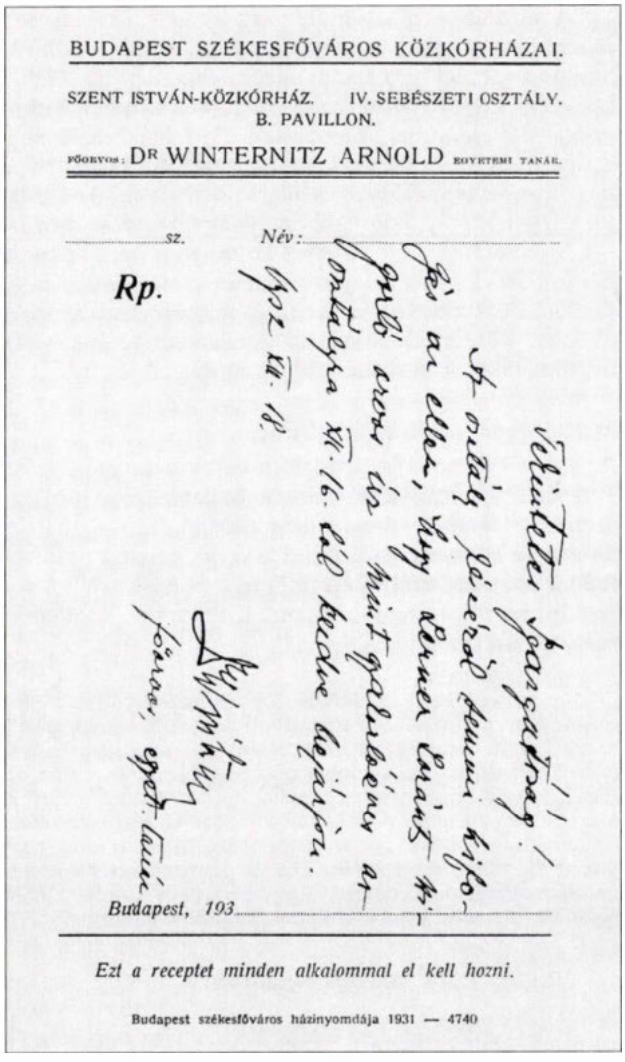
Szent Rókus Kórház

Hollán Henrik értékes kórháztörténeti könyvében foglalja össze nagy múltú intézményünk hajdani eseményeit (5).

A híres *Hültl Hümér* nyugdíjazása után az I. Sebészeti Osztály vezetésével – 1933. október 14-étől – *Winternitz Arnold* egyetemi címzetes rendkívüli tanárt bízták meg. *Hollán Henrik* jól jellemzi: „...gondos, invenciózus sebész volt, akiben a kiváló képzettség a műtéti technika művészetével párosult. A hazai agy-, ideg- és tüdősebészet kiváló úttörője. Az akkori elég mostoha körülmények között kb. 150 agy- és gerincagyműtétet szép eredménnyel végzett. Példája a haladó sebésznek, akinek közleményei nemcsak a sebészek, hanem a más szakmájú orvosok figyelmét és érdeklődését is felkeltették."

Dabasi Halász Györgyre utal *Hollán Henrik* – előadására, amelyet 1958. december 3-án tartott *„Megemlékezés Winternitz Arnold professzorról"* címmel. Engedtessék meg rövid kitérés.

A *Dabasi Halász* család az elmúlt évszázadok folyamán jelentős személyiségeket adott a hazának (3). Az



BUDAPEST SZÉKESFŐVÁROS KÖZKÓRHÁZAI.

SZENT ISTVÁN-KÖZKÓRHÁZ. IV. SEBÉSZETI OSZTÁLY. B. PAVILLON.

FŐORVOS: DR WINTERNITZ ARNOLD EGYETEMI TANÁR.

sz. Név:

Rp.

Budapest, 193

Ezt a receptet minden alkalommal el kell hozni.

Budapest székesfőváros házinyomdája 1931 — 4740

5. ábra: Dr. Winternitz Arnold levele: „Tekintetes Igazgatóság! Az osztály részéről semmi kifogás az ellen, hogy Lerner Loránt szigorló orvos úr mint gyakorlóéves az osztályra XII. 16-tól kezdve bejárjon. Bpt XII. 18. Dr. Winternitz főorvos, egyet. tanár."

egyik kiemelkedő családtag *Dabasi Halász Géza* orvos, Pest megye tisztiorvosa, akadémikus, különösen fontos tevékenysége az életbiztosítás orvosi vonatkozásai terén. Emlékét híven ápolja a *Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság, dr. Fehér János* elnök, *dr. Horváth Imre* alelnök és *dr. Lengyel Gabriella* főtitkár tevékenységét ezúton is köszönjük!

Winternitz Arnold 1937. augusztus 31-én nyugalomba vonult.

Magyar Sebész Társaság

Hagyományosan az elnöki tisztet betöltők egyúttal a nagygyűlések elnökei voltak, 1931-ben *Winternitz Arnold.* Néhány adat: 1911-ben, a IV. Nagygyűlésen (elnök az elismert *Ludvik Endre,* a cukorbetegség sebészi vonatkozásairól *Benedikt Henrik* belgyógyász és *Szigethy Gyula Sándor* sebész beszélt) „A sérvek gyökeres gyógyítása" három referálójából az egyik *Winternitz Arnold.* 1931-ben a XVII. Nagygyűlés előadói között kiemelkedő szaktekintélyek szerepelnek *Winternitz Arnold* elnöksége alatt, például a kórboncnok *Zalka Ödön* és *Entz Béla,* a sebész *Kubányi Endre, Hüttl Tivadar, Verebély Tibor* és *Bakay Lajos,* a nőgyógyász *Szathmáry Zoltán,* az urológus *Illyés Géza* és *Rihmer Béla,* a gégész *Lénárt Zoltán,* a röntgenológus *Ratkóczy Nándor.* Fényes névsor! 1932-ben a XVIII. Nagygyűlés elnöke a jeles pécsi sebészprofesszor, *Neuber Ernő,* „A tüdőtuberculosis sebészi kezelése" című téma két előadója a belgyógyász *Ángyán János,* valamint *Winternitz Arnold.* (Más tárgykörben szerepeltek olyan ragyogó klinikusok, mint *Horváth Boldizsár* ortopéd sebész, *Scipiades Elemér* nőgyógyász, *Klimkó Dezső* sebész.) A XXII. Nagygyűlés elnöke 1936-ban a sebész *Petz Aladár,* a gerinc sebészetéről *Kopits Jenő* referált, „A gerincvelő sebészete" egyik előadója *Winternitz Arnold* (4, 8).

Hüttl Tivadar és Winternitz Arnold

Szeleczky Gyula méltatta orvostörténelmünk egyik legjelesebb sebésztanárát, a debreceni Sebészeti Klinika professzorát, *Hüttl Tivadart,* születése centenáriumán. Idézünk: „Meleg baráti viszonyt tartott fenn olyan hazai kiválóságokkal, mint Dollinger Gyula, Verebély Tibor, Bakay Lajos, Pólya Jenő, Winternitz Arnold, Hültl Hümér, Czeyda Pommersheim Ferenc..." (11).

Lexikonok

Tolnai Új Világlexikona 1930-ban, tehát *Winternitz Arnold* életében szócikket szentel a tanárnak, néhány adat és tény közlésével (19).

Az Orvosi Lexikon, nagy szomorúságunkra, méltatlanul emlékezik, csupán négy sorban, a szakmai tevékenységből sajnos csak a tüdősebészetet említi (18).

A Magyar Életrajzi Lexikon megnevezi a születési helyet (Klein-Tomanin) és vázolja a szakmai életutat, felsorolva a professzor fontosabb munkáit és a róla szóló jelentősebb közléseket (17).

Művekből-művekről

Az *Orvosképzés* hasábjain jelent meg, előadás alapján készült „A tüdőtuberkulózis sebészi kezelésének alapelvei" című tanulmány (1936, 26. évfolyam, 285–296. oldal). Azért idézzük a befejező gondolatokat, mert bizonyítják *Winternitz* professzor rendkívüli emberségét.

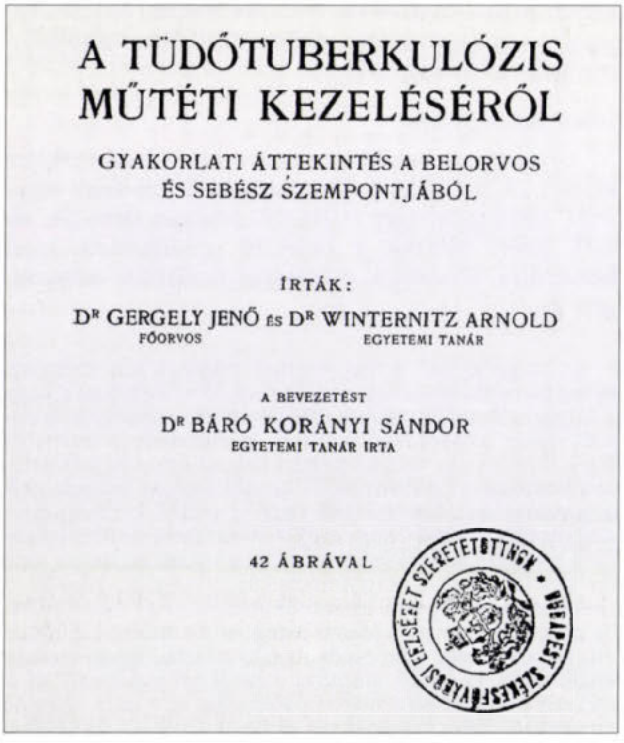
„... a gyógyulást a szervezetnek magának kell elvégezni, mihez mi csak a lehetőséget adjuk meg. Ebből következik, hogy a betegeknek műtét után is szükségük van szakszerű klimatotherápiás utókezelésre, üdülésre és ellenőrzésre. Azon betegek, kiket sanatoriumi intézetek küldenek hozzánk, oda rendszerint vissza is kerülhetnek, de vannak szegény betegek, akik dispensaerekből, kórházakból vagy az utcáról kerülnek hozzánk, és nincs rá mód, hogy ezeket utókezelésre, üdülésre valahová bejuttassuk. Szükséges volna ezt a kérdést rendezni, mert így nem lehet ebben az imminens közegészségügyi kérdésben eredményesen dolgozni. Intézkedni kellene, hogy thoracoplastikát igénylő, vagy azon átesett betegeknek sanatoriumi üdülés biztosíttassék még azon esetben is, ha pénztári igényjogosultságuk nincs, és tessék megadni a kérdéssel foglalkozó sebészeknek a módot arra, hogy operáltjaikat az e célra szolgáló sanatoriumokban kálváriajárás és hosszas instantiázás nélkül elhelyezhessék.

Még egy fontos kérdést kívánok felvetni. Magyarországon minimális számítás szerint kb. 60 000 nyílt tüdőtuberculosisban szenvedő beteg van. Szakkollégák mondása szerint ezek kb. 180 000 pneumothoraxot, 1500 pedig thoracoplastikát igé-

nyelne. Ez azt jelenti, hogy az országban évente legalább 1500 thoracoplastikát kellene végezni. Ezzel szemben nem hiszem, hogy az országban évente 200–250 plastikánál több végeztetnék, éspedig nyilván azért, mert ezen imminens fontosságú kérdéstől a belgyógyászok és sebészek túlnyomó többsége húzódozik. Ez, sajnos, nemcsak nálunk, de más országokban is így van. A tüdőtuberculosis sebészeti kezelése ma 30 éves és ezt ma már nem lehet fölényesen azzal elintézni, hogy nincs kellőképp megalapozva és nem indikált. A thoracoplastikát ma minden kórházi sebésznek meg kell csinálni, mert az közügy. Vakbélgyulladás, gyomorfekély vagy rák, az kinek-kinek magánügye, mert másokra nem veszélyes, de az egész nap bacilusokat köpködő közveszélyes cavernások ezrei, az imminens közügy. A magyar nép joggal megkövetelheti a magyar orvostudománytól, hogy a collapstherápia mai eszközeivel a közte élő cavernások 50%-át tegye bacillusmentessé és járuljon hozzá a fertőzés veszélyének ilyen arányú csökkentéséhez.

Magyarországon sok szép és üdvös dolog történt a tüdőtuberculosis ellen, a Korányiak vezetése mellett az elmúlt 30 év alatt; magánosok és az állam rengeteg pénzt áldoztak erre a fontos kérdésre. De valahogy nincs meg az összműködés és a tuberculosis-intézetek, dispensairek és az ország minden részében ma már létesült és nagyobbára igen jól felszerelt kórházak között, minek meg kell lennie, mert 60 000 nyílt tüdőbajos ügyét nem lehet tisztán sanatoriumokban elintézni, ez pénzügyileg teljesen kivihetetlen dolog.

Össze kell vásárolni – de olcsón – a mindenfelé eladó vidéki kastélyokat, curiákat és azokat puritan egyszerűséggel minimális administrátiós költséggel üdülőkké átalakítani, ahol a kórházakban, dispensairekben megkezdett pneumothoraxokat tovább tölteni és a kórházakból kikerülő plastikásokat csekély költséggel üdültetni lehetne. Ezek a kastélyok és curiák, ha már nincs körülöttük birtok, ma úgyszólván értéktelenek, ha van még körülöttük föld, akkor annak értékét nemhogy emelik, de direct nyomják, és nem lévén értékesíthetők, sajnos, lebontás alá fognak kerülni. Ezt a szomorú conjuncturát kellene kihasználni a tuberculosis elleni küzdelem javára. Mert ne felejtsük el, 60 000 nyílt tüdőbajosunk van, és nagyon, de nagyon szegények lettünk."


A TÜDŐTUBERKULÓZIS MŰTÉTI KEZELÉSÉRŐL

GYAKORLATI ÁTTEKINTÉS A BELORVOS ÉS SEBÉSZ SZEMPONTJÁBÓL

ÍRTÁK:

Dr GERGELY JENŐ főorvos és Dr WINTERNITZ ARNOLD egyetemi tanár

A BEVEZETÉST

Dr BÁRÓ KORÁNYI SÁNDOR egyetemi tanár írta

42 ÁBRÁVAL

6. ábra: Dr. Gergely Jenő és dr. Winternitz Arnold könyvének címlapja, a kötet tulajdonosaként éppen az az intézmény helyezte el bélyegzőjét, ahol korábban Winternitz Arnold működött: Budapest Székesfővárosi Erzsébet Szeretetotthon

„A tüdőtuberkulózis műtéti kezeléséről", *Gergely Jenő* főorvos és *Winternitz Arnold* egyetemi tanár rendkívül hasznos, sokoldalú, a mindennapi betegellátást szolgáló könyve,„Gyakorlati áttekintés a belorvos és sebész szempontjából" alcímmel. *Budapesten,* 1931-ben jelent meg. Bevezetését *Báró Korányi Sándor* egyetemi tanár írta, a következő szavakkal fejezve be: „... szerzői azzal a kéréssel tiszteltek meg, hogy ahhoz néhány bevezető szót írjak. Szívesen teszem, örömmel látva azt, milyen intenzív módon járul hozzá magyar munka e kérdések tisztázásához és örvendve látom, hogy a magyar munkát azok, akiknek köszönjük, okulásul rendelkezésre bocsátják nekünk, magyar orvosoknak" *(6. ábra).*

Móra Ferenc és Winternitz Arnold

Az egyetemes magyar irodalom egyik géniuszát, *Móra Ferencet,* akit *Szegedről* küldtek Budapestre a professzorhoz, *Winternitz Arnold* megoperálta, 1933. augusztus 30-án. Az eseményekről mind a szép-, mind a szakirodalom írt, ezért ezúttal *Móra Ferenc* szavait emeljük ki. Az „Innen túl, túlnanon innen" 1. fejezete: „Mindenért meg kell fizetni".

„Az antivilágban, úgy látszik, többen belesárgultak a gondolkodásba, amint abból a régi orvosi könyvből sejtem, amit a szanatóriumi betegágyam vánkosára tett a postás. Orvosi könyvet ugyanis a laikus ember csak régit olvasson, mert azon derül, de mostanit ne vegyen a kezibe, mert attól megkeveredik, s az aludttejet is oltott mésznek hiszi. Ezt az én régi könyvemet különösen nekem volt gyönyörűség nézegetni, mert az egyenesen az én számomra készült... Öt példányban készült mindössze, az operációm örömére, s úgy érzem, nem is annyira az én tiszteletemre, mint inkább a Winternitz professzor úréra."

A 9. fejezet: „Milyen hős voltam én!"

„Ha én valami fájdalmat érzek, bizonyosan én is nyöszörgök vagy ordítok, mint más rendes ember. De én nem éreztem semmi fájdalmat. Ezt nem akarta nekem senki elhinni, pedig ez így volt. Hogy hogy lehetett így? Azt Winternitz professzor úr tudja megmondani, ha tudja. Aki engem úgy vágott fel, és úgy varrt össze, hogy én se az operáció alatt, se utána addig, míg a szanatóriumban voltam, annyi fájdalmat nem éreztem, amennyivel egy körömgyulladás jár. No igen, de az operáció előtt?... S ha maradt volna bennem valami kis nyugtalanság, az is megszűnt volna abban a percben, amikor először fogtam kezet a professzorral, és anélkül, hogy néztem volna, az ujjaimmal éreztem, milyen kicsi és vékony keze van. Volt barátom, aki a beteg ember elfogódottságával számolva, óvatosan előkészített rá, hogy a híres operatőr nem szirupos ember. Csakugyan nem az, s én ennek már első látásra, hallásra örültem. Kiéreztem belőle, hogy ez a sovány, törékenynek látszó s nem nagyon kellemkedő ember valami olyan hallatlan biztos kezű és biztos agyú gladiátor, akit a halál nagyon respektál. Pár nap múlva s később heteken keresztül, mikor egy-egy órát is elbeszélgetett az ágyam mellett, mindig elmosolyodtam rajta, ha valamelyik ápolónő kéréssel vagy kérdéssel nyitott be.

– Várjon! – Csattant föl a professzor kemény hangja.

Azon mosolyogtam, hogy én ezt mindjárt kinéztem ebből az emberből. Azt, hogy ő a halált is mindig így szokta elparancsolni a küszöbről:

– Várjon!

...

Azt már csak hallomásból tudom, hogy az alatt a másfél óra alatt, amíg a túlnan és innen közt voltam, nagyon rendesen viseltem magamat. Nem az én érdemem, ezt csakugyan nem foghatom magamra. Túlnan az Isten kezében voltam, ideát a Winternitz professzorében.

...

Jön a professzor, fogja a kezem, kérdi, hogy vagyunk, jól?
– Persze – mondom –, mért ne lennék jól? Szeretnék rágyújtani.
– Hogyne, szivarra, nem?
– Mégpedig virzsíniára, itt van az éjjeliszekrényben.
– Pedig egészen rendes a pulzus – nevetett a professzor a doktorkisasszonyra.
Azt hitték, félrebeszélek. Pedig nyilván jó lett volna, ha megengedik, hogy egy-két szippantással azon frissiben meggyőzzem magam:
– Nini, én csakugyan itthon vagyok. A földön."

Az előbbi sorok olvasásakor óhatatlanul eszünkbe jut másik írózsenink – egyúttal orvosunk és pedagógusunk –, *Németh László*, aki belgyógyászati oktatójáról, *Korányi Sándor* professzorról írt megkapóan szép sorokat.

Katona Ferenc méltató szavai

Katona Ferenc „Az agysebészet története" című kitűnő kézikönyvében fejezetet szentelt a hazai fejlődésnek és a következő elismerést fogalmazza meg (7):

„A húszas évektől kezdve a magyar idegsebészet egyik legtapasztaltabb és legeredményesebb képviselője Winternitz Arnold lett. 1923-ban megjelent összefoglaló közleménye az agy- és gerincdaganatok műtéti kezeléséről viszonylag nagy anyagot ismertetett. 51 nagyagy- és 19 kisagytumor műtétéről számolt be, ezenkívül 10 gerinctumorról... Winternitz sem ezekben, sem későbbi gyakran eredményes műtéteiben nem alkalmazta Cushing technikáját, inkább gyors operációra törekedett. 1931-ben például 2 óra leforgása alatt távolított el nagyméretű meningeomát az elülső koponyagödör alapjáról."

Epilógus

Egyetérthetünk *Szállási Árpáddal* (10), aki szerint *Winternitz Arnoldról Márai Sándor* írt a legszebben. Csatoljuk ide a gyönyörű gondolatokat igazolásul:

„Ők ketten, a halál és az orvos, mindig szembenállottak, s éppen ők ketten ismerték egymást. A sebész vállalta a szenvedést – s ez a halál nagy példája, egy nagy élet mélyen és csodálatosan harmonikus befejezésének a példája. Példa arra, hogy élettel és halállal szemben, szenvedés és emberi nyomorúság végeztével szemben, tehát a lázadással és a türelmetlen terrorral szemben az igazi ember egyetlen különös fegyvere a türelem és az alázat... Egy türelmetlen korban, mely nem tiszteli az embernek önmagával és sorsával kötött nagy, mélyen előkelő és titokzatos szerződéseit, a tudós bölcs és türelmes halála példázat is. Mert igazi élet, mint igazi halál, nincs méltóság, bölcsesség és türelem nélkül. Ez a stílus, amelyet ma sokan lenéznek. De a stílus – úgy tanultuk – az ember."

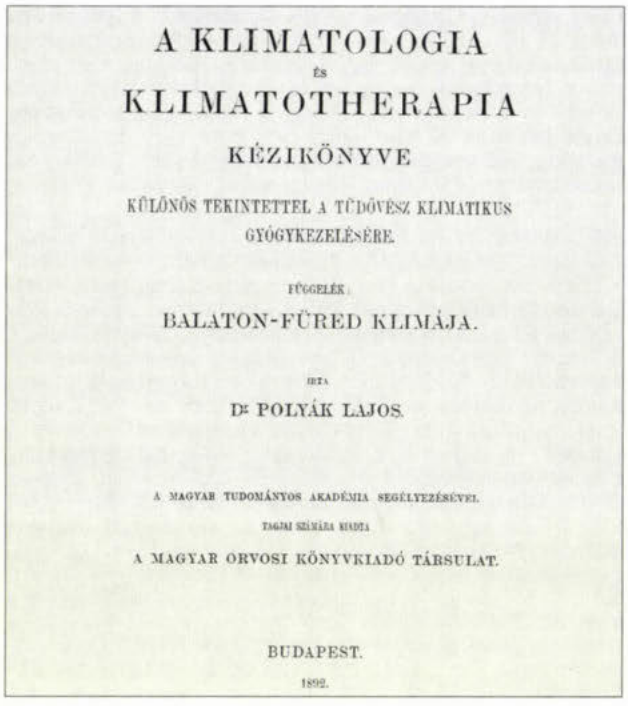
IRODALOM: 1. *Back F.:* Ötven éve hunyt el Winternitz Arnold. Orv. Hetil., 1988, *129*, 2367. – 2. *Benke J.:* A Pécsi Orvostudományi Egyetem története. Pécs, 1992, 45. old. – 3. *Czagányi L.* A Halász család helye és szerepe Dabas történetében. Kossuth Művelődési Ház, Dabas, év nélkül. – 4. *Elischer E., Melly B.* (szerk.): A Magyar Sebésztársaság 30 éve. Magyar Sebésztársaság, Budapest, 1937. – 5. *Hollán H.:* Adatok és szemelvények a Szent Rókus Közkórház és Fiókjai alapításának és fejlődésének történetéből. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1967, 134., 181., 186. old. – 6. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a budapesti egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. LXXIV. kötet, Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1896, 615. old. – 7. *Katona F.:* Az agysebészet története. Az agysebészet Magyarországon. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963. – 8. *Lukács G.* (szerkesztette): 90 éves a Magyar Sebész Társaság. 1996, 6. és 84. old. – 9. *Schischa L.:* Winternitz Arnold (1872–1938). Orv. Hetil., 1963, *105*, 756. – 10. *Szállási Á.:* Winternitz Arnold (1872–1938). Orv. Hetil., 1978, *120*, 726. – 11. *Szeleczky Gy.:* Hüttl Tivadar centenáriumára. Orv. Hetil., 1984, *120*, 2081. – 12. *Vámossy Z.:* Winternitz Arnold. 1872–1938. Orv. Hetil., 1938, *82*, 1197. – 13. *Vértes L.:* Az István Kórház történetéből. In A Budapest Fővárosi István Kórház történetének 100 éve. 1885–1985. Szerkesztette: *Vértes László.* István Kórház, Budapest, 1985, 7. old. – 14. *Vértes L.:* Fejezetek az alapító Dr. Rózsay József gerontológus életművéből és 140 év történetéből. Emlékelőadás. Ünnepi emlékülés a Budapest Fővárosi Erzsébet Kórház 140. évfordulója alkalmából, Budapest, 1996. december 20. – 15. *Vértes L.:* Jeles elődök vonzásában. Kórházi Hírek, 1994, *2*, 1. – *Vértes L.:* Sebészeti Osztályok. In A Budapest Fővárosi István Kórház történetének 100 éve. 1885–1985. Szerkesztette: *Vértes László.* István Kórház, Budapest, 1985, 51. old. – 17. Winternitz Arnold. In Magyar Életrajzi Lexikon, második kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969, 1048. old. – 18. Winternitz Arnold. In Orvosi Lexikon, negyedik kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973, 969. old. – 19. Winternitz Arnold. In Tolnai Új Világlexikona, tizennyolcadik kötet, Tolnai Nyomdai Műintézet és Kiadóvállalat, Budapest, 1930, 180. old.

Vértes László dr.

Egy szabolcsi nemes a medicina területén: Polyák Lajos (1864–1925)

A tiszántúli, egykor szegényes homokvilágnak igen gazdag az orvostörténete. Fazekas Árpád munkái (1, 2) szakszerűen dokumentálják. Krúdy Gyula ködvilágából előjöttek a Korányiak és a Jósák, hogy a szabolcsi racionalitást nemzetközi szinten képviseljék. Nem méltatlan mellékszereplő közöttük Polyák Lajos (2), a pulmonológia, klimatológia és rhinolaryngologia egyik korai művelője a fővárosban.

Polyák Alajos földbirtokos és Nyiri Rozália Lajos nevű fia Nyíregyházán született 1864-ben. A hónapot és napot a kortárs biográfus Szinnyei nem közli (12), de az Orvosi Hetilap nekrológja (7) igen. Ezek szerint július 21-én. A szabolcsi Polyák família már Mária Teréziától kapott nemességet (8), a zselléri (név)rokonság jóval népesebb lehetett. A nobilis ifjú szülővárosában végezte elemi iskoláit, valamint a gimnázium hat osztályát, majd a közeli Debrecenben szerzett maturátust. A pesti egyetem orvosi fakultására 1881-ben iratkozott, ahol 1887-ben nyert orvosdoktori oklevelet. Nem vonzotta a fővárosba került vidéki gazdag aranyifjak élete, kiváló évfolyamtársai (Lenhossék Mihály, Buday Kálmán, Juba Adolf, Gerlóczy Zsigmond) minél jobb tanulmányi eredményre ösztökélték. Szülőföldjének nagy büszkesége: Korányi Frigyes volt a példakép, aki pályáját kezdettől figyelemmel kísérte. Nem véletlen, hogy szigorló orvosként már a klinikáján találjuk. Figyelmét a professzor a népbetegségnek számító tbc-re irányította. A következő évben, tanári közvetítéssel a poroszországi Görbersdorf tüdőbeteg-



A KLIMATOLOGIA
ÉS
KLIMATOTHERAPIA
KÉZIKÖNYVE
KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A TÜDŐVÉSZ KLIMATIKUS
GYÓGYKEZELÉSÉRE.
FÜGGELÉK:
BALATON-FÜRED KLIMÁJA.
ÍRTA
Dr POLYÁK LAJOS.
A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA SEGÉLYEZÉSÉVEL.
TAGJAI SZÁMÁRA KIADTA
A MAGYAR ORVOSI KÖNYVKIADÓ TÁRSULAT.
BUDAPEST.
1892.

1. ábra

szanatóriumában Hermann Brehmer főorvos asszisztense lett. Két esztendőt töltött itt, aztán Berlinbe ment és A. Fränkel tanár klinikáján végképp a tüdő-, orr-, gégebetegségek, vagyis az alsó és felső légúti szervek szakterületén kötött ki. Ha a hazai otorhinolaryngologiai bibliográfiába (6) lapozunk, kevés termékenyebb publikálót találunk nála. Budapesten 1891-ben telepedett le, és 1898-ig a Munkásbetegsegélyző Pénztár orvosa. A Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat 1892-ben jelentette meg alapművét (11), a klimatológiai kézikönyvet *(1. ábra)*, amelyhez függelék Balatonfüred gyógyászati értékelése. A könyvet a másik óriás: Fodor József inspirálta. Bevezetőben foglalkozik a klimatoterápia történetével: Hippokratész klímaváltoztatási javaslatától Avicenna racionális ötletéig, aki Kréta szigetére küdte gyógyulni hurutos tüdőbetegeit. Hufeland hegyi levegőt ajánlott, Läennec tengerpartra költözött, pálmák közt kúrálta magát, sajnos sikertelenül. Brehmer sem használt specifikus szereket, bár igazi klinikus volt. Főleg a testi és lelki higiénére, a diétára, roborálásra s a beteg egyéniségéhez szabott életmódra helyezte a hangsúlyt. A nyolc főfejezetre osztott könyvben a levegő tisztasága, ózontartalma, a meteorológiai tényezők, a geológiai viszonyok közvetett befolyása, a földfelületi szárazklíma és tengerparti nedves levegő, az évszaki ésszerűség, általános hatás az egyes betegségeknél, betegeknél, a tüdővész klimatikus orvoslása, végül a kezelés otthoni folytatása jelenti a lényeget.

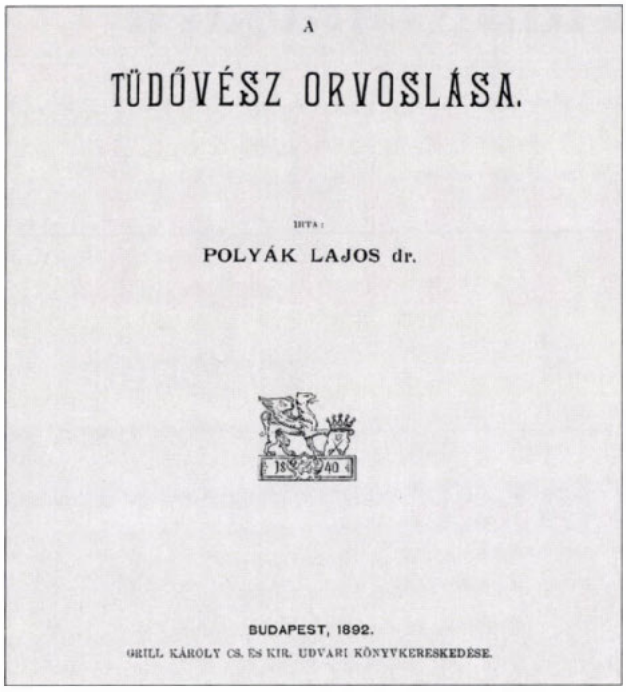
Balatonfüred levegőjét Korányi Frigyes javaslatára vizsgálta meg. Annak bizonyítására, ne utazzanak tehetősebb honfitársaink mindjárt a távoli és drága Riviérára, vagy a közelebbi, de szintén költséges Tirolba, amikor mindezt Balatonfüreden is megtalálják. Táblázatai imponálóan pontosak, meggyőzőek. Meleg hónapokban a víz hőmérséklő hatása érvényesül, ősszel-tavasszal a hegyláncok adnak szélvédett helyet. Mivel az évi csapadékmennyiség kevesebb, mint a nyugati fürdőhelyeken, Balatonfüred ideális gyógyüdülőnek mondható. Nem a nemzeti önérzet, hanem szakmai és gazdasági indokok alapján.

Polyák főorvos tekintélye egyre növekedett: 1898. január 17-től kinevezték a régi Szent János-kórház orr és gégészeti rendelőorvosává, majd hasonló beosztásban az új Szent János Közkórházba került. Itt napidíjas 1899-től, 1911-ben a régi Szent János-kórház főorvosa lett, 1916-tól osztálya átkerült az új Szent János Közkórházba (4).

Már korábban a párizsi „Société français de laryngologie" levelező, a berlini „Laryngologische Gesellschaft" rendes tagja lett. Itthon is megbecsülték, a M. kir. Orvosegyesület, valamint a Közhórházi Társulat a tagjai sorába választotta. Alapító tagja, majd hét évig titkára volt az 1893-ban alakult Magyar Fül- és Gégeorvosok Egyesületének. Az új Szent János Közkórház főorvosaként 1916-ban „az orr-, garat, gége és légcsőbetegségek" tárgyköréből magántanárrá habilitálták (4). Szakcikkeinek címe kolumnákat tölt meg. Néhány az értékesebbek közül, szinte találomra: *Xanthoma multiplex esete* (9), *A fluorhydrogénsav belégzések*, a *Kreosot és Guajakol bőr alá fecskendések értéke tüdővésznél* (10). Írt a rákos gége kiirtásáról, a kannaporcon elhelyezkedő cysta eltávolításáról, a rhinoscleroma kórszövettanának kérdéséről, az orrsövény resectiójáról, a Highmore-üreg sarcomájának Langenbeck-féle műtétjéről. Hőgyes Endre főszerkesztő Polyák cikkeit Ónodi Adolfával párhuzamosan közölte, ez önmagában is garancia a színvonal megítélésére. Kedvelt témaköre a gégepolyp, valamint az orr- és homloküreg gyulladásának kezelése volt. Mindezeket a teljesség igénye nélkül soroljuk fel. Már az 1891-es kiadású Korányi Frigyest ünneplő jubileumi kötetben (3) a neve Kétly Károly, Elischer Gyula, Bókay Árpád, Udránszky László és Korányi Sándor társaságában szerepel. Nem akármilyen lista! Az intrathoracicus daganatokról írt kitűnő dolgozatot. Természetesen akkor még műtéti megoldásról nem lehetett szó, de ragyogó klinikusi képzettségének bizonyítéka a sarcoma kórisme, amelyet a patológia is igazolt.

A *tüdővész orvoslása (2. ábra)* a Donáth Gyula szerkesztette Klinikai Füzetek hasábjain jelent meg (5), konstatálva a Koch-féle tuberkulin kezelés kudarcát. Maradt a komplex konzervatív terápia, ideális szanatóriumi körülményekre szorítkozva. Ő szerkesztette a Magyar Fül- és Gégeorvosok Egyesületének 1894–1900 között megjelent évkönyveit. Német nyelven is. Munkásságának méltatója (7) kiemeli külön a könnytömlő operálásával foglalkozó, önálló tevékenységét: „az orrfelőli széles feltárásának és részleges resectiójának megoldása és ezzel a Toti-féle külső sebészi beavatkozást nemcsak feleslegessé teszi, hanem hatásában annak eredményét felülmúlja. Ezen műtéti eljárásának kidolgozásával világszerte megbecsülést szerzett a magyar névnek. Szakreferense volt a *Zentralblatt für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde* című lapnak.

A világháború alatt főként az orr- és gégesérülések műtéti kezelésével foglalkozott. Mindig a pontos és jó munka jellemezte, „baráti körben pedig kedveltté tette kifogyhatatlan jó humora" (7).


A

TÜDŐVÉSZ ORVOSLÁSA.

IRTA:

POLYÁK LAJOS dr.

1840

BUDAPEST, 1892.

GRILL KÁROLY CS. ÉS KIR. UDVARI KÖNYVKERESKEDÉSE.

2. ábra

Hochenburger Emil nekrológja szerint hosszú kínos (valószínűleg rák) betegségben hunyt el 1925. december 28-án.

Kortársai között a kisszakma elméleti óriásának Ónodi Adolf számított, árnyéka azonban nem fedte el a kitűnő gyakorló szakembert, amilyen Polyák Lajos, ez a szabolcsi földbirtokos származék volt. A laryngo-pulmonologust, akiből ugyan hiányzott Batthyány-Strattmann szent megszállottsága, de a szent kötelességérzet nem. Igazi nemesemberként látta el mindig feladatát. Örök kár, hogy nagy kortársa-földije, Krúdy Gyula, aki bizonyára ismerte, nem írt regényt az életéről.

IRODALOM: 1. *Fazekas Á.:* Orvosi emlékek Szabolcs-Szatmárban, Megyei Kiskönyvtár, Nyíregyháza, 1975. – 2. *Fazekas Á.:* Mozaikok Szabolcs-Szatmár orvosi múltjából, Bessenyei György Tanárképző Főiskola, Nyíregyháza, 1988. – 3. *Grill K.:* Jubiláris dolgozatok az orvostan köréből Korányi Frigyes negyedszázados tanári működésének megünneplésére. Budapest, 1891. – 4. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története 1770–1935. Kir. M. Egyet. Ny., 1936. – 5. *Grill K.:* Klinikai Füzetek. Budapest, 1892, *II,* 209–261. – 6. *Kelemen Gy.:* Magyar fül-orr-gégészeti bibliographia 1801–1924. Dunántúl, Pécs, 1926, 149–154. – 7. *Hochenburger E.:* Polyák Lajos. Orv. Hetil., 1926, *70,* 51–52. – 8. *Nagy I.:* Magyarország családai czímerekkel és nemzedékrendi táblákkal, Ráth Mór, Pest, 1862, *IX,* 398. – 9. *Polyák L.:* Xanthoma multiplex esete. Orv. Hetil., 1888, *32,* 1327–1329. – 10. *Polyák L.:* Fluorhydrogensavbelégzések értéke tüdővésznél, Orv. Hetil., 1889, *65,* 78, Kreosot és guajakol bőr alá fecskendések értéke tüdővésznél. Orv. Hetil., 1889, *33,* 511–512. – 11. *Polyák L.:* A klimatológia és klimatotherapia kézikönyve. M. O. K. T., Budapest, 1892. – 12. *Szinnyei J.:* Magyar írók élete és munkái. Hornyánszky, Budapest, 1905, *X,* 1368.

Szállási Árpád dr.

Meghívó

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését *1998. december 09-én 10 órai kezdettel* tartja a MH Központi Honvédkórház díszelőadótermében (Budapest XIII., Károly Róbert krt. 44.), melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.

Program:

Megnyitó: *dr. Ternák Gábor* a MIT Elnöke

Üléselnökök: *dr. Ribiczey Pál, dr. Dalmi Lajos*

1. *Csapó Zsolt dr.* és mtsai (SOTE, I. sz. Sebészeti Klinika): Antibiotikum felhasználás, műtéti aktivitás és baktérium resistentia korrelációja magyarországi sebészeti osztályokon. (20')
2. *Nemesi Krisztina dr.* (Fővárosi Szent László Kórház, IV. Belgyógyászati Osztály): Az antivirális kezelés hatása a herpes zosterben jelentkező fájdalomra és a postherpeses neuralgiára. (20')
3. *Rákay Erzsébet dr.* (Pest Megyei Flór Ferenc Kórház): Infekciókontroll munkánk eredményei a Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Szülészeti Nőgyógyászati Osztályán 1995. 10. 20.–1997. 12. 31-e között. (20')

Szünet

Üléselnökök: *dr. Ternák Gábor, dr. Rókusz László*

4. *Szabó Dóra* és mtsai (SOTE, Mikrobiológiai Intézet): Széles spektrumú β-laktamáz enzimtermelés az Enterobacteriaceae család tagjai között a SOTE Mikrobiológiai Intézet anyagában. (20')
5. *Veréb Ilona dr.* és mtsai (SZOTE, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium): Az acut toxoplasmosis laboratóriumi diagnosztizálása szerológiai és molekuláris biológiai módszerekkel (20')

A pályázat eredményhirdetése, díjak átadása

Vezetőségi Ülés

Vállalkozás szemészeti szakrendelőjébe

főállású szemész szakorvost keres

Érdeklődni lehet délelőtt a 212-0519-es telefonon

Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

Débridat

trimebutin

* hasi fájdalom
* puffadás
* passzázszavarok
  - hasmenés
  - székrekedés
  - váltakozó hasmenés/székrekedés

A béltraktus funkcionális betegségei

Irritábilis colon syndroma

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtrakt hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi me betegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.
Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.
Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésé Irritábilis colon syndroma.
Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.
Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 ta letta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.
Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.
Terhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellő bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején ne javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.
Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.
Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető
Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

Bővebb információk: PDP Pharma K

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Centrocytás non-Hodgkin-lymphoma subcutan manifesztálódása fagyöngykivonat-injekciók helyén. Hagenah, W. és mtsai (Med. Klinik I, Inst. für Pathologie der Medizinischen Universität zu Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1001.

Jóllehet fagyöngykivonatokat jó 60 éve alkalmaznak rosszindulatú daganatok kezelésében, összetevőinek farmakológiai megismeréséhez csak most jutottak hozzá. A többféle izolált anyag közül a lektineknek van a legfontosabb szerepük; többek közt cytotoxikusan indukálják az apoptosist és immunmoduláló, valamint immunaktiváló sajátságuk is van. Több prospektív vizsgálat szerint azonban az antiproliferatív hatást a klinikai vizsgálatok nem igazolták.

A 73 éves férfi centrocytás NHL (köpenysejtes lymphoma) kezelése közben subcutan csomókat vett észre a has bőrében, mégpedig pontosan azokon a részeken, ahová ezelőtt fagyöngykivonatot (Iscador) adott be magának. Betegsége 1992 óta ismert, amikor a centrocytás NHL-t a II. stádiumban diagnosztizálták. A nyaki nyirokcsomók és a Waldeyer-gyűrű besugárzása után a folyamat a szemhéjakat is infiltrálta, 1995-ben fokozatos progressziót észleltek diszkrét leukaemiás szóródással, ezért több kemoterápiás protokollban részesült (MCP séma).

A saját magának subcutan adott Iscador (fagyöngy + higanysulphat) teljes mennyisége 94,4 mg, amit 14 injekcióban elosztva fecskendezett be. A beadás helyén több csomót vett észre, mire a kezelést megszüntette és felkereste a klinikát. Az ismert submandibularis duzzanaton kívül mintegy cm-es nagyságú nyaki nyirokcsomókat találtak, az ajkak duzzanatával együtt. A fvs-szám 3190/µl, a vérképen kifejezett T-sejtes lymphocytopenia, mérsékelt anaemia, emelkedett LDH és C-reaktív protein, valamint β_2-mikroglobulin volt észlelhető. Ultrahang- és CT-vizsgálattal ugyancsak jól lehetett észlelni a subcutan infiltratumokat, melyeknek szövettani lelete *centrocytás lymphomának* felelt meg. Az atípusos sejtek 20%-a proliferatív stádiumban volt. A szisztémás progresszió ellenére a bőr egyéb területein újabb csomók nem keletkeztek. Hat héttel később kétoldali penumonia miatt a beteg meghalt.

A közlemény szerzői arra a megállapításra jutottak, hogy az Iscador lokális injekciója és a beadás helyén keletkező azonos típusú lymphoma között valamilyen összefüggés van. A klinikai vizsgálatok a szer antiproliferatív hatását egyértelműen nem igazolták, az in vitro észlelt antiproliferatív hatást az apoptosis indukciójával magyarázzák, de figyelmet érdemelne az immunrendszer stimulálása is, mégpedig citokinek, IFN-γ és TNF-α release révén, melyeknek antitumoros effektusa ismert. A kezelt betegben feltehetően a kivonat nagy helyi koncentrációja váltott ki proliferatív stimulust az alapbetegség sejtjeire. Mások az Iscador bőr expozíciója alkalmával IL-1α és IL-6 koncentráció emelkedést találtak, és elképzelhető, hogy a kezelt betegben a bőrben magas interleukin koncentráció keletkezett. Az IL-6 malignomák egy részében a tumorsejtek növekedését gátolja (fibrosarcoma, bronchus-cc és melanoma malignum), viszont human B-sejtes lymphomához tartozó myelomasejtek proliferációját fokozza. Ez az effektus viszont nem erre az entitásra korlátozott EBV transzformált B-sejtek növekedését is stimulálja. A fentiek alapján elképzelhető, hogy a beteg alacsony malignitása NHL-jának a sejtjeit a lokálisan felszaporodott IL-6 koncentráció stimulálta és ennek volt következménye a subcutan infiltratum.

Hogy a folyamat terjedését a fagyöngykivonat kiváltotta, v. fokozta, a hiányos ismeretek következtében nem dönthető el. Emiatt a szerzők azt javasolják, hogy mindaddig, amíg ez nem derül ki egyértelműen, ne alkalmazzák kis malignitású B-sejtes lymphomákban. Mivel elég sok beteget nem szakorvosok hosszú ideig kezelnek ezekkel a kivonatokkal, fontosnak tűnik, hogy felhívják a figyelmet a lehetséges proliferatív effektusra.

Bán András dr.

A nyomelemháztartás zavarai. Henning, B. F. és mtsa (Universitätsklinik, Katholisches Krankenhaus Marienhospital, Herne). Internist, 1998, *39*, 831.

A témát nehezíti a multicentrikus és megbízható tanulmányok hiánya. A diagnosztikájuk sem mindennapi feladat.

Cink. A Zn fontos szerepet tölt be a nukleinsav-, a fehérje-bioszintézisben, az alkohol-anyagcserében és a T-sejtek differenciálódásában. Több mint 200 enzim működéséhez szükséges. A legjelentősebb Zn-források az állati eredetű ételek. A gabonafélék fitáttartalma akadályozza a Zn felszívódását a bélből, mert a kelátja nehezen oldódó komplexumot képez. Zn-tároló szervet nem ismerünk. 90%-a széklettel távozik.

Terhesség alatt nő a Zn-szükséglet. Hiánya fejlődési rendellenességet, magzati halált is okozhat. A katabol állapotok, a hyperthyreosis és a steroid therapia is emeli a Zn-igényt. A Zn-edényben hosszan tárolt savanyú ételek és italok gyomor-bél panaszokat és hypochrom anaemiát okozhatnak.

Az acrodermatitis enteropathica veleszületett Zn-hiány-betegség. Egy Zn-kötő faktor hiánya miatt a Zn nem szívódik fel a bélből. Kezelés nélkül a gyermek már korán meghal.

Szerzett Zn-hiány-állapotot okozhat a parenteralis táplálás, a malnutritio-malabsorptio és a vékonybél-boholy-atrophia, pl. a m. Crohnban. A beteg infekcióra hajlamos, a sebe lassan gyógyul, bőr- és ízérző problémái vannak, depressziós.

A gyakorlatban a Zn-hiányt nehéz megállapítani. Tisztázatlan eredetű bőrbajokban gondoljunk Zn-hiányra és ideiglenesen alkalmazzunk Zn-substitutiót.

Szelén. A Se-szükséglet mennyisége még vitatott. Se-források – talajtól függően – a főzelék, gabona, hagyma, tej és hús. A vesék választják ki. Biológiai funkciói: A peroxidokat redukálja, antioxidáns. Megköti a toxikus fémeket (kadmium, higany). A spermium tokja Se-tartalmú proteint tartalmaz. Hiánya abortust okozhat. A rákban való szerepét emocionálisan és ellentmondóan értékelik. A paramedicinális körökben csodaszer.

Se-hiány következménye a Keshan-betegség Ék-Kínában, a 10 év alatti gyermekek dilatatív cardiomyopa-

thiája. A Coxsackie-B-infekcióval még vitatják a kapcsolatát.

Egyes területeken a talajban, élelmiszerekben összegyűlt Se cariest, fokhagymaszagú leheletet, hajhullást, törékeny, csíkos körmöket, perifériás neuropathiát, amyotrophiás lateralsclerosist okozhat.

Réz. Részt vesz a haemoglobinszintézisben, a kötőszövet-anyagcserében, a neurotransmitter-képződésben, az oxigéngyökök kiiktatásában és az oxido-reduktáz folyamatokban. A vékonybélből szívódik fel, amit csökkent a Zn és a nagy adag C-vitamin bevitele. Főleg az epével ürül, kis része a vizelettel távozik.

Veleszületett rézanyagcsere-zavarok, intoxikációk:

Menke-kórban a gyermek 4 éves koráig meghal agykárosodás, aneurysmák következtében. A hajuk dugóhúzószerűen csavarodott, törékeny.

Wilson-kór, hepatolenticularis degeneratio. Rézszállító enzimdefektus következtében a felesleges réz nem az epével, hanem a vizelettel ürül és számos szervben lerakódik. Th.: D-penicillamin.

Indiában rézedényből víz- és ételszennyeződés előfordul.

A szerzett rézhiányállapotok ritkák, pl. parenteralis táplálásnál és nagy adagban adagolt Zn-től interferencia következtében. Tünetei: vasra refrakter hypochrom-microcyta anaemia, neurológiai zavarok, psychés meglassulás.

Alumínium. A szájon át felvett Al legnagyobb része felszívódás nélkül ürül a széklettel. Al-hiány-állapot nem ismeretes. A növényi tápanyagok több Al-ot tartalmaznak, mint az állati eredetűek. A talaj és a vezetékes vizek tájanként igen eltérő mennyiségben tartalmazzák. Az Al főzőedényekből csak kevés megy át az ételbe, de savanyú pH és tartós tárolás mellett több.

Az Al-intoxikáció parkinsonismust, dementiát és amyotrophiás lateralsclerosist okozhat. A szérum Al koncentrációja nincs arányban az erekben és a csontokban lerakódott Al mennyiségével.

Kollár Lajos dr.

Diabetológia

A diabetes mellitus diagnózisának és osztályozásának változása. Az új osztályozás a patogenezisen és nem az inzulindependencián alapul. Szerkesztőségi közlemény. Wareham, N. J. (University of Cambridge, Cambridge, Egyesült Királyság): BMJ, 1998, *317*, 359.

Az Amerikai Diabetes Társaság 1997 júniusában megtartott éves ülésén egy szakértői csoport konklúzióját jelentették be, amelyben javasolták a diabetes mellitus osztályozásának a megváltoztatását, új diagnosztikus módszerek megválasztását, valamint megszüntetni javasolta azokat a vércukorértékeket, amelyek a diagnózist meghatározták. A WHO konzultációs csoportjának ideiglenes beszámolóját, amelynek tagjai részben az amerikai bizottság tagjai is, már publikálták (Diabetic Med., 1998, *15*, 539–553.). Ezek az ajánlások az epidemiológiai alkalmazásban és vizsgálatokban fontosak lesznek, de befolyásuk lesz az egyes betegekre is. Az előzetes és érvényes osztályozás szerint a beteget az inzulindependencia szerint csoportosították, és ez logikus felosztás volt a diabetes mellitus két fő formájának elkülönítésében. Az alcsoportok megkülönböztetésére azonban nem volt alkalmas. Az American Diabetes Association és a WHO a diabetes mellitus négy altípusát javasolja megkülönböztetni. Az 1. típus a béta-sejtek dysfunctiójának immun mediálta és idiopátiás formáját foglalja magában, a 2. típus a felnőttkorban kezdődő inzulinrezisztencián, vagy relatív inzulinrezisztencián, vagy a szekretoros defektus talaján kialakult típust jelenti. A 3. típus magába foglalja a béta-sejtek számos genetikai defektusa mellett az inzulinhatás genetikai hibáit és az exokrin pancreasműködés betegségeit is. A 4. típust a gesztációs diabetes mellitus jelenti.

Az alcsoportok definíciójának meghatározása a patogenezis szerint mintegy explicit felismerése annak, hogy a diabetes heterogén folyamatok következményeként alakul ki. Előre várható egy új típus, vagy egység kialakítása, amelybe a valószínűleg újólag felfedezendő specifikus tényezők kerülnek majd. A remény az, hogy a jobb osztályozás specifikusabb kezelési módokat fog eredményezni, és alkalmanként a betegség kimenetele is jobb lesz.

Az amerikai beszámoló meghatározza a diagnosztikus kritériumokat is a kérdéses esetekben. Természetesen a diagnózis nem nehéz hyperglykaemia és egyéb klinikai tünetek megléte esetén, de bonyolult tünetmentes esetekben. Különösen élesen reagált mindkét bizottság a korábbi meghatározásokra, amelyek az oralis glükóz tolerancia teszten alapultak, amelyet inkább az epidemiológiai és ritkábban a klinikai gyakorlatban alkalmaztak. A WHO 1985-ös definíciója szerint diabeteses az, akinél az éhgyomri vércukorérték > 7,8 mmol/l, vagy a 75 g cukorral történő oralis terhelés után a vércukor 2 óra múlva > 11,1 mmol/l vagy ennél magasabb. Ez a diagnosztikus küszöb önkényes volt, és bizonyos nagy prevalenciájú populációban a 2 órás vércukorérték bimodalis eloszlást mutatott, amelyet két alcsoportra lehetett osztani; amely részben a kétórás vércukorértékkel, másrészt a későbbi mikrovaszkuláris komplikációk kockázatával volt kapcsolatban. A longitudinális vizsgálatok tisztázták, hogy egyéb tesztek, így a glükozilált haemoglobin meghatározása vagy az éhgyomri glükózkoncentráció előre jelzi a jövőbeni mikrovaszkuláris szövődményeket. Egyszerűsége és kivitelezhetősége miatt az American Diabetes Association ajánlása is az éhgyomri vércukor-koncentráció meghatározását tartja az alapvető diagnosztikus vizsgálatnak.

Az új változat a diagnosztikus éhgyomri vércukor határértéket 7,8-ről 7,0 mmol/l-re csökkentette. Ez a változás egy új közbülső kategóriát hozott létre, ahol az éhgyomri vércukorérték 6,1 és 7,0 mmol/l között van. Kétségtelen, hogy ez a módosítás kevésbé fogja befolyásolni a diabetes valódi prevalenciáját, amit a DECODE csoport nevében Borch Johnse és mtsai is megállapítottak. Azonban a betegek jelentős számában új osztályozás válik szükségessé, amint az új kritériumokat a régi WHO kritériumokkal vetik egybe. A DECODE csoport szerint az újraosztályozás nem random jellegű lesz, hanem az életkortól és az elhízástól függ majd. Továbbá a javasolt kritériumok a diabeteses fenotípus változását fogják előidézni, és a középkorú, elhízott egyéneket fogják kiemelni, és a diagnosztizált diabetesesek prevalenciáját fogják megemelni, gyakorlatilag a népesség azon jelentős részét fogják majd kiemelni, akiknél a diagnózist eddig nem állították fel.

Az ajánlás a 45 évesek és az idősebbek szűrését javasolja, amelyet minden harmadik évben meg kell ismételni, de fiatalabb korban is elhízás (a testtömegindex > 27 kg/m^2) vagy pozitív családi anamnézis esetén szükséges azt elvégezni. Bár a nem diagnosztizált diabetes mellitus prevalenciája nagy, és számos beteg a diagnózis felállításakor már valamilyen szövődménnyel rendelkezik, de nem kellően átgondoltak azok az érvek, hogy a korábbi felismerés a szövődmények számát csökkenti vagy az új program költséghatékony lesz. Az amerikai javaslat véglegesnek tekinthető, a WHO ajánlások azonban időlegesnek, és az előző elnökökhöz 1998. szeptember végéig módosító javaslatokat lehet küldeni.

[Ref.: A DECODE Study Group az Európai Diabetes Epidemiológiai Tanulmány megbízásából elemezte az új diagnosztikus kritériumok befolyását az európai epidemiológiai adatokra. 17 881 férfi és 8309 nő vizsgálata alapján azt találták, hogy a népesség diabeteses prevalenciája 4,0%-ról 13,2%-ra emelkedik. Az 1517 nem diabetesest a kritériumok szerint cukorbetegnek kell tekinteni (BMJ, 1998, 317, 371–375.). Az új diagnosztikus kritériumoknak az egész európai népességre való kiterjesztése azt eredményezi, hogy az össznépességben a diabeteses prevalencia 7,0%-ról 7,7%-ra emelkedik. Az idősek csoportjának magasabb prevalenciaértéke lényegesen magasabb lesz. A prognózist elemző jelenlegi prospektív adatokat is elemezni kell az új kritériumok által történő módosulása szempontjából, mielőtt a diagnosztikus kritériumok végleges elfogadása megtörténik.]

Orosz István dr.

Gastroenterologia

A gyulladásos bélbetegségben szenvedő gyermekek és tizenévesek növekedésének és fejlődésének elhanyagolása a klinikai monitorozásban. Ghosh, S., Drummond, H. E., Ferguson, A. (Gastrointestinal Unit., Department of Medicine, Western General Hospital and University of Edinburgh): BMJ, 1998, *317*, 120.

A Crohn-betegség (CD) és a colitis ulcerosa (CU) eredete ismeretlen. A tünetek összefüggenek a gyulladás aktivitásával, jelentkezhetnek gyógyszermellékhatások, pszichológiai eltérések, demineralizáció a csontokban, valamint fejlődési zavar is. A növekedés és a szexuális fejlődés zavara elsősorban Crohn-betegségre jellemző és nemcsak gyermekkorban, hanem későbbi életkorban is, mert Crohn-betegségben a szexuális érés sokszor még 20 éves korra sem fejeződik be. Ennek ellenére kevés orvos követi figyelemmel az ilyen tizenéves betegek fejlődését, pedig fontos lenne a testmagasság, a testsúly, a szexuális fejlettségi fok és a csontkor rendszeres ellenőrzése. A szerzők 1989-ben közöltek felmérést gyulladásos bélbetegségben szenvedő skót gyermekekről. A jelen tanulmány a 10 évvel későbbi helyzetet értékeli.

Összesen 41 beteget vizsgáltak, ebből 28 fiú és 13 lány, illetve 14 CU-ban, 27 CD-ben szenved. Első kórházi bentfekvésük alkalmával mindannyian 16 év alattiak voltak. Kezelőorvosaik gasztroenterológus szakorvosok, általános belgyógyászok, sebészek, gyermekgyógyászok, illetve gyermeksebészek. A felmérés szerint a betegeknél a fenti paraméterek rendszeres ellenőrzése nem történt meg.

A Royal College Orvosi Munkacsoportjának ajánlásaiból is hiányzik a növekedés és a pubertásstátus figyelemmel követése.

A tanulmány kiemeli, hogy a gyulladásos bélbetegségben szenvedő fiataloknál elengedhetetlen a testsúly, a testmagasság, a szexuális fejlődés és a csontkor nyomon követése. Ez nemcsak a növekedés fiziológiájának és a növekedési zavarok pathologiájának megértésében nyújthat segítséget, hanem a zavarok kezelésében is.

Farkas Rita dr.

Máj- és epeútbetegségek

Újonnan leírt humán DNS-vírus (TTV) jelenléte idült májbetegségben szenvedő betegekben. Naumov, N. V. és mtsai (Institute of Hepatology, Dept. of Medicine, University College, London Medical School, London, Nagy-Britannia): Lancet, 1998, *352*, 195.

A hepatitis C vírus (HCV) felfedezését követően még mindig vannak olyan krónikus hepatitises betegek, akiknek a szérumából egyik ismert vírusmarker sem mutatható ki. 1997-ben japán kutatók izoláltak egy új DNS humán vírust egy olyan betegből (a beteg neve T. T.), aki ismeretlen etiológiájú poszttranszfúziós hepatitisben betegedett meg. E vírust TTV névvel jelölték. Okamoto és mtsai kimutatták, hogy a TTV egyszálú DNS vírus, 3739 nukleotiddal. Két genetikus csoportját azonosították, amelyek egymástól a nukleotidszekvenciák 30%-ában különböznek. Kimutatták e szerzők, hogy a TTV DNS a fulmináns non A-G hepatitises betegek 47%-ában megtalálható, továbbá az ismeretlen etiológiájú krónikus májbetegek 46%-ában is. Feltételezik ez alapján, hogy a TTV oka lehet bizonyos cryptogen májbetegségeknek. Mindeddig a TTV-t csak japán betegekben ismerték.

Naumov és mtsai jelen dolgozatukban azt vizsgálták, hogy az Egyesült Királyságban levő májbetegekben kimutatható-e ez a vírus és van-e kapcsolata a májkárosodással.

126 egyén szérumát vizsgálták TTV DNS-re, PCR technikával. Közülük 72 szenvedett krónikus májbetegségben, 24 beteg hepatitis C vírusfertőzésen esett át (anti HCV pozitív, HCV-RNS negatív). 30 egyén szolgált kontrollként (májbetegségben nem szenvedtek).

Eredményeik szerint a TTV DNS a 72 krónikus májbeteg közül 18-ban (25%) volt kimutatható, statisztikailag nem volt jelentős különbség azonban az előfordulást illetően a normál kontrollokhoz (10%) viszonyítva ($p = 0,15$). A 24 tünetmentes anti HCV pozitív egyénben 3 esetben (12%) tudták a TTV DNS-t kimutatni.

A TTV DNS előfordulási gyakorisága a különböző típusú májbetegségekben (krónikus B hepatitis, krónikus C hepatitis, non A-G hepatitis májtranszplantáción átesett egyénekben, iv. drogfogyasztók hepatitise stb.) azonos volt. A TTV pozitív esetek többségében nem volt kimutatható biokémiai és hisztológiai módszerekkel jelentős mértékű májkárosodás.

A TTV DNS szekvenciát 9 esetben vizsgálták: 3 esetben 1-es genotípusú, 6 esetben 2-es genotípusú vírust mutattak ki.

Az aktív TTV fertőzés magas előfordulási aránya az átlagpopulációban hasonló Nagy-Britanniában és

Japánban, és a jelentős májkárosodás hiánya arra utal, hogy a TTV a hepatitis G vírushoz hasonlóan viselkedik; olyan humán vírus lehet, amelynek nincs biztosan betegségokozó hatása. A szerzők eredményei alapján a TTV-nek a májbetegségek patogenezisében játszott szerepe nem bizonyított. Felhívják a figyelmet arra, hogy ha molekulárbiológiai eszközökkel új vírusgenomokat fedeznek fel, az nem feltétlenül kóroki tényező.

Fehér János dr.

Vírushepatitis

T-sejt válasz vírusokra. Egy új nem cytotoxicus antivirális stratégia. Thieme, R., Blum, H. E. (Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Hugstetter Str. 55. 79106 Freiburg): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1007.

Általában elfogadott, hogy a cytotoxicus CD-8$^+$ T-sejtek (CTL) játsszák a legfontosabb szerepet a vírusok kiküszöbölésében. A CTL-ek felismerik a vírus által fertőzött sejtek felszínén megjelenő vírusantigéneket, majd ezeket a sejteket a CTL-ek apoptotikus szignáljára Fas ligandok és perforin közvetítésével elpusztítják. Ez a CTL-ek cytotoxicus vagy cytolyticus antivirális aktivitása.

A szerzők a hepatitis B vírus (HBV) fertőzést modellként választva, emberen és állatkísérlet során tett megfigyelések alapján röviden ismertetnek egy nem cytotoxicus, nem cytolyticus antivirális mechanizmust.

Ismert, hogy a HBV közvetlenül nem cytopathogen. Az akut HBV infekciókban a klinikai-kémiai és hisztológiai jelek és a kifejezett CTL-válasz közötti összefüggés alapján már régebben feltételezték, hogy a CTL-ek az akut vírushepatitis pathogenesisében felelősek. Transzgenetikus egereken végzett modellkísérletek is igazolták ezt a feltevést: sejtjeik felszínén HBV antigént (HBsAg) hordozó májukban a passzíve bevitt HBsAg-specifikus CTL-ek necrosist okoztak. Ugyanakkor emberben az akut HBV fertőzés során sokkal több májsejt fertőződik, mint amennyi CTL rendelkezésre áll. Ha nem így lenne, sokkal gyakrabban kellene a hepatitis fatális lefolyására számítani. Mivel nincs így, már régen feltételezték, hogy a CTL-ek közvetlen cytotoxicus és cytolyticus hatásuk mellett egy további antivirális mechanizmus útján részt vesznek a vírus intracellularis inaktiválásában anélkül, hogy a sejtet elpusztítanák. Transzgenikus egereken végzett modellkísérletben igazolták, hogy a vírusgén expresszióját és a vírusreplikációt ez utóbbi mechanizmus gátolja. A τ-interferonnal (IFNτ) és α-tumornekrózis faktorral (TNFα) szemben termelt ellenanyagokkal ezt a mechanizmust gátolni lehetett.

E nem cytotoxicus mechanizmushoz szükséges cytokineket is a CTL-ek termelik. Ezek azonban nemcsak a vírus teljes intracellularis inaktiválását végezhetik el, hanem hozzájárulhatnak a krónikus hepatitis kialakulásához is azáltal, hogy nem pusztítják el a vírust, de gátolják a vírusantigén expresszióját, amelyek így elkerülik a cellularis immunválaszt. Ez azt is jelenti, a CTL-választól függően, a nem cytotoxicus antivirális mechanizmus segíti a vírus túlélési stratégiáját.

Emberen tett megfigyelések, amelyeket állatkísérletekkel is megerősítettek, arra mutattak, hogy a más hepatotrop vírusok által kiváltott TNFα és IFNτ felszabadulással a HBV replikációja is gátolható.

A szerzők szerint ez a nem cytotoxicus és nem cytolyticus CTL-válaszmechanizmus a cytokintermelés serkentése útján új távlatokat nyit meg az immunterápia előtt.

Nyerges Gábor dr.

Endokrinológia

Javaslatok a növekedési hormon-pótlás indikációjára felnőttkorban. Oertel, H. (Max-Planck-Institut für Psychiatrie, Klinisches Institut, Endokrinologie, München), Strasburger, C. J. (Medizinische Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität, Müchen), Kann, P. és mtsai (Innere Medizin-Endokrinologie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 883.

Krónikus hypophysis elülső lebenyelégtelenségben szenvedő felnőttek szubsztitúciós kezelése eddig csupán cortisol, pajzsmirigyhormon és szexuálhormonok adásából állt, a növekedési hormont (GH) nem pótolták. Ilyenkor GH-hiány tünetei lépnek fel: centrális elhízás, csökkent izom- és csontállomány, csökkent extracelluláris folyadékvolumen, kóros lipoprotein- és glükózmetabolizmus, csökkent fibrinolysis és NO-szintézis. Nő a cardiovascularis morbiditás és mortalitás. Az ilyen betegek vitalitása, kitartása, koncentrációs képessége csökkent, szociálisan izolálódnak és gyakrabban válnak munkanélkülivé.

A rekombinánsan előállított humán GH (rhGH, Somatropin) kedvező hatását kontrollált klinikai vizsgálatok igazolták: növekszik az izomtömeg, csökken a zsírállomány, helyreáll a normál lipid- és csontmetabolizmus. A Somatropin adása Európában és az USA-ban a felnőttek kezelésében már engedélyezett. A tanulmány ismerteti azokat az irányvonalakat, amelyeket a Growth Hormone Research Society (GRS) 1997 áprilisában dolgozott ki a hypothalamus–hypophysis-elégtelenségben szenvedő, GH-hiányos felnőttek diagnosztikájára és terápiájára vonatkozóan. A kezelés költséges, indikációja a klinikai és hormonális paraméterekkel alátámasztott GH-hiány.

A kezelés abszolút kontraindikációi az aktív malignus betegségek, a proliferatív retinopathia és a benignus intracranialis nyomásfokozódás. Terheseknél a Somatropin adását a 2. trimesztertől fel kell függeszteni, mert ekkor maga a placenta is termel GH-t.

A szubsztitúciós terápia megkezdése előtt szükséges a hypothalamus–hypophysis-régió MRI- vagy CT-vizsgálata, az alapos fizikális vizsgálat, valamint a lipidanyagcsere, a glükóztolerancia és a csontsűrűség meghatározása.

A Somatropin adagolása egyénileg igen különböző, mert eltérő az egyes betegek Somatropin-érzékenysége és a subcutan injekcióból való felszívódás mértéke is. A bevezető kisebb dózist a későbbiekben fokozatosan kell emelni, legalább 4 hetes időközökkel. A fenntartó adagot úgy kell beállítani, hogy a szérum „insulin-like-growth-factor-1" (IGF-1)-szintje a kornak megfelelő referenciatartomány 50%-a körül legyen. A GH-elválasztás az egész életen át tart, de mértéke a korral csökken, ezért a Somatropin adagja is idővel csökkentendő.

A Somatropin hatásának követésére alkalmasak az antropometriai mérések (testsúly, csípőkörfogat). Félévente ellenőrizni kell a lipidanyagcserét: LDL-cholesterin-csökkenés és HDL-cholesterin emelkedés várható, és egyes betegeknél nő a Lipoprotein-(a)-koncentráció. Osteopeniás betegeknél évente kontrollálni kell a csontsűrűséget, mert a Somatropin az első évben a fokozott remodelling következtében átmeneti csontsűrűség-csökkenéshez vezethet.

A Somatropin legfontosabb mellékhatása a folyadékretenció, mert a GH-hiány csökkent extracelluláris folyadékvolumennel jár. Ez megjelenhet perifériás oedema, arthralgia, myalgia, paraesthesiák, carpal tunnel syndroma képében. A tünetek dózisfüggőek és várhatóan 10 nap alatt megszűnnek. Az esetlegesen fellépő fejfájás, rossz közérzet, hányás és látási zavarok intracranialis nyomásfokozódásnak tulajdoníthatók, bár ezeket eddig felnőtteken nem írták le.

További mellékhatása az inzulinérzékenység csökkenése, ezért szükséges a glükózanyagcsere rendszeres kontrollja. A Somatropin befolyásolhatja egyéb gyógyszerek bélből való felszívódását és metabolizmusát is.

Bár acromegaliás betegekben gyakrabban fordulnak elő colonadenomák, a Somatropin-szubsztitúciónak nincs ilyen mellékhatása, mert a GH-szint emellett fiziológiás és nem magasabb. Hypophysistumor miatt operált betegek hypophysis-MRI (ill. CT) kontrollvizsgálatait nem kell gyakrabban elvégezni.

Izomállományt növelő hatása miatt a Somatropin doppingszernek minősül. Ilyen célú alkalmazása mellett acromegalia tünetei jelentkezhetnek. Az ún. „krónikus fáradtság szindróma" sem indokolja Somatropin adását.

Számos kérdés még nyitott a Somatropin-kezeléssel kapcsolatban. Hypophysisműtétet követően a 6–12 hónapos várakozási idő tűnik ideálisnak a hormonstátusz felmérése és a Somatropin-kezelés bevezetése előtt.

Bár 60–65 év felett a GH-termelés jelentősen visszaesik, ekkor is kimutatható a különbség a kóros hypophysis-működésű és az egészséges alanyok GH-szintje között. A Somatropin adásának korhatárára vonatkozóan még nem született pontos javaslat.

Felnőttkorban szerzett, izolált GH-hiányos betegeknél a jelenleg Európában érvényes irányvonalak szerint nem szükséges a Somatropin adása. Kivételt képeznek azok, akik gyermekkorukban már részesültek GH-szubsztitúcióban. Ilyen esetben a kezelés újrakezdése előtt endokrinológiai tesztekkel ismét igazolni kell a GH-hiányt.

A normális IGF-1-szérumkoncentráció nem zárja ki a GH-hiányt. Ilyenkor dinamikus GH-szekréciós vizsgálatokkal lehet eldönteni, szükség van-e Somatropin-szubsztitúcióra.

Ha hypophysistumor miatt operált betegeknél tumormaradvány vagy recidíva mutatható ki, de a legalább 2 éves megfigyelési idő alatt ez „nyugvó"-nak bizonyul, alkalmazható a GH-szubsztitúció, mert nem növekszik a recidíva gyakorisága. Ha viszont a korábban eltávolított tumor szövettani vizsgálata invazív növekedést igazolt, nem javasolt a Somatropin adása.

Farkas Rita dr.

Véralvadás, thrombosis

A thrombemboliás megbetegedések rizikótényezői. Laffan, M., Tuddenham, E. (Dept. of Haematology, Imperial College School of Medicine, Hammersmith Hospital, London W12 DNN, Anglia): BMJ, 1998, *317*, 520.

Ma már az első thromboticus események kapcsán mintegy 50%-ban mutatható ki valamilyen genetikai hiba, így a thrombophilia irányában történő kivizsgálás mindinkább rutinná kell hogy váljon. Az ún. klaszszikus thrombophiliás kórképek – antithrombin, protein C-, protein S-hiány – mellett gyakoriságuknál fogva egyre nagyobb jelentőséggel bírnak az újabban leírt polymorphismusok. Az európai populáció 5%-át érintő Leiden f. V-ös faktor procoagulansként normálisan működik, az aktivált protein C számára azonban szinte hozzáférhetetlen. A prothrombin gén 3', átírásra nem kerülő végének egy bizonyos szekvenciazavara emelkedett prothrombinszinten keresztül hajlamosít thrombosisra. Ez a genetikai variáns az európaiak 3%-ában fordul elő. Az emelkedett VIIIc faktor és homocystein koncentrációval járó thrombophilia genetikai háttere még nem teljesen ismert. A thrombomodulin, a thrombocyta glycoproteinek és a XIII-as faktor mutánsait is vizsgálják még. Az egyes genetikai hibák különböző társulása módosítja az adott beteg veszélyeztetettségét, amihez még külső tényezők is járulnak. A célunk az, hogy minél egyszerűbb, gyorsabb és olcsóbb vizsgálatokkal pontosan meghatározzuk az adott beteg thrombemboliás veszélyeztetettségét és a rizikótényezőhöz mérten, egyénre szabottan tervezzük meg kezelését. Ígéretesnek mutatkoznak Xa, VIIa faktort és plazminogén aktivátor inhibitort célzó újabb anticoagulansokkal végzett vizsgálatok.

Király Ágnes dr.

Gerontológia és geriátria

A bántalmazott idősek halálozása. Lachs, M. S. és mtsai (Divisions of Geriatrics and Gerontology and General Internal Medicine Cornell University College, New York, USA): JAMA, 1998, *280*, 428.

Az idősek bántalmazása feltehetően megbetegedési és halálozási ritkaság, de kevés ismeretanyaggal rendelkezünk a családi viszályok idős áldozatainak a végleges sorsáról. Különböző tanulmányok vizsgálták a bántalmazottak rizikófaktorait, de hosszú távú felmérés a bántalmazást túlélő idősek további sorsáról nem készült.

A tanulmány első évében 2812, 65 év feletti egyedet választottak ki a lakosság különböző rétegeiből s közülük 1643 volt a nő és 1169 a férfi: 593 színes bőrű volt. Az átlagos életkor kezdetben 74 év volt. A tanulmány indulása előtt minden résztvevővel részletes megbeszélés történt, amely magában foglalta a széles körű orvosi, demográfiai, pszichoszociális területeket, valamint standardizált metodikával felmérték a cognitiv funkciót, depressziós tüneteket, a szociális hátteret és krónikus betegségeket. A résztvevőket évente telefonon keresték meg és minden három évben személyesen konzultáltak a betegekkel.

Connecticutban működik az USA legrégebbi olyan törvénye, amely kötelezővé teszi az idősekkel szembeni visszaélések jelentését. A törvény

alapján egy csoport adatokat gyűjt orvosoktól, szociális nővérektől, és ezek alapján jut információkhoz. A jelentések az ombudsmanhoz futnak be, aki ezek után személyesen keresi fel az érintetteket és győződik meg a panaszok valódiságáról. A jogos panaszok három csoportba oszthatók: 1. visszaélés, 2. elhanyagolás, beleértve az önmaga elhanyagolását is, 3. kizsákmányolás.

Visszaélés alatt értendő a szándékos ignorálása a testi fájdalomnak vagy a lelki problémáknak.

Elhanyagolásról van szó, ha az idős egyén, aki nem képes önellátásra, nem kapja meg a számára szükséges támogatást a környezetétől.

Kizsákmányolás során az idős betegtől rendszerint anyagi előnyöket kényszerítenek ki.

A beteget ért sérelem bármelyik formájánál az ombudsman jogosult intézkedni a beteg biztonságáról, orvosi felügyelet alá helyezéssel, gyámkijelöléssel vagy ápolási otthonba utalással.

A vizsgálatban részt vevőket az ombudsman segítségével megvizsgálták olyan szempontból is, hogy szerepelnek-e a bejelentettek között. Három alcsoportba osztották a vizsgálatban részt vevőket.

Az 1. csoportba kerültek, akik igazoltan, a háromféle bántalmazás valamelyikét szenvedték el egy másik személytől.

A 2. csoportba kerültek, akiket az időseket védő szolgálat munkatársai önmagát elhanyagolónak találtak.

A 3. csoport tagjai nem kerültek kapcsolatba az időseket védő szolgálat munkatársaival.

A személyes kontaktus során kapott információkat egyeztették az ombudsmannal, elkerülendő a betegek szándékos vagy akaratlan zavart keltő panaszait. Ez az egyeztetés minden periódusban megtörtént.

Ha valaki ápolási otthonba került, az az évenkénti telefonos érdeklődés során kiderült.

A halálozási arány megoszlása is a vizsgálat tárgyát képezte, a halálokat a halotti bizonyítvány alapján állapították meg.

A háromszor hároméves időközökben történt ellenőrzések során szignifikánsan nőtt a halálozás rizikója a bántalmazottak és az önmagukat elhanyagolók csoportjában. Az első három év kivételével a bántalmazottak halálozási rizikója az önmagukat elhanyagolóknál is magasabb volt. Megjegyzendő, hogy a bántalmazottak halálokai között egy esetben sem szerepelt sérülés.

Felmerül a kérdés, hogy milyen módon növeli a bántalmazás a halálozás rizikóját, ha sérülés egy esetben sem volt látható. Egyik lehetőség, hogy nem azonosították pontosan a társbetegségeket, mint például az alultáplálást vagy a gyógyszerekre való rossz reagálást. A társbetegségek felmérése nem orvosi adatok alapján készült, hanem a beteg számolt be róluk a személyes találkozás során.

Egyre növekvő irodalma van azon feltételezésnek, hogy az elégtelen szociális támogatás befolyásolja a jó közérzést. A kutatások egybehangzóan kimutatták, hogy negatív személyes élmények a szociális gondozók tagjaival lelki válságot okozhatnak. A gondozó magatartása dementált vagy érzékeny betegnél bizonyos helyzetekben bántalmazást válthat ki. Bár halálos kimenetelről nincsenek adatok, a negatív szociális támogatás extrém formája lehet a bántalmazás.

A szociális otthoni elhelyezés gyakori megoldás idős, elesett betegek számára. A tanulmányban a követési idő végén a házi betegápolásban részesülő, önmagukat elhanyagoló betegek magasabb halálozási rizikóval rendelkeztek, mint az egyéb csoportok. A vizsgálatban részt vevők száma azonban kevés ahhoz, hogy meg lehessen ítélni a házi beteggondozás hosszú távú kimenetelét, és az időseket védő szolgálat munkája döntő fontosságú az idősek ellátásában, mert az ápolási otthonban történő elhelyezés radikális és költséges megoldás.

A tanulmány nem veszi figyelembe a bántalmazások előfordulását a nem gondozottak között. Hozzájárul ehhez, hogy az orvosok általában nem jelölik a halotti bizonyítványon a bántalmazást mint halálhoz vezető okot vagy azért, mert nem tudnak róla, vagy azért, mert nem tételeznek fel összefüggést a bántalmazás és a halál között. Ez a tanulmány azt sugallja, hogy lehet. Ehhez hozzátehető még, hogy a bántalmazás ideje többnyire ismeretlen, mert akkor válik hivatalossá, ha a szolgálat tudomást szerez róla.

Összegezve elmondható, hogy az időskorúak bántalmazása növeli a halálozás rizikóját. Hogy a bántalmazás felszámolása megszünteti-e a megnövekedett halálozási rizikót, az további tanulmányokat érdemelne.

Kara József dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Chlamydia-infectiók és az ectopiás terhességek kapcsolata Svédországban. Egger, M., Low, N., Smith, G. D. és mtsai (Dept. of Social Medicine, University of Bristol BS8 2PR, Bristol, Anglia): BMJ, 1998, *316*, 1766.

A szerzők 10 év anyagát vizsgálták (1985–1995) Uppsala megyében, ahol gyakori a Chlamydia-fertőzés és az ectopiás terhesség is. A 10 és 39 éves kor közötti hölgyek 103 870 cervicalis kenetét vizsgálva 5648 (5,4%) esetben volt Chlamydia-positivitas, az 51 630 terhesség analizálásával 930 (1,8%) volt az ectopiás terhesség.

Feltűnő eredményük volt az, hogy a 20 és 24 éves kor közötti hölgyek esetén erős korreláció volt a fertőzés és az ectopiás terhesség között. Ez a korreláció idősebb nőknél még nagyobb volt, ha a fertőzés 1–2 évvel korábban történt. Vizsgálatokkal valószínűsítik, hogy a Chlamydia-fertőzések csökkenése az ectopiás terhességek azonnali csökkenésével jár. A Chlamydia kismedencei gyulladást okozhat, így károsíthatja a kürtöt is. Ez okozhatja az ectopiás terhességeknek több mint a felét.

Egyedül Svédországban indítottak országos programot, diagnosztikai központok felállításával és az országos szűrőprogramok megszervezésével. 1998 óta kötelező a felvilágosítás és szűrés. A fertőzések száma és így az ectopiás terhességek előfordulása is csökkent.

Demeter János dr.

Végezzen-e az orvos elektív császármetszést a vajúdó kérésére? Igen, amennyiben az asszony megfelelően informálva lett. Paterson-Brown, S. (Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, London W6 OXG, Anglia): Brit. Med. J., 1998, *317*, 462.

Tradíciók alapján szövődménymentes terhességben a szülészek nem tartják elfogadhatónak az elektív császár-

metszés végzését a vajúdó kérésére. Az utóbbi évtizedben ezt a szemléletet többen mégkérdőjelezik. Ebben a kérdésben alapvető annak a mérlegelése, hogy a császármetszés vagy a hüvelyi szülés jelent-e nagyobb rizikót, illetve hogy melyik jelent több előnyt. Az utóbbi időben ezen mérlegelés alapján vitatható, hogy tényleg a hüvelyi szülés-e a jobb mindig és mindenkor.

A császármetszéssel szembeni legerősebb érv a gyakoribb anyai szövődmény. Ennek ellentmond, hogy regionális anaesthesiában, antibiotikus védelemben, thrombosis profilaxis mellett alig lehet szövődménnyel számolni. A császármetszéssel kapcsolatos anyai szövődményekre vonatkozó adatok sürgősséggel, általános anaesthesiában végzett műtétekre vonatkoznak. Ez nem hasonlítható össze az elektív császármetszéssel, melyet legtöbb orvos biztonságosnak tart.

A biztonságosnak tartott hüvelyi szülés a medencefenék támasztórendszerének károsításán túl a magzatra is veszélyt jelenthet. Az Egyesült Királyság adatai alapján az 1500 g feletti magzatok között a szülés során a halálozás rizikója 1:1500. A szülés során elszenvedett maradandó agyi károsodás rizikóját nehéz megítélni, de 1:1750 lehet a rizikója a hypoxiás ischaemiás encephalopathiának, mely az esetek döntő többségében szerencsére csak átmeneti. Ezen veszélyekhez társul a terminus túllépés során előforduló intrauterin elhalás 1:600 rizikója. Az elektív császármetszés nem garantálja feltétlenül a normalitást, de a fenti veszélyek elkerülhetőek, amennyiben nincs hüvelyi szülés, illetve túl sokáig hordott terhesség. Az elektív császármetszés magzati rizikóját a tranziens tachypnoe és a respiratorikus distress syndroma jelenti, mely elkerülhető, ha az elektív császármetszéssel a 39. gestatiós hétig várnak.

Mindezen információkkal bíró londoni női nőgyógyászok körében végzett felmérés alapján a női nőorvosok 31%-a választaná az elektív császármetszést saját, szövődménymentes terhessége esetén. Olaszországban a törvény is lehetővé teszi a császármeszés kérését, mégis csak a nők 4%-a választja az elektív császármetszést. A császármetszés végzésének biztonságossá válása és a hüvelyi szülésből származó morbiditás lehetőségének ismerete változást hozhat a jelenlegi szülészeti szemléletben. Tiszteletben kell tartanunk a vajúdó kérését elektív császármetszés elvégzésére, amennyiben az teljes körű felvilágosítást követően megfelelő információkon alapul. Az elektív császármetszés elfogadott orvosi gyakorlattá válhat.

Szilágyi András dr.

A gesztagénhatás az emlőre – protektív vagy proliferatív? Schindler, A. E. (Zentrum für Frauenheilkunde, Hufelanderstr. 55., D-45122 Essen, Németország): Zentralbl. Gynäkol., 1997, *119*, 359.

A normális és abnormális emlőfejlődéshez elsősorban emlőtelep szükséges. A további fejlődéshez ösztrogénekre, progeszteronra és egy sor más hormonra van szükség. Az emlőlebenykéknek 4 típusa van. Terhesség végén a 4. típust a szekréciós lobulusok érik el. A jól differenciált emlőben csökkent a sejtproliferáció és az ösztrogénreceptor-tartalom. A nem szült, postmenopausalis nők emlőiben megmaradnak a differenciálatlan 1. típusú lobulusok. A megmaradt differenciálatlan 1. típusú lobulusokból indulnak ki a ductalis rákok, a 2. típusúakból pedig a lobularis carcinomák. A fibrocystás és a normális emlőjű nők ösztradiobkoncentrációja között különbség nincs. Viszont jóindulatú emlőelváltozások esetén a progeszteron koncentráció lényegesen alacsonyabb. Ez a kisebb progeszteron koncentráció nagyobb ösztrogénhatást tesz lehetővé. A gesztagének (medroxyprogeszteron-acetat, illetve medrogeston, dydrogesteron, norethisteron acetat) mastodyniában szenvedő betegek jelentős százalékában panaszmentességhez vezetnek. A kombinált ösztrogén/gesztagén (marvelon, femovan) kezelés szövettanilag az emlő involutiós, illetve secretiós elváltozásához vezet. Az endogén progeszteron és az exogén gesztagének növelik az emlő hámsejt-proliferációját és csökkentik az ösztrogén receptorokat. Mások viszont a progeszteron és a szintetikus gesztagének antiproliferatív hatását mutatták ki, ami által lehetővé vált az ösztrogének által kiváltott sebezhető fázis elkerülése.

A gesztagének képesek: 1. az ösztradiolt ösztronba, majd inaktív ösztronszulfátba alakítani, 2. redukálni a mitózisokat, 3. csökkenteni az ösztradiol receptorokat, 4. csökkenteni az emlőráksejtek növekedését és 5. fokozni az apoptosist.

Jakobovits Antal dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A sexualis abusus gyakorisága sürgősségi osztályon kezelt nők körében. Dearwater, S. R., Coben, J. H., Campbell, J. C. és mtsai (Dep. of Emerg. Med., Allegheny Univ. of the Health Sciences Pittsburgh, USA): JAMA, 1998, *280*, 433.

Egyre nagyobb figyelmet érdemel az abususon átesett asszonyok kezelése a sürgősségi osztályokon (ED). Korábbi tanulmányok szerint az ED-n megjelent asszonyok 6–30%-a abusussal kapcsolatos tünetekkel jelentkezik. Az intim partner okozta durva bánásmód, abusus (IPA) egységes definíciója, identifikálása hiányzik, szűrési módszerei ugyanúgy, mint a különböző ED betegpopulációk és a különböző időszakokban készült vizsgálatok megnehezítik a tanulmányok összehasonlítását. Jelen tanulmány olyan 11, városi közkórház adatain alapszik Pennsylvaniában és Kaliforniában, ahol orvosképzés, rezidens programok folynak és egyben trauma ellátási központok.

A szerzők célja a házon belüli erőszak gyakoriságának és jellemzőinek felmérése volt. Az ED-n megjelent 4641 beteg 18 rövid kérdést kapott kérdőíven. Az abusus okozta akut trauma az aznapi sérülésre utalt. A kérdések között szerepelt: Volt-e az elmúlt évben fizikai bántalmazása, az elmúlt évi fizikai és sexualis abusus gyakorisága, életében volt-e abusus, melyet a partnere okozott.

A kérdőívet a megjelentek 74%-a töltötte ki. A válaszadók többsége fiatal, átlagéletkor 45 év volt, a többség angol anyanyelvű. 48%-uk havi 1000 $ alatti keresetből élt. 75 asszony (2,2%) jött akut traumával a kórházba. A válaszadók 4,6%-a a múlt év során szenvedett el fizikai abusust, fizikai és sexualis erőszakot 14,4%. Egész élete

során az intim partner érzelmi és fizikai durva bánásmódját a megkérdezettek 36,9%-a élte át.

Hét változót találtak, mely gyakoribb abusussal mutatott összefüggést: a 18–39 év közti kor, afrikai amerikai asszony, kevesebb jövedelem (< 1000 $), egyedülálló, akinek barátja van, a múlt évben lezárult kapcsolat, jelenlegi félelem a partnertől vagy expartnertől.

A magasabb végzettségű angol asszonyok nagyobb arányban éltek át érzelmi vagy fizikai erőszakot. A fizikai erőszak gyakoribb volt a kaliforniai betegek körében, mint Pennsylvaniában. Az akut traumát szenvedett asszonyok 49%-a férjes, vagy élettársa volt, 32% élt egyedül és volt sexualis partnere és 18% élt egyedül sexualis partner nélkül. Az elmúlt évi fizikai abususra 4 független rizikófaktor vonatkozott: 18–39 közti életkor, kevesebb jövedelem, 18 év alatti gyermek és a véget ért kapcsolat. Az egész élet folyamán elszenvedett emocionális és fizikai abusus 7 független faktora: afrikai amerikai, kis jövedelem, angolul beszélő, 18 év alatti gyermekkel él együtt, a kapcsolat megszakadása és a kaliforniai lakóhely.

Ez az első prospektív tanulmány, mely számszerűsíti az abusus gyakoriságát középméretű kórházi sürgősségi osztályokon. Itt közölnek szignifikáns összefüggést a fizikai abusus és a kapcsolat előző évi megszakadása között. A tanulmány alátámasztja, hogy ez a probléma nem korlátozódik csak a nagy kórházakra, a közkórházak is számolhatnak az abususon átesett asszonyok jelentős számával. Az IPA kezelésében a sürgősségi osztályoknak rendszeres és szisztematikus gondozási része van, ennek hosszú távú eredményei felbecsülésre várnak.

Bóna Renáta dr.

Onkológia

Az ataxia-teleangiectasia gén (ATM) szerepe az emlőrák kialakulásában. Az A-T heterozigóták fokozott kockázattal bírnak, de ennek nagysága még nem ismert. Szerkesztőségi közlemény. Lavin, M. (University of Queensland, Brisbane, Queensland, Ausztrália): BMJ, 1998, *317*, 486.

Az emlőrák genetikai prediszpozíciója 5–10%, és két hibás gén – BRCA1 és BRCA2 – mint jelentős veszélyeztető tényező iránt fokozott érdeklődés nyilvánul meg. Amíg ezen két gén a genetikai rizikótényezők csak kis százalékát jelenti, addig gyakoribb, de kevésbé penetráns gének jelentik a fennmaradó részt a genetikailag prediszponált emlőrákok esetében. Egy ilyen kandidáns gén az ATM, amely az emberi genetikus ataxia-teleangiectasia (A-T) betegségben mutálódik. Az A-T heterozigótákban (becsült frekvenciája a népességben 1%) a betegség tünetei nem jelentkeznek, bár adatok vannak arra, hogy fokozott celluláris radioszenzitivitással rendelkeznek, de kisebb mértékben, mint azt az A-T homozigótáknál megfigyelték. Ezek a megfigyelések a korábbi epidemiológiai tanulmányokkal együtt feltárják a daganatos halálozás emelkedett relatív rizikóját a betegek nőrokonai között.

Az összefüggést az A-T heterozigóták és az emlőrák incidenciája között két egymástól független vizsgálat is megerősítette. Az emlőrák esélyhányadosát az A-T heterozigótákban 3,9-nek becsülték.

Az ATM gén szekvencia ismertté válásával Fitzgerald és munkatársai 2/202 (1%) frekvenciával előforduló heterozigóta mutációt találtak egészséges nőkben előzetes bármilyen daganat megléte nélkül. Az 1% gyakoriság konzisztensnek bizonyult az epidemiológiai vizsgálatok előrejelzéseivel. Amikor az emlőrák korai fellépését (< 40 év) elemezték, 2/410 (0,5%) gyakoriságban mutattak ki ATM gén mutációt. Fitzgerald és mtsai ezek után kijelentették: „A heterozigóta ATM mutációk nem jelentenek genetikai prediszpozíciót a korai emlőrák kialakulásában." Másrészről Athma és mtsai molekuláris genotipizálást alkalmazva azt feltételezték, hogy az A-T heterozigóták mégis prediszponálva vannak a betegség kialakulására. 33 emlőrákban megbetegedett nő között 25 A-T heterozigóta volt, a várt 15 helyett. Azoknál a betegeknél, akiknél korán alakul ki a betegség (< 60 év), a valószínűségi arány 2,9 (21 eset), míg az idősebbek esetén 6,4 (12 eset). Ezen adatokra alapozva a szerzők azt kalkulálták, hogy Amerikában az összes emlőrákos beteg 6,6%-a A-T heterozigóta. Kétségtelen, hogy ez a két tanulmány ellentmondásban van egymással. Az adatok elemzése alapján Bishop és Hoppe kijelentette, hogy a pontos becslés nehéz, mivel Fitzgerald és mtsai becslése kisszámú mutáción, Athma és mtsai számítása pedig kevés mellrákos betegen történt. Nagyobb arányú vizsgálat szükséges ezért végleges következtetések levonására. Az elmúlt év novemberében Clermont-Ferrand-ban tartott szakmai műhelyen számos országból származó tanulmány elemzése után sem tudtak végleges megoldást találni a felmerült kérdésre.

Feltehető az a kérdés is, hogyha az összefüggést mégis igazolni tudják, a klinikumban milyen alkalmazási lehetőségeket fog ez eredményezni. Bármelyik gént, amely kapcsolatos az emlőrák rizikójával, így az A-T hordozókat is meg kellene határozni, de az ATM cDNS nagysága (9168 kd) miatt és azért, mert az ismert mutációk a cDNS teljes hosszában jelentkeznek, nagyon bonyolult és költséges lenne a népesség szűrése. Az A-T családokban azonban a szűrésnek kimutatható haszna lenne, a kísérő celluláris radioszenzitivitással együtt, amelynek széles körű szűrése járható út.

A fokozott sugárérzékenység miatt a diagnosztikus vagy foglalkozási sugárártalom fokozza az A-T heterozigóta nők emlőrák-kockázatát, különösen ha az a pubertás előtt történik. A mammográfiás szűrővizsgálatok paradox módon önmaguk növelhetik az emlőrák kialakulásának kockázatát! Egy jól kivitelezett mammográfiás vizsgálat során az elnyelt sugárdózis 0,3 cGy/emlő, amelyet ha 35 év felett évente elvégeznek (40–75 évig), elérheti a 10,5 cGy élethosszig kapható radiációs dózist, amely megközelítően a háttérdózissal azonos. Ilyen célú vizsgálatoknál történő sugárzási expozíció a 40. életévtől az emlőrákból eredő halálozást mintegy 1/2000 nő frekvenciában növelné meg, ami jelentéktelen az 1/9 emlőrák gyakoriságban előforduló természetes kockázathoz képest.

Az A-T heterozigótáknál a kontrollokhoz képest másfél-kétszeres a celluláris radioszenzitivitás. További epidemiológiai tanulmányok szükségesek a fokozott veszélyeztetettség igazolására, de eddigi ismeretek szerint nem tűnik valószínűnek, hogy a 40. életév feletti rendszeres mammo-

gráfiás szűrés az emlőrák kialakulásának kockázatát növelné a közepes fokú celluláris radioszenzitivitású esetekben sem.

[Ref.: A fenti hibás gének szerepet játszanak nemcsak az emlőrák, hanem az ovariumcarcinoma kialakulásában is. Érdekes módon az oralis antikoncipiensek rendszeres használata az ovariumcarcinoma kifejlődésének esélyét felére csökkenti a BRCA1 és BRCA2 gén mutációt mutató nőkben. Az átlagos populációban az ovariumdaganat előfordulási kockázata 2%, addig BRCA1 hordozókon 45%, és a BRCA2 hordozókon 25%. Újabb vizsgálatok szerint a legalább hat éven át történő oralis kontraceptívum használata 60%-ban csökkentette a daganat kialakulásának esélyét. Ugyanilyen kedvező hatást eddig az emlőrák esetében nem sikerült igazolni.]

Orosz István dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Csecsemők nem baleset eredetű fejsérülése – a „megrázott gyermek syndroma". Duhaime, A. C. és mtsai (Children's Hospital of Philadelphia, Neurosurgery 34th and Civic Center Blvd, Philadelphia, PA 19104): New Engl. J. Med., 1998, *338*, 1822.

Az ún. megrázott gyermek syndroma a bántalmazott gyermek syndroma változata. A kísérleti adatok és a klinikai megfigyelések alapján úgy tűnik, hogy az agy sérülése a gyors deceleratio következménye. Különösen súlyos és diffúz az agy sérülése, ha a deceleratio következtében az agy forgó mozgást végez középpontja körül. Korábban úgy gondolták, hogy a csecsemő enyhe, játékos rázása, dobálása is okozhat ostorcsapásszerű mozgás révén ilyen sérülést. A kísérletek szerint a játékos rázásnál 50-szer nagyobb, szögben történő deceleratio szükséges a súlyos agysérüléshez. Ez akkor következik be, ha a fejet nagy erővel szilárd tárgyhoz csapják és a deceleratio iránya szöget zár be a koponya tengelyével, tehát az agy a deceleratio során tengelye körül elfordul. Inkább rázott-ütött gyermek syndrómának kellene nevezni.

Három, de különösen egyéves kor alatt a leggyakoribb a syndroma. Egy prospectiv tanulmányban a kétéves kor alatti fejsérültek 24%-a volt bántalmazott gyermek, a súlyos sérültek között még több. Gyakori közöttük a korábban már bántalmazott. Rizikófaktorok: fiatal szülők, labilis család, alacsony szociális szint, károsodott vagy koraszülött csecsemő. Az elkövetők csökkenő gyakorisággal: apák, szeretők, babysitterek, anyák. Az anemnesis félrevezető. A sérülés ideje, módja nem az, amit elmondanak. Gyanús, ha mindig másként mondják el a sérülés körülményeit. A tünetek: letargia, irritabilitás, fokozott vagy csökkent tónus, tudatzavar, hányás, étvágytalanság, meningeális jel, légzészavar, apnoe. A súlyosabb betegek (kb. 50%) nem reagálnak, opistotonusban vannak, moribundok. A kutacs telt, a betegek 40–70%-a görcsöl. Retinavérzés (egy, vagy kétoldali) 65–95%-ban látható, de nem specifikus. A retina leválhat, az üvegtestben is lehet vérzés. A fizikális vizsgálat horzsolást, duzzanatot, égést is mutathat. Gyakran látunk extracranialis sérüléseket is. Lumbalpunctióval véres liquor ürül. A haemoglobin csökkenhet, az alvadási faktorok szintjének emelkedése agysérülésre utalhat. Képalkotó vizsgálatok: A koponya törése (occipitalis, parieto-occipitalis) legjobban natív rtg-felvételen látható, gyakran többszörös. CT-vel subduralis és subarachnoidealis vérzés látható. Csökken a szürke- és a fehérállomány densitasa, egyik vagy mindkét oldalon, gyakran csak a későbbi felvételeken látható, a kezdetin nem. Az MR-en látható contusio segít elkülöníteni a ritka, spontán subarachnoidealis vérzéstől. 30–70%-ban egyéb csont is eltört, különböző stádiumban lévő, gyógyuló törések is előfordulnak. Idült subduralis haematomák megerősítik a bántalmazás gyanúját.

A kezelés konzervatív, tüneti. Műtét nagy, acut vérzés esetén indokolt. A fokozott agynyomás agresszív csökkentésének értéke kérdéses. Ha diffúz, kétoldali hipodenzitás van a CT-n, a rossz prognózison semmilyen kezelés nem javít. A halál oka nem csökkenthető agynyomás-fokozódás. A túlélőkön jelentősen sorvadhat az agy, kiterjedten lágyulhat.

Jójárt György dr.

Neurológia

CADASIL: klinikum és diagnózis. Dichgans, M., Gasser, T. (Neurologische Klinik, München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 979.

1993 óta a cerebralis autosomalis dominans öröklésmenetű arteriopathiát subcorticalis infarctusokkal és leukoencephalopathiával (CADASIL), 60 családnál diagnosztizálták Németországban.

A vezető tünetek legtöbbször középkorú férfiaknál (átlagéletkor 46,1 év) jelentkeznek TIA vagy stroke formájában s a klinikai képet a klasszikus lacunaris vagy agytörzsi szindróma jellemzi. A betegség lépcsőzetesen súlyosbodik s végül kialakul a pseudobulbarparalysisre jellemző spasticus tetraparesis. A lacunaris infarctusok főleg a capsula interna, basalis ganglionok, thalamus, agytörzs (elsősorban a híd), az insula temporopolaris részén fordulnak elő. A kéreg nem érintett.

Az MRI T2 súlyozott felvételein a fehérállomány szimmetrikus hiperintenzitása látható, mely kezdetben pontszerű, később konfluál. A képalkotó diagnosztikában észlelt eltérések gyakran évekkel megelőzik a betegség első tünetét, s nem ritka a klinikailag még nem érintett utódoknál.

Jellemző a kognitív zavarok jelenléte, amelyet kezdetben a koncentrálóképesség beszűkülése, a megfigyelés zavara, a gondolkodás meglassulása jellemez, majd kifejlődik a tipikus subcorticalis demencia.

A betegek 40%-ánál megtalálható fontos korai tünet a migraine, emiatt a szerzők a pontos anamnézisnek nagy jelentőséget tulajdonítanak.

Klasszikus vagy elnyújtott aurával jelentkezhet. Előfordul hemiplegiás vagy basilaris formája. Ritkán az aurát nem követi fejfájás.

Psychiatriai tünetek a betegek 30%-ánál fordulnak elő, főleg alkalmazkodási zavarok, effect psychosis formájában. Néha a folyamat első megnyilvánulásaként jelentkeznek.

Epilepsiát a betegek 10%-ánál észleltek. A leukoencephalopathia és a lacunaris infarctusok oka generalizált microangiopathia, amely elsősorban a kis arteriákra és capillarisokra terjed ki. A megvastagodott erekben fénymikroszkóppal granuláris, eosi-

nophil, PAS pozitív lerakódások észlelhetők. Elektronmikroszkóppal a basalmembránon osmiophil lerakódás figyelhető meg. Mivel generalizált arteriopathiáról van szó, az elváltozások csaknem minden szervben megtalálhatók.

Az öröklésmenet 1993-tól tisztázott. A mutációért felelős gént a 19 kromoszóma rövid karján találták meg. A géndiagnosztika direkt DNA vizsgálattal („cysteinmutáció") és indirekt polymorph DNA markerek (19 p 13) analízisével történik.

A diagnózis felállításához az MRI-vizsgálat, a subcutisból származó biopsiás lelet értékelése és direkt/indirekt DNA-vizsgálat tartozik.

Szerzők az angiográfia elvégzését kontraindikálják a magas rizikófaktor miatt.

Horváth Szabolcs dr.

Alkohológia

Alkoholfogyasztás és alkohol okozta májbetegségek Hollandiában. Adang és mtsai (Dept. of Hepatol and Gastroent. Univ. Hosp. Maastricht, Hollandia): Scand. J. Gastroent., 1998, *33 (Suppl.)*, 70.

A szerzők az alkohol okozta megbetegedések elterjedését vizsgálták Hollandiában, mivel ez ideig (1994-ig) átfogó ilyen irányú elemzés az országban nem történt.

1994-ben Hollandiában az egy főre jutó alkoholfogyasztás mennyisége a következő volt: 86 liter sör, 16 liter bor és 8 liter égetett szeszes ital. 1975 és 1994 között a 15 éven felüliek évi összes alkoholfogyasztása tiszta szeszben kifejezve 11,7 literről 9,7 literre csökkent. Ez alatt az idő alatt naponta 100 ml-nél több alkoholt (8 egység) fogyasztók száma mintegy 180 000 maradt. A kórházakba alkoholos cirrhosis miatt felvett betegek száma és halálozása jelentős mértékben csökkent 1985 óta. 1994-ben 657 férfit és 407 nőt vettek fel alkohol okozta májbetegség miatt és 269 férfi, valamint 125 nő halt meg alkohol okozta cirrhosis szövődménye miatt. A szerzők különbséget találtak egyes vidékek között az alkohol okozta megbetegedések előfordulási gyakoriságát illetően.

[Ref.: Magyarországon az alkoholfogyasztás mértéke az elmúlt 25 évben jelentős mértékben nőtt, és emelkedett az évi cirrhosisos halálozás aránya is. Tíz év alatt 43/100 000-ről 63/100 000-re emelkedett a halálozási arány.]

Fehér János dr.

Toxikológia

Az orális és az intravénás N-acetylcystein hatása acetaminophen túladagolásban: egy nyílt klinikai vizsgálat eredménye. Perry, E. H., Shannon, M. W. (Division of Emergency Medicine, Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Ave., Cincinnati, OH 45229–3039): J. Pediat., 1998, *132*, 149.

1995-ben az USA mérgezési centrumaiban 100 000 acetaminophen *(paracetamol, ref.)* mérgezettet kezeltek, 76 halt meg. Ha a túladagolás után 8 órán belül kezdik a kezelést, kicsi a hepatotoxicitás. Bár az N-acetylcystein (NAC) hatásos voltát mindenki elfogadja, a kezelés időtartama és módja vitatott. Az USA-ban 72 óráig adják, per os, Kanadában és Nagy-Britanniában iv. infúzióban, legalább 20 óráig.

A szerzők 1986 és 1996 közötti mérgezetteik közül azok adatait dolgozták fel, akik egyetlen adagban kaptak toxikus adagú NAC-t, nem több, mint 24 órával felvételük előtt, és a NAC vérszintje elérte a lehetséges májkárosító értéket. A NAC bevitelének módját a kezelőorvos döntötte el. Iv. kezelés: 140 mg/kg 3%-os oldatban, majd 12-szer 70 mg/kg, 4 óránként infundálva, 1–1 óra alatt. A per os kezelés történelmi kontroll volt. A régi kórlapokból válogatták, a fenti feltételek szerint. 72 óráig kapták a NAC-ot 5%-os oldatban: 140 mg/kg kezdő adag után 4 óránként 70 mg/kg, még 17 alkalommal. 24 óránként mérték a serum AST és ALT szintet, az össz. bilirubint és a prothrombinidőt.

A 4 órára számított vérszint alapján rizikócsoportot különítettek el. Figyelembe vették a kezelés kezdetéig eltelt időt. Akkor tekintették sikeresnek a per os kezelést, ha a gyógyszer beadása után egy órán belül nem hányt a beteg. Az eredményeket statisztikailag elemezték. 25 iv. és 29 per os kezelt beteget értékeltek (142 mérgezett közül). Átlagos életkoruk 15,5 év volt, 89% nő, a kezelés megkezdéséig átlag 12,2 óra telt el. Nem volt significans különbség a két csoport között a csúcs AST és ALT értékben. A leghosszabb prothrombinidő az iv. kezelteknél significansan hosszabb volt (14,2 sec, versus 13,6). Mindkét csoportban 2 súlyos májkárosodott volt, a későn kezelésbe vettek közül kerültek ki. Ha 10 órán belül kezdhették a kezelést, nem alakult ki súlyos májkárosodás. NAC mellékhatás 2 per os és 2 iv. kezelt betegen alakult ki: 3 kiütés, amitől folytatni tudták a kezelést és egy anaphylaxia. A kezeltek 52%-a hányt (iv 22, per os 6) legalább egyszer. *(Ez az adat torzított, mert akik per os kezelési kísérletre hánytak, az iv. csoportba kerültek, ref.).*

Az iv. kezelés éppoly hatásos, mint az orális. A kezelés hatása nem a NAC bevitelének módjától, hanem a kezelés megkezdésének idejétől függ. Az alkoholfogyasztás növeli az acetaminophen toxicitását *(más májat károsító anyag is, ref.).*

[Ref.: Úgy tűnik, a paracetamol több halálos mérgezést okoz, mint a paracetamolt gyártók által kiátkozott amidasophen, ugyanakkor jóval gyengébb lázcsillapító hatása miatt jobban csábít a túladagolásra. Már több hazai szerző javasolta az amidasophen elhamarkodott trónfosztásának revideálását. A gyűlő irodalmi adatok alapján nekik kell igazat adnunk.]

Jójárt György dr.

Élelmiszer közvetítette tömeges organofoszfát-mérgezés. (A hét tanulságos esete.) Chaudhry, R. és mtsai (Department of Microbiology, All India Institute of Medical Sciences, Új-Delhi, India): BMJ, 1998, *317*, 268.

A szerzők egy olyan szokatlan (ezért későn felismert) „ételmérgezés"-ről tudósítanak, ahol a toxikus ágens légyirtásra használt rovarölő szer volt.

Egy indiai városban hatvan fiatal férfi egy közösségi konyhán készült ebédet fogyasztott (lepény, főtt zöldség stb.). Három órán belül mindegyiküknél hányinger, hányás és hasi fájdalom alakult ki. Legtöbbjük a helyi elsődleges ellátóközpontban kapott tüneti kezelés után hazament, négyük állapota azonban súlyosabbá

vált (homályos tudat, nehézlégzés, izomgyengeség), ezért sürgősségi osztályra kerültek. A legsúlyosabb eset végül súlyos izomgyengeség és légzési elégtelenség miatt szakkórházi ellátásra (túlnyomásos lélegeztetés) szorult, de a végül megkezdett atropin + pralidoxim kezelés ellenére exitált. A másik három páciens megfelelően reagált a tüneti kezelésre és egy hét múlva távozhatott.

A vizsgálat során kiderült, hogy a közösségi konyhán a mérgezéses nap reggelén malathionnal (organofoszfát rovarölő szer) permeteztek, miközben a nyers élelmiszer nyitott zsákokban ott állt. Mind a hatvan személy fogyasztott az ebédből, az egyetlen áldozat azonban kétszer annyi lepényt evett meg, mint a többiek.

A tünetek alapján az ételalapanyagokból és a szakkórházba került férfi váladékaiból *Clostridium botulinum* tenyésztést, ill. a toxinra biológiai próbát végeztek – negatív eredménnyel. A neurológiai lelet és a közben kiderült permetezés ismeretében a gyomornedvet toxikológiai elemzésnek vetették alá, és az organofoszfátra pozitívnak bizonyult – de már csak a szakkórházi kezelés hetedik napján, túl későn. Az élelmiszerek közül a búzalisztben és a kész lepényekben mutatták ki a malathiont.

A szerzők az esemény értékelése kapcsán utalnak rá, hogy az organofoszfátok széles körű és gondatlan használata a harmadik világban, a biztonságos felhasználásra és tárolásra vonatkozó ismeretek hiányával párosulva, a mérgezések incidenciájának jelentős növekedésével járt együtt (WHO-becslés szerint évente 1 millió véletlen mérgezés és 2 millió öngyilkossági kísérlet).

Az esemény fő tanulsága szerintük az, hogy az egészségügy szakembereinek jól kell ismerniük az organofoszfát-mérgezés tüneteit és differenciáldiagnosztikáját; és gondolniuk kell arra, hogy akár étel közvetítette organofoszfát-mérgezés is bármelyik nap bekövetkezhet, különösen a fejlődő országokban. Jelen esetben is botulizmusra gyanakodtak a legsúlyosabb állapotú beteg tünetei alapján, és csak a permetezés ténye irányította figyelmüket a rovarirtó-mérgezés lehetőségére, noha a tünetek az utólagos értékelés alapján inkább annak feleltek meg – ráadásul még az enyhébben mérgezett esetek is kifejezett kolinerg fázist mutattak, a négy súlyosabb esetnél pedig az organofoszfát-mérgezésre jellegzetes átmeneti szindróma is kialakult.

[Ref.: Nem hagyható figyelmen kívül, hogy a különféle növényvédő szerek, így organofoszfátok szakszerűtlen alkalmazása, annak lehetséges következményeivel együtt, Magyarországon sem kizárt – akár a leírthoz hasonló eset is bekövetkezhet.]

Papp András dr.

Igazságügyi orvostan

Igazságügyi orvostan: nemzetközi bűnügyi törvénykezés és egy nemzetközi bűnügyi bíróság. Cordner, S., McKelvie, H. (Victoria Institute of Forensic Pathology, Monash University, Victoria 3006, Ausztrália): Lancet, 1998, *351*, 1956.

Nürnberg után 45 évvel az ENSZ Biztonsági Tanácsa két nemzetközi ad hoc büntető törvényszéket hozott létre olyan személyek felelősségre vonására, akik súlyos emberiség elleni bűncselekményeket követtek el a korábbi Jugoszlávia területén 1991-től, valamint Ruandában 1994-ben. Ezek a súlyos bűncselekmények: népirtás, gyilkosság és kínzás voltak. A szerzők mint forenszikus patológusok kulcsszerepet játszottak a vádat megalapozó bizonyítékok gyűjtésében, abban, hogy a háborús bűnösök bíróság elé kerüljenek. A bűncselekmények kiderítésével, többek között elejét vették a bosszú és viszontbosszú ördögi körének, ami ezeken a területeken kialakult. A forenszikus dokumentáció azon túl, hogy bizonyítékként szolgált, az atrocitások történelmi dokumentumaivá is váltak.

Az ügyészi iroda keretében működve a helyszínen is volt joguk vizsgálatokat folytatni, pl. a népirtás bizonyítása során a tömegsírok feltárásánál részt venni. Ilyen munka Északkelet-Boszniában jelenleg is van folyamatban.

A forenszikus patológusok élő személyeket is vizsgáltak, kínzás és szexuális bűncselekmények áldozatait hallgatták meg. Bizonyították, hogy a boszniai szerb katonák, rendőrök, paramilitáris csoportok és bandák 1992 áprilisában Bosznia-Hercegovinában mohamedán nőket tartottak fogva, kínoztak és erőszakoltak meg. A sértetteket általános orvosi és pszichológiai vizsgálatban is részesítették.

Az Emberi Jogok Európai Bizottsága is felhasználja a forenszikus bizonyítékokat, pl. a kurdok ellen elkövetett jogsértések esetében. 84 esetből 61-ben erre alapozták beadványukat.

Nemzetközi bíróságok felállítását már régóta szorgalmazzák. A háborús bűnösök egyéni felelősségre vonásakor ezek a bíróságok járhatnának el. Joguk lenne vizsgálatot kezdeményezni, bizonyítékokat gyűjteni.

1988-ban az ENSZ közgyűlése indítványozta a Nemzetközi Jogi Bizottságnak, hogy iktassák törvénybe a nemzetközi büntetőbíróságok létrehozását. 1994-re a közgyűlés elé tárták a tervezetet, de dönteni nem tudtak, és ezért egy szakértői előkészítő bizottságot szerveztek a kérdés megoldására. Ez a bizottság széles körökben elfogadható tervet készített, melyet Rómában ez év júniusában meg is tárgyaltak. A 116 cikkelyből álló törvénytervezetet jelenleg is vitatják, egyes emberjogi szervezetek rendkívül kritikus aprólékossággal. Egyes országok számára probléma az ügyész függetlensége, vagy az, hogy a Biztonsági Tanácsnak legyen-e vétójoga. Remélhető azonban, hogy hamarosan a viták végére érnek. (Azóta néhány ország külön véleményével és bizonyos fenntartásokkal elfogadták a törvényt.)

A közleményhez mellékletként tartozik az Amnesty International egy kiadványából kiemelve 16 alapvető kritérium a jogos, igazságos és hatékony nemzetközi büntetőbíróságokkal szemben. Bármelyik pont figyelmen kívül hagyását megengedhetetlennek, elfogadhatatlannak tartják, ilyen esetben a bíróság működése megkérdőjelezhető.

1. A bíróság a békeidőben és háborús körülmények között elkövetett népirtás eseteiben az 1948-as konvencióban lefektetettek szerint minősíti a cselekményt.

2. Más emberiség elleni cselekményekkor a bűncselekmény tömegessége és a szisztémás jellege a meghatározó.

3. A bíróság jogköre mind a nemzetközi, mind a nem nemzetközi fegyveres konfliktusokra kiterjed.

4. A bíróságoknak biztosítani kell a nők jogait.

5. A bíróságok automatikusan járnak el a népirtás esetében, emberiségellenes cselekményekben és az emberi jogok sérelmekor, a helyi hatóságokkal külön egyeztetés nélkül, de egyéb ügyekben is, ha a helyi hatóságok nem hajlandók megfelelő módon eljárni.

6. A bíróságoknak mindenhol azonos módon kell működnie és eljárnia.

7. A bíróságoknak jogukban kell hogy álljon, hogy megítéljék, hogy a cselekmény a hatáskörükbe tartozik-e és nem zavarja-e a helyi politikai eseményeket.

8. A bíróságok kiegészítői kell hogy legyenek a helyi bíróságoknak, főleg, ha azok nem képesek, vagy nem akarják a bűnösöket felelősségre vonni.

9. A független ügyész joga kell hogy legyen, hogy vizsgálatot indíthasson bármely forrásból származó információ alapján.

10. Semmilyen politikai testület és a Biztonsági Tanács sem jogosult megindult vizsgálatot leállítani vagy akadályozni.

11. A bíróságoknak az áldozat és a tanúk védelmét biztosítani kell.

12. A bíróságoknak joga kell hogy legyen az áldozat számára kártérítést, kompenzációt, rehabilitációt stb. megállapítani.

13. A törvénynek biztosítani kell a gyanúsított és a vádlott védekezéshez való jogát.

14. Az egyes államok hatóságainak minden segítséget biztosítania kell.

15. A bíróságokat az ENSZ finanszírozza és biztosítja a védelmüket.

16. Az elfogadott törvényhez az egyes államok fenntartásokat nem fűzhetnek, teljes egészében el kell azt fogadniuk.

Varga Mihály dr.

Intenzív betegellátás

Transpulmonalis indikátoros eljárások az intenzív therapiában. v Spiegel, T., Hoeft, A. (Klinik für Anästhesiologie und Spezielle Intensivmedizin, Sigmund Freud-Strasse 25, D-53 105 Bonn, NSZK): Anaesthesist, 1998, *47*, 220.

Az intenzív betegek kezeléséhez gyakran korszerű haemodynamicai monitorozásra van szükség. A Swan–Ganz-katéter és a transoesophagealis echocardiographia (TEE) mellett a transpulmonalis indikátor hígulási görbék arteriás regisztrálása lehet ennek egyik megközelítése. Kevésbé invazív, de éppolyan megbízható, mint a S–G-katéteres thermodilutio. Hátránya, hogy előbbivel szemben nem alkalmas sem a kisvérköri ellenállás (PVR), sem a globális $\dot{V}O_2$, sem az arteria pulmonalis nyomásának (PAP) kiszámítására, ill. mérésére.

A transpulmonalis indikátor hígulási technika (TPID) egyik előnye, hogy a perctérfogatot már 3 kg súly feletti csecsemőkön is meg lehet mérni, amire eddig nem volt alkalmas eljárás. A szív telődésének hagyományos becslése a CVP és a PCWP alapján sok hibalehetőséget tartogat – erre a TPID-del becsült intrathoracalis vértérfogat (ITBV) sokkal megbízhatóbb paraméter. A volumentherapia monitorozása is megalapozottabb a TPID-del mért extravascularis tüdővizenyő (EVLW) alapján. A festékhígulási görbével kimutatható indocyanin-zöld (ICG) festék clearance-e májfunkciós próbának használható.

Egy indikátornak (ICG) a felhígulását a centrális venás befecskendezést követően a jobb szíven, a kisvérkörön, a bal szívfélen való áthaladása után az arteriás rendszerben mint koncentráció/idő görbét lehet regisztrálni. Ez a TPID lényege. Lehetővé teszi a szívperctérfogat, a teljes keringő vérmennyiség (TBV), az ITBV, az EVLW és az ICG-clearance mérését.

Az egyre tökéletesedő műszeres technika fokozza a betegek biztonságát, mert idejekorán felismeri a veszélyes helyzeteket (safety monitoring – biztonsági monitorozás) és az információk helyes diagnózishoz és optimális therapiához vezetnek (physiologic monitoring – élettani monitorozás). Utóbbinak akkor van értelme, ha a betegség *kimenetele* is javul. Ennek bizonyítása épp az intenzív ellátást igénylő betegeken, állapotuk multifaktoriális oka miatt igen nehéz és még az általánosan elfogadott pulsus-oximetriánál sem sikerült. A „kiterjesztett haemodynamicai monitorozás" javallatainak kidolgozása is hátra van még, de szerzők a következő esetekben tartják indokoltnak: shock, ARDS, súlyos szívelégtelenség/pulmonalis hypertonia, nagy kockázatú szívbetegek nagyobb műtétei, polytrauma) égés, szervátültetés (szív, tüdő, máj).

A nyomásviszonyok mérése kevésbé ad felvilágosítást a szubsztrátellátásra, mint az áramlásé.

Szerzők felsorolják az eddigi nem invazív szívperctérfogat-mérő eljárásokat (bioimpedancia, transthoracalis Doppler-ultrahang, transoesophagealis echocardiographia, pulsus-kontúr), melyek mérési eredményeit éppen lélegeztetett és keringésileg labilis betegeken kell kritikusan megítélni.

Az első indikátor hígításos módszernél az indikátor hideg konyhasóoldat volt: Swan–Ganz-katéteres thermodilutio. A hőmérséklet-változás regisztrálása az art. pulmonalisban történt.

A transpulmonalis thermodilutiónál a regisztrálás a leszálló aortában történik, az art. femoralison át Seldinger-technikával felvezetett 1,3–4 F vastagságú *[Ref.: 1 F = 1 Ch = 1/3 mm]* thermistorkatéterrel. A mérés kb. 5%-kal alábecsüli a szívperctérfogatot, a prolongált aortás hígulási görbe miatt, de ugyanezért kevésbé érzékeny a légzési ciklusra. A mérési eredmények jól reprodukálhatók.

A TPID-et kombinálni lehet arteriás pulsus-kontúr analysissel, ezáltal ütésről ütésre lehet a verőtérfogatot monitorozni.

Ha a TPID-et kettős indikátorral végezzük, akkor az intravasalis volumen státusról kapunk felvilágosítást, ami irányt mutat az optimális volumentherapiához és ahhoz, hogy pozitív inotrop vagy vasoactiv szert adjunk-e a betegnek. Ezekre a kérdésekre S–G-katéterrel azért nem lehet választ kapni, mert – különösen lélegeztetett betegeken – a jobb és a bal szívfél preloadja között rossz a korreláció.

A kettős indikátoros módszernél hideg ICG festéket kell centrális venába bolusban beadni és a felmelegedéshígulás regisztrálása kombinált szál-optikás-thermistoros katéterrel történik. A festékkel átjárt vérvolument a véráramlás (C. O.) és az indikátor átlagos átfutási idejének a szorzata adja. Így számítható ki az ITBV, mely magában foglalja az egész szív végdiastolés volumenét és a kisvérkör volumenét (PBV).

A TBV kettős indikátoros meghatározásához kissé komplikáltabb farmakokinetikai modellt kell alkalmazni és a száloptikás festék-görbe meghatározásnak legalább 4 percig kell tartania. A nagyon lassan perfun-

dált kompartmentek kimaradnak a mérésből, ezért a tényleges BV alábecslődik. Helyesebb TBV helyett teljes *cirkuláló* vérvolumenről beszélni.

Értékes a TBV és az ITBV egyidejű meghatározása, ha volumeneloszlási zavarra van gyanú. Az ITBV csökkentése változatlan TBV mellett gépi lélegeztetéstől vagy bizonyos altatószerektől jöhet létre, de extracorporealis bypass műtétek (szívmotor) után is gyakori. Ezt a relatív hypovolaemiát folyadékkal és nem catecholaminokkal kell kezelni. A postoperativ szakban a folyadék visszarendeződésére kell figyelni.

Súlyos sepsisben is enormis folyadékátcsoportosítás megy végbe az intravasalis térben, másrészt az intravasalis térből az extravasalisba.

TP kettős indikátoros módszerrel meghatározható először az intrathoracalis hidegeloszlási térfogat (ITTV) – ami, szemben a festékkel, az extravasalis térre is kiterjed –, majd ebből az ITBV-t levonva, megkapjuk az EVLW-t, ami normálisan 4–8 ml/kg. Magasabb értéke jól számszerűsíti a tüdőoedemát, akár a filtrációs nyomás megemelkedése (bal kamraelégtelenség, túltöltés), akár a fokozott fehérjepermeabilitás (SIRS, tüdőgyulladás, égés, mérgezés) hozza létre.

Az ITBV és az EVLW egyidejű mérése segít a pl. sepsisben szükséges agresszív volumentherapia és a tüdő- (bélfali) oedema közötti mezsgyét megtalálni. ARDS-ben jelentős folyadékmegvonás szükséges ahhoz, hogy az EVLW-t egy bizonyos határig csökkenteni lehessen.

Az ITBV-t és az EVLW-t egyetlen indikátor hígulásából is meg lehet becsülni, mivel az előbbi nagysága szorosan összefügg a globális végdiastolés térfogattal (GEDV).

Az ICG festékindikátort a máj eliminálja. Az ICG clearance-ét TP kettős indikátor módszerrel relatíve egyszerűen meg lehet határozni. A festék felhígulását az aortában legalább 4 percig kell regisztrálni. A plasmából való eltűnési ráta (PDR) normálisan 18–30% percenként. Ez értékes paraméter a máj működésének a megítéléséhez, érzékenyebb, mint a sok mindentől függő serum bilirubinérték. Egyik fontos felhasználási terület a transplantálandó és a transplantált máj működésének a megítélése.

A közlemény végén szerző 2 eset ismertetésével szemlélteti a TPID eljárás alkalmazásának a gyakorlati lehetőségeit.

Incze Ferenc dr.

Fejlődés a gyomor-tonometriában. Fielding, R. E., Baldock, G. (Hammersmith Hospital, Intensive Care Unit, London, Anglia): Intensive Care World, 1998, *15*, 14.

A splanchnicus keringés különösen érzékeny a véráramlás csökkenésére, ami ronthatja a nyálkahártya barriermőködését. Ez pedig hozzájárul a shockos periódus után megfigyelt, perzisztáló MODS kialakulásához.

A gyomor-tonometriát azért fejlesztették ki, hogy indirekt úton mérjék, megfelelő-e a bélmucosa oxigénellátottsága. A módszer lényege, hogy a bélnyálkahártya felszínes rétegéből a lumenbe diffundáló CO_2 nyomását méri meg, majd ebből és az arteriás HCO_3^- koncentrációból kiszámítja az intestinalis pH-t (= pHi). Egészséges egyénekben a pHi azonos az arteriás pH-val és az intestinalis $piCO_2$ is tükrözi az arteriás pCO_2-t. Dysoxiás állapotokban (shock, sepsis, hypoperfusio) a $piCO_2$ megnő, mert ilyenkor az ATP hydrolysise és reszintézise közötti egyensúlyzavar acidózist produkál (ennek létrejöttében a tejsav szerepe kisebb, mint eredetileg gondolták), aminek bikarbonátos pufferolása közben CO_2 szabadul fel.

A gyomor-tonometria eredeti technikája azt volt, hogy szilikonballonos szondát vezettek a gyomorba, a ballont fiz. sóval feltöltötték, majd 90 perces egyensúlyi idő után a fiz. sót kiszívták és vérgázkészülékben megmérték a CO_2 nyomását.

Hátrány volt a hosszú egyensúlyi idő, ami a gyors pHi változásokat nem tükrözhette. Pontatlanságot okozott az is, hogy a CO_2 nem elég stabil fiz. sóoldatban. Ezt később foszfátokkal pufferolt oldattal javítani lehetett, és korrekciós faktorokkal az egyensúlyi idő is lecsökkent 30 percre.

Jelenleg a figyelem a gáztonometria felé fordult. Pneumatikus rendszer 5 ml levegőt visz a ballonba, majd 10–15 perces egyensúlyi idő után a rendszer automatikusan kiszívja a levegőt, és infravörös spektroszkópiával meghatározza CO_2-tartalmát. A gáztonometria egyensúlyi ideje rövid, tévedése kicsi, precizitása nagy. Kutyákon hypoxiás inzultus után már 5 perccel kimutatható a $piCO_2$ változása.

Legújabban állatkísérletekben száloptikás CO_2 analizátort használnak, amellyel a $piCO_2$ változásai percről percre követhetők.

Alacsony (7,35 alatti) pHi rossz kimenetellel társul, ha fél nap alatt nem lehet rendezni. A halálozást pontosabban megjósolja, mint az arteriás pH, vagy az oxigénkínálat és -fogyasztás globális értékei. Még ennél is specifikusabb jósló ereje van a $piCO_2$ magas értékének.

A pHi normalizálásának a hatása a kimenetelre nem egyértelmű. Valószínűleg hatásosabb a splanchnicus dysoxia megelőzése, mint korrekciója.

Újabban a splanchnicus véráramlás specifikus javítását a Dopexamin nevű inotrop szerrel tudták tartósan elérni. A bélfal permeabilitását is csökkenti. *[Ref.: Gátolja a bacterialis translocatiót.]* A Dopexamin kombináltan β_2-adrenerg agonista és dopaminerg agonista, α-adrenerg receptor aktivitás nélkül.

A gyomor-tonometria indirekt információt ad a nyálkahártya oxigenizációjáról, vezetheti a kezelést és prognózist jósol. A klinikai rutinban még nem állapították meg a helyét, az eddigi kis mintanagyságok és a sós technika pontatlanságai miatt. A vizsgálatok gáztonometriás vagy száloptikás pCO_2 próbákkal való megismétlése fogja végérvényesen megállapítani, hogy alkalmas-e végszervi/szöveti oxigenizáció mérésére ágy mellett.

Incze Ferenc dr.

Noradrenalin és kis dózisú dopamin: Előnyös kombináció. Schaer, G. L. (Rush Medical College, Rush University, Chicago, Il, USA): Crit. Care Med., 1998, *26*, 205.

A noradrenalin erős vasopressor, ami septicus és esetenként cardiogen shock kezelésében hasznos. Pharmacologiailag erős perifériás vasoconstrictor (az α-adrenerg receptorok izgatása révén), pozitív inotrop és szívfrekvencia-fokozó (a β_1-adrenerg receptorokon keresztül), a vasodilata-

tor β_2-receptorokra viszont alig hat. A noradrenalin infusiója növeli a nagyvérköri vérnyomást, a szív contractilitasát, a szívperctérfogatot és kisebb mértékben a pulzusszámot. A vese haemodynamicájára viszont kedvezőtlenül hathat: csökkenti a vese vérátáramlását, növeli a filtrációs frakciót, de a glomeruláris filtrációs rátát nem befolyásolja. Vesebetegségben, diabetesben, haemodynamicai instabilitásban tovább ronthatja a veseműködést.

Kis adag dopamin (1-től 4 µg/kg/perc) növeli a vérátáramlást a vesében és a vizeletelválasztást, a DA_1 és a DA_2 receptorokon keresztül. Ezen felül jelentős natriurezist is produkál, részben a fokozott vérátáramlás, részben a nátrium reabsorptiójának gátlása révén, a proximalis tubulusokból. Ez az egyedülálló haemodynamicai hatás teszi logikussá a noradrenalinnal való kombinálását.

Szerző már több mint 10 éve kimutatta, hogy kis adag dopamin kivédte a vese vascularis resistentiájának noradrenalin okozta megemelkedését. Most ezt Hoogenberg és mtsai klinikai kísérletben is bizonyították. Ezen felül a kis adag dopamin a noradrenalin nátrium-visszatartó hatását is közömbösítette. Ezek az adatok is alátámasztják a két szer kombinálását, sőt más szerzők eredményeivel is összhangban vannak.

Bár shockos állapotban levő betegekre vonatkozó vizsgálatok egyelőre hiányoznak, de szerző az eddigi eredmények alapján azt ajánlja, hogy noradrenalint igénylő betegek kapjanak mellé kis adag dopamint is, mert előnyei (a veseperfusio megőrzése) felülmúlják az esetleges kockázatot.

Incze Ferenc dr.

A kilégzett nitrogén-oxid keletkezésének meggátlása sepsis alatt nem előzi meg a tüdőgyulladást. Aaron, S. D., Valenza, F., Völgyesi, G. és mtsai (The Ottawa General Hospital, 501 Smyth Rd. Room LM-17, Ottawa, ON, Canada, K1H 8L6): Crit. Care Med., 1998, *26*, 309.

Ismeretes, hogy patkányok septicus tüdőkárosodása során a tüdőből a normálisnál több NO légződik ki. Szerzők azt vizsgálták, vajon a NO-synthase inhibitor tulajdonságú N-nitro-L-arginin methyl-észter (L-NAME) megelőzi-e a lipopolysaccharid (LPS) által okozott fokozott NO-kilégzést és ez befolyásolja-e a septicus tüdőgyulladást.

Vizsgálataik prospektív, randomizált, placebo-kontrollált állatkísérletek voltak, 27 db patkánnyal. Az állatokat NO-mentesített körlevegővel lélegeztették, majd randomizáltan 11-nek 4 órán át 25 mg/kg/óra L-NAME-t, 10-nek pedig fiziológiás sót adtak iv. A 4 óra elteltével mk. csoportot újra randomizálták, és 5 perc múlva az egyik új csoport 20 mg/kg Salmonella typhosa LPS-t kapott iv. bolusban, a másik csoport ugyanannyi fiz. sót. Ezután 4 órán át gyűjtötték a kilégzett levegőt és megmérték az NO-tartalmat. A 4. óra végén az állatokat megölték és tüdőiket szövettanilag feldolgozták.

Hat további patkányon mérték az L-NAME és az LPS hatását az arteriás középnyomásra ($\overline{MAP}$). Ezeket az állatokat is ugyanúgy lélegeztették, mint a többieket.

A kilégzett levegő NO-tartalmát 20 percenként, a $\overline{MAP}$-t pedig előbb 5, majd ugyancsak 20 percenként. A tüdők szövettani képe (sejtes beszűrődés, exsudatum, vérzés) alapján tüdőkárosodási pontszámot dolgoztak ki.

A csak LPS-sel kezelt állatok kilégzett levegőjében 190 percig nőtt a kilégzett NO koncentrációja. Ezzel szemben az LPS-t + L-NAME-t kapott csoportban nem. Ugyanígy kezelt 2 patkányban a $\overline{MAP}$ 10 percig emelkedett, de a csak placebóval vagy csak LPS-sel kezelt 2–2 állatban nem.

A tüdőgyulladás szignifikánsan súlyosabb volt az LPS-t kapott állatokban, mint azokban, amelyek nem kaptak. Az L-NAME LPS nélkül, önmagában nem okozott tüdőgyulladást, de az LPS-t kapott állatok közül azok, amelyek L-NAME-t is kaptak, súlyosabb tüdőgyulladásban szenvedtek, mint azok, amelyek nem kaptak L-NAME-t.

Ezek szerint a L-NAME (a NO-synthesis gátlása) megakadályozza a septicus patkányok NO kilégzésének a növekedését, de ez nem csökkenti a tüdőgyulladást, sőt súlyosbítja azt.

A NO potens vasodilatator, emiatt a sepsishez társuló kóros vasodilatatiót és hypotensiót a nitric oxide synthase inducibilis formájának (iNOS) felülszabályozásával és a NO következményesen felgyorsult produkciójával magyarázták. Ezért újabban NO synthase (NOS) inhibitorokat próbálnak alkalmazni klinikai sepsis esetében, hogy meggátolják a NO keletkezését, a septicus shock visszafordítása végett. Mindazonáltal a NOS inhibitoroknak a tüdőre gyakorolt hatása eddig bizonytalan volt. Feltételezték, hogy a NO synthesis gátlása – mint a gyulladásos válasz egyik mediátoráé – enyhébb parenchymás tüdőgyulladást eredményez.

Szerzők eredményei szerint a L-NAME kezelés in vivo ronthatja az endotoxin provokálta tüdőgyulladást, aminek több oka is lehet: 1. Az L-NAME közvetlenül stimulálja a tüdőgyulladást. 2. Az art. pulmonalis nyomásának a növekedése, amelyet a NO gátlása okoz, fokozza az exsudatumot és a sejtes infiltrátumokat. 3. A szívperctérfogat romlik a PAP és a $\overline{MAP}$ emelkedése miatt, és így tüdőischaemia alakul ki.

Incze Ferenc dr.

A növekedési hormon és az inzulinszerű növekedési faktor I hatása a helyi és systemás phagocyták opsonin receptor expressiójára halálos peritonitis modellben. Inoue, T., Saito, H., Tsuno, N. és mtsai (Dept. of Surgery I., University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japán): Crit. Care Med., 1998, *26*, 338.

Szerzők prospektív, randomizált, experimentális tanulmányban vizsgálták 21 egéren a címben leírt kérdést.

Az egereknek intraperitonealisan 10^8 E. coli bacteriumot adtak, 6 napos sóval való (kontroll), növekedési hormonnal (GH) való és inzulinszerű növekedési faktor I-gyel (IGF-I) való előkezelés után. Mintákat 4 órával az E. coli beadása után vettek.

Meghatározták az életképes bacteriumszámot a peritonealis mosófolyadékban (PLF) és a vérben. Meghatározták a peritonealis gyulladásos sejtek számát és a perifériás vér leukocytaszámát, és analizálták őket receptor expressio szempontjából.

A GH csökkentette az életképes bacteriumszámot a PLF-ben a sós kontrollhoz képest. A GH 3×-osra, az IGF-I 2×-esre növelte a peritonealis gyulladásos neutrophilek számát a

sós kontrollhoz képest. E sejtek száma fordítottan aránylott a peritonealis életképes bacteriumszámhoz. A perifériás neutrophilek számában nem volt különbség a 3 csoport között.

A GH növelte a CD11b expresszióját a peritonealis leukocytákban a másik két csoporthoz képest, és ez az expressio pozitívan korrelált a peritonealis neutrophilek számával, viszont fordítva arányult a PLF életképes bacteriumszámához.

Nem volt különbség a phagocyta CD32/CD16 expressióban a 3 csoport között.

A GH elősegítette a CD11b expresszióját a peritonealis leukocytákban, de a perifériás vér leukocytáiban nem. A profilaktikus GH adagolás előnyös lehet a septicus szövődmények gyakoriságának és súlyosságának a csökkentésére a CD11b expressziójának a helyi és systemás neutrophilekben való modulálása révén.

A nagyműtétes betegek között a postoperativ septicus szövődmények a leggyakoribbak, főleg alultáplált betegekben, gastrointestinalis zavarokkal küszködőkben és az öregekben. Fontos a nagy kockázatú betegek műtét előtti felismerése és a szövődmények megelőzése.

A GH-t és IGF-I-et már korábban is alkalmazták, anabolikus hatásuk miatt. E hormonoknak többféle immunmoduláns hatásuk is van. Serumszintjük idősekben és alultápláltakban a normálisnál alacsonyabb. E betegcsoportokban a GH vagy IGF-I preventív adása hatásosan megelőzheti a postoperativ septicus szövődményeket.

Peritonitisben a host-défense mechanizmust javítani lehetne a peritonealis phagocyták (macropahagok és leukocyták) bactericid aktivitásának a fokozásával, ami a szervezet védekezésének az első vonala.

A felületi opsonin receptorok kritikus szerepet játszanak a phagocyták toborzásában és aktiválásában. A CD11b szerepet játszik az iC3b kötésben, phagocytosisban és reaktív oxigéngyökök produkciójában, továbbá a neutrophil-endothelium kötődésben. Hasonlóan működik a CD32 és CD16 is. Érdemes odafigyelni ezen opsonin receptorok expressziójára a súlyos bacterialis peritonitis megelőzését célzó stratégiák kidolgozásakor.

Szerzők kimutatták, hogy a GH-nal és az IGF-I-el való előkezelés növelte a peritonealis neutrophil számot és a GH csökkentette a PLF-ben az életképes bacteriumszámot. Egyidejűleg a GH elsősegítette a CD11b expresszióját a peritonealis neutrophilokban, amivel fokozta a phagocytosist és bactericid tevékenységet. A továbbiakban vizsgálni kell, hogy ez a hatás a betegekben is érvényesül-e, különösen azokban, akik GH és/vagy IGF-I plazmakoncentrációja alacsony.

Incze Ferenc dr.

Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság Első Kongresszusa

1998. december 11.

MH Központi Honvédkórház, Konferencia terem
(1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.)

08.00–08.30	Regisztráció
08.30–0840	Köszöntők
08.40–09.00	A háziorvos dilemmái az alvászavarok kezelésében Előadó: *Szolnoki Lajos*
09.00–09.40	Az alvás élettana Előadó: *Ifj. Obál Ferenc, Halász Péter*
09.40–10.10	Az alvás medicina módszertani kérdései Előadó: *Szakács Zoltán*
10.10–10.30	Szünet kiállítások, poszterek megtekintése
10.30–11.00	Inszomnia és hiperszomnia differenciál diagnosztikája Előadó: *Novák Márta, Juhász János*
11.00–11.30	Az alvászavarok diagnosztikájának algoritmusa és a betegirányítás Előadó: *Köves Péter*
11.30–12.15	Közgyűlés
12.15–13.00	Állófogadás
13.00–13.45	Bölcsőhalál Kerekasztal moderátor: *Kemény János* Résztvevők: *Gál Éva, Törő Klára, Hirsch Anikó, Harmath György, Sáringer Attila, Czinner Antal, Szántó Imre, Saracz Judit*
13.45–14.45	Inszomniák gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelése Kerekasztal: *Rajna Péter* vezetésével
14.45–15.00	Szünet
15.00–16.00	Alvási apnoe kezelésének lehetőségei Kerekasztal: *Böszörményi Nagy György* vezetésével (Élő János, Janszky József, Juhász János, Klenk Gusztáv, Köves Péter, Lichtenberger György, Szakács Zoltán, Várdi Visy Katalin)
16.00–17.30	Poszter szekció moderátor: *Várdi Visy Katalin*

A Kongresszus időtartama alatt a kiállítások és poszterek megtekinthetők.

A Társaság munkájában és a konferencián minél több, a téma iránt érdeklődő elméleti és gyakorlati szakember részvételére számítunk. További felvilágosítás, jelentkezés: dr. Köves Péter MH Központi Honvédkórház Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ, 1126 Budapest, Királyhágó u. 1-3. Postacím: Budapest, 1553 Pf. 1. Tel/fax: 3566-522/193. E-mail: Intell@elender.hu

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A szérum savanyú alfa-1-glikoprotein szintje gastrointestinalis tumorokban

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1998. 37. számában jelent meg Szilvás Ágnes dr. és mtsai: „A szérum savanyú alfa-1-glikoprotein (AGP) szintje gastrointestinalis tumorokban" c. közleménye. A malignus tumorok népegészségügyi jelentősége, a tumorok patogenezisének, az AGP, más néven orozomukoid fiziológiai patofiziológiai szerepének további tisztázása szempontjából a szerzők munkássága egyaránt üdvözlendő. Külön is méltánylást érdemel az alkalmazásra került mikroanalitikai módszer. Az eredmények értékelése azonban mind a vizsgált betegek száma [tumoros 64, nem tumoros 22 beteg, ez együtt 86, az összefoglaló 87 (?) esetről beszél], mind teoretikus megfontolások alapján nagy gondosságot, mértéktartást igényel.

A közleményben ilyen megfogalmazásokkal találkozhat az olvasó: „...a gastrointestinalis traktus megbetegedéseiben a kórosan emelkedett szérum AGP szint nagy valószínűséggel malignus folyamatot jelez", vagy „...aspecifikusan emelkedett szérum AGP szint a daganatos megbetegedéseken kívül más kóresetekben is előfordulhat", vagy „...vegyes belgyógyászati beteganyagon a kórosan emelkedett szérum AGP szint nagy valószínűséggel malignus folyamatot jelez". Stilisztikát, ortográfiát most mellőzve azt kell mondani, hogy ezek az állítások teljesen megalapozatlanok.

Az AGP, mint a szérum glikoproteinek általában, az említett monoszacharid molekulából felépülő, N-glikozid oligoszacharid (OS) láncokat tartalmaz. Az OS láncokban a sziálsav mindig terminális pozícióban található, és a molekulák, a láncok egy része nem tartalmaz sziálsavat (aszialoglikoprotein). Az AGP microheterogenitása lehet részben fenotipikus sajátság, részben a molekula „életkori" következménye, jelentősen befolyásolják azt a megváltozott, fokozott szintézis jellegzetességei és az elimináció módosulása. A szervezeti akut fázis reakció során a választ beindító patológiás történés jellege jelentősen befolyásolja a sajátos molekuláris OS szerkezet mennyiségi, minőségi jellemzőit.

Az AGP jellegzetes, ún. pozitív akut fázis reaktáns. A szervezetet érő, abban zajló bármilyen kóros behatás, esemény – trauma, égési sérülés, műtét, infekció, hypersensitiv vagy autoimmun ischaemiás, tumoros folyamat, toxikus ártalom – elhárító reakciót indít be. Ez jellemző módon a Mo/Ma sejtek phagocyta tevékenységével és TNFα, IL-1, majd IL-6 termelődésével indul. Az elhárító reakciónak vannak helyi megnyilvánulásai (gyulladás), de az az egész szervezetet érinti. Ez a szervezeti válasz az ún. akut fázis reakció szindróma, amelynek integráns része az ún. akut fázis reaktánsok szintézisének jelentős megváltozása. A pozitív akut fázis reaktánsok termelése (ezek közé tartozik többek között az AGP is) különböző mértékben fokozódik, a negatív reaktánsoké csökken. A reaktánsok szérumkoncentrációjának változása együtt járhat a molekuláris microstructura módosulásával is. Eddigi ismereteink szerint az AGP döntő fiziológiás, patofiziológiás szerepe a szervezeti védekező, inflammatoricus és immunológiai folyamatok regulációjában, a reparatióban való közreműködés.

Az AGP valóban sajátos glikoprotein. A molekula 42%-nyi szénhidráttartalma, a jelentős szialsav előfordulással összefüggésbe hozható elektronegatív töltés, a tekintélyes szérumbeli koncentráció és annak 4–5-szörös emelkedése minden gyulladásos folyamatban (colitis ulcerosában, de különösképpen enteritis regionalisban is) mind erre utalnak. Fontos közreműködő az immunválasz regulációjában. Ismeretes azonban, hogy a human szérumban található több olyan glikoprotein, amelynek élettani koncentrációja hasonló, vagy nagyobb, mint az AGP-é, a szénhidráttartalom elérheti a 20–30%-ot és a sziálsavtartalom sem elhanyagolható. Ismert továbbá az is, hogy sejtmembrán-szerkezetek, pl. adhéziós molekulák, amelyek alapvető élettani, kórélettani folyamatokat (inflammatio, tumor) befolyásolnak, hasonlóan gazdagok szénhidrátokban. Példaképpen a szelektinek és szialoadhezinek említhetők. A GlyCAM1 (glikozilált sejtadhéziós molekula) molekuláris törmegének kb. 70%-át OS láncok teszik ki. Ezekben a szerkezetekben az O-glikozid kötés gyakoribb, de a sziálsavtartalom jelentős, szerepe funkcionálisan is meghatározó lehet a fukozéval együtt (sialyl-Lex,y). Bár a membránszerkezetek is leválhatnak a sejtről és így bekerülnek a szérumba, mégis elengedhetetlen a sejtmembrán struktúrák és szérum glikoproteinek megkülönböztetése (a szövegben pl. 9. irodalmi citatum).

A hozzászólás illendőség szabta keretei nem teszik lehetővé a mondandó részletes kifejtését, de az elmondottak alapján is megalapozott talán az az összegezés, hogy a szérum AGP koncentráció minden olyan patológiás folyamatban, amelyhez a szervezeti elhárító jellegű akut fázis reakció csatlakozik, különböző mértékben és tartamban emelkedik. Szó sincs tehát valamiféle tumoros folyamathoz való „specifikus" kötődésről. A nem ritkán előforduló gastrointestinalis gyulladásos jellegű folyamatokban szérumbeli koncentráció emelkedése még jelentősebb és tartósabb lehet, mint tumorok esetében. A gyulladásos és tumoros folyamatok szinkron előfordulása sem ritkaság. Talán akkor lehetne gastrointestinalis tumorokhoz csatlakozó „specifikus" szérum AGP változásról szólni, ha egzaktan bizonyítható lenne, hogy az AGP az aktuális tumorsejtek produktuma, és az egyedi molekuláris mikroszerkezettel rendelkezik. Ettől a bizonyítástól azonban még (örökre?) messze vagyunk.

IRODALOM: 1. *Baumann, H., Gauldie, J.:* The acute phase response. Immunol. Today, 1994, *15*, 74–80. – 2. *Jakab L.:* A szervezeti „acut phasis" reactio. Orv. Hetil., 1993, *134*, 563–568. – 3. *Jakab L., Kalabay L.:* A szektinek élettani, klinikai szerepe. LAM, 1996, *6*, 284–292. – 4. *Jakab, L., Kalabay, L.:* The acute phase reaction syndrome: The acute phase reactants. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1998, *45*, 409–418. – 5. *Putnam, F. W. (ed.):* The plasma proteins. Structure, function and genetic control. Acad. Press, New York 1984. Vol. IV. – 6. *Vestweber, D. (ed.):* The selectins. Initiators of leukocyte endothelial adhesion: Harwood Acad. Publ., Australia 1997.

T. Szerkesztőség! Köszönettel vettük az Orvosi Hetilap 1998. szeptember 13-i számában megjelent „A szérum

savanyú-alfa-1-glikoprotein (AGP) szintje gastrointestinalis tumorokban" című cikkünkhöz küldött hozzászólást, mivel tükrözi azokat a napjainkban még mindig forrongó nézeteket, melyek a tumormarker diagnosztika körül fennállnak.

A napi diagnosztika és nyomon követés során mindannyian találkozunk ezekkel a problémákkal.

A tumorok, ezen belül a gastrointestinalis daganatok diagnosztikája napjainkban égető probléma, és osztályunk gastroenterologiai profiljából adódóan a vizsgálatok főleg gastroenterologiai tumorokra terjedtek ki. Mivel 100%-os szenzitivitású tumormarker ezen vonatkozásban ma még nem ismert, és mivel az AGP-vel az elvégzett vizsgálatok jól jelezték a malignus folyamat lehetőségét, az AGP-t tumormarkerként alkalmaztuk. Ezt egyébként számos irodalmi közlemény is megerősíti, többek között *Snyder* és *Ashwell* kimutatták a különböző daganatokban az alfa-1-saviglikoprotein emelkedését, sőt tumormarkerek összehasonlító vizsgálata során a sziálsavat jobb kifejezőjeként ítélték meg a tumoros folyamatnak, mint pl. a CEA-t az egyes daganatok kimutatásában (6). Tumoros betegeknél pozitív korreláció leginkább az akut fázis fehérjékkel mutatható ki. A tumorban megnövekszik a normál szérumfehérjék széndhidráttartalma, a tumor glikoproteint termel. Specificitásának vonatkozásában az irodalom a fukóztartalom növekedését írja le tumoros folyamatokban, mellrákban, solid gynaecologiai tumorokban (1, 2, 4, 5). Kvalitatív vizsgálatok elvégzését ez irányban a későbbiekben tervezzük.

Mivel az akut fázis fehérjék szintje a szöveti károsodás (infekció, gyulladás, trauma) után 12–36 órával jön létre, ezért a tumoros betegeket vizsgálva az egyéb okokat ki kell zárni. Ezért az akut gyulladásokat külön tárgyaltuk, ezek jelenlétével nyilván számolni kell.

Megköszönjük, hogy a gyulladásos bélbetegségek vizsgálatára felhívta a figyelmet, hiszen ez irányú vizsgálatokat mi is végeztünk, és ennek eredményeit 1997-ben közöltük (5). (Ennek tárgyalása a jelen dolgozat tárgyát nem képezte.) Ennek során azt találtuk, hogy maga a gyulladásos bélbetegség nem minden esetben növeli a szérum AGP szintet: inaktív folyamatban normális értékeket kaptunk. Az aktív gyulladás főleg súlyos formájában, valamint a lokalizáció, kiterjedés vonatkozásában találtunk összefüggést. Az irodalmi adatokkal megegyezően M. Crohnban főleg a fistulával járó esetekben kaptunk magas értéket. IBD-ben emellett egyéb szövődmények (arthritis, abscessus) szintén emelik az AGP értékét, és úgy tűnik a szövődmények jelzőjeként ez esetekben jól használható. A kérdés érdekessége miatt bennünket is foglalkoztat, így az IBD-s betegekben kialakuló dysplasia lehetősége, mivel ezen betegcsoport eszközös vizsgálata az aktív szakban sokszor kivitelezhetetlen. Ennek szűrésére a szialozil 14 antigén szerepét vetik fel újabban. Szeretnénk ezeket a vizsgálatokat tovább folytatni, és erről beszámolni.

Az AGP tumordiagnosztikai hazai eredményeit tükrözi a Reanal közelmúltban kifejlesztett és forgalomba hozott szérum-alfa-1-savanyú-glikoprotein meghatározására alkalmas diagnosztikai kitje, melyet főleg gastrointestinalis és nőgyógyászati tumorokra javasol alkalmazni.

IRODALOM: 1. *Barlow, J. J., Dillard, P. A.:* Serum protein-bound fucose in patients with gynecologic cancers. Obstet. Gynecol., 1972, *39*, 727–734. – 2. *Evans, A. S., Dolan, M. F., Sobocinski, P. és Anium, F. A.:* Utility of serum-protein-bound neutral hexoses and fucose for estimation of malignant tumor extension and evaluation of efficacy of therapy. Cancer Res., 1974, *34*, 538–542. – 3. *Kremmer, T., Szilvás, Á., Székely, Gy. és mtsa:* Detection of serum alfa-1-acid glycoprotein (AGP) levels in ulcerative colitis. Z. Gastroenterologie, 1997, *35*, 386. – 4. *Mrochek, J. E., Dinsmore, S. R., Tormey, D. C. és mtsa:* Protein-bound carbohydrates in breast cancer. Liquid chromatographic analysis for mannose, galactose, fucose, and sialic acid in serum. Clin. Chem., 1976, *22*, 1516–1521. – 5. *Rosato, F. E., Seltzer, J., Muller, J. és mtsa:* Serum fucosein the diagnosis of breast cancer. Cancer, 1971, 28, 1575–1579. – 6. *Snyder, S., Ashwell, G.:* Quantitation of specific serum glycoproteins in malignancy. Clin. Chim. Acta, 1971, *34*, 449–455.

Szilvás Ágnes dr. és mtsai

BESZÁMOLÓK

Gastroenterologiai Világkongresszus
1998. szeptember 6–11., Bécs

Az év legnagyobb gastroenterologiai eseményét, a 11. Gastroenterologiai Világkongresszust, valamint a 9. Emésztőszervi Endoszkópos és a 6. Colo-Proctologiai Világkongresszust 1998. szeptember 6–11. között Bécsben tartották.

A rendezvénynek Európa egyik legnagyobb Konferenciaközpontja, az impozáns Austria Center Vienna adott otthont, ahol a több ezer résztvevő számára 4 emeleten elhelyezkedő 14 konferenciaterem állt rendelkezésre. A rendkívüli érdeklődést a több mint 100 országból érkező igen nagyszámú (több mint 10 000) résztvevő fémjelezte.

A csaknem 200 gastroenterologust számláló magyar küldöttség bizonyult az egyik legnépesebbnek. Igen örvendetes volt látni, hogy a résztvevők számával csaknem arányosan a magyar küldöttség jelentős számú tudományos dolgozattal is felhívta magára a figyelmet. Egyúttal a bemutatott tudományos munkák száma alapján jól le lehetett mérni az egyes hazai gastroenterologiai centrumok tudományos-kutató munkájának színvonalát, nemzetközi szintű felkészültségét.

A rendkívül gazdag tudományos program a gastroenterologia minden jelentős fejezetét felölelte. Az igen magas szakmai színvonalú kongresszus munkája jól ötvözte az alapkutatás legaktuálisabb kérdéseinek tárgyalását és az egyes betegségek konszenzuson alapuló, összefoglaló bemutatását.

Ahogy azt már a korábbi grandiózus rendezvényeken (világkongresszusok, AGA, Európai Egyesített Gastroenterologiai Kongresszusok) megszokhattuk, ezúttal is párhuzamosan 8–10 különböző témájú tudományos szekció zajlott, ezért a résztvevőknek állandó gondot jelenthetett, hogy milyen témákat helyezzenek előtérbe és (fájó szívvel) mikről maradjanak le. Mindezt még a több mint 5000 poszter is jelezte, amely még a kongresszust legszorgalmasabban látogatók-

nak is igen komoly kihívást és szinte áttekinthetetlen információt jelentett.

A fentiek miatt a teljesség igénye nélkül, a felkért előadók által tolmácsolt, számomra érdekesnek-tanulságosnak bizonyuló néhány összefoglaló jellegű témáról szeretnék beszámolni.

John Dent ausztrál professzor (Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Ausztrália) *„Gastro-Oesophageal Reflux Disease"* (GERD) című összefoglaló előadásában többek között részletesen kitért az endoscopiát végző gastroenterologusok számára mindennapos gondot jelentő nehézségekre, miszerint az ún. „minimal change" oesophagitis megítélése eléggé szubjektív, és ezáltal számos fals pozitív, ill. negatív diagnózis születik. Véleménye szerint a reflux oesophagitis számos endoszkópos beosztása közül az 1994-es Los Angeles-i Világkongresszuson konszenzus alapján megalkotott klasszifikáció tűnik a legjobbnak. Kiemelte az endoszkóposan negatív oesophagitis jelentőségét, hiszen a refluxos betegek 50–60%-át is kiteszi ez a betegcsoport. Az előadó megcáfolt néhány régi tévhitet: pontos adatokkal alátámasztotta, hogy az idősebb korban nem gyakoribb a súlyos oesophagitis, továbbá a tünetek súlyossága gyakorlatilag azonosan oszlik meg az endoszkóposan negatív, ill. pozitív betegekben és végül, a tünetek krónikussá válása azonos a két csoportban. A GERD patomechanizmusának taglalása során kiemelte az utóbbi évek egyik fontos felfedezését, miszerint az endoszkóposan negatív reflux esetében az elektronmikroszkópos vizsgálatok a nyelőcső epithelsejtjei közötti „gap junction"-ok kiszélesedését igazolták, amely révén fokozódik a nyálkahártya permeabilitása és így a nyelőcsőbe került sav könnyen eléri a szenzoros receptorokat, melyek mai tudásunk szerint a retrosternalis égő érzésért (heartburn) felelősek. A kezelést illetően mára már egyértelműen bebizonyosodott, hogy a savszekréciógátlók (hatékonysági sorrendben a protonpumpa-bénítók és a H_2-receptor-antagonisták) képezik az ideális gyógyszeres terápia alapjait, mert a nyálkahártya-protekció, illetve a jelenleg ismert prokinetikus gyógyszerek nem váltották be egyértelműen a hozzájuk fűzött reményeket, így csak enyhe GERD esetében alkalmazandók. A jövő gyógyszerét egy esetleges ideális „eukinetikus" szer jelentené, amely valóban normalizálná a nyelőcső motilitását, az alsó oesophagealis sphincter működését. Mindezek mellett egyre inkább számolni kell a laparoscopos antireflux műtétek térnyerésével is.

Guido N. J. Tytgat holland professzor (Academic Medical Center, Department of Gastroenterology and Hepatology, Amszterdam, Hollandia) „Treatment of peptic ulcer" című átfogó előadásának bevezetőjében kiemelte azt a mindennapi gyakorlatban is észlelhető tényt, hogy egyre nagyobb a Helicobacter pylori (H. pylori) negatív fekélyek aránya (az USA-ban ez az arány eléri akár az 50%-ot is), melyek hátterében rendszerint aspirin vagy NSAID szedés állhat. A peptikus fekélybetegség kezelését illetően igazi nagy áttörést nem hozott a kongresszus. Az 1997-es Maastrichti Konszenzus, az 1997-es American Digestive Health Foundation International Update Conference, valamint az 1997-es Asia Pacific Consensus Conference alapján a terápiát illetően a világ gastroenterologusai között teljes az egyetértés: az összes aktív vagy remisszióban lévő H. pylori asszociált fekély esetében törekedni kell, az infekció eradikációjára. Az eradikációs sémák közül csak azok fogadhatók el, amelyek legalább 90%-os (per protokoll), illetve 80%-os (intention to treat) eradikációs rátát biztosítanak. Tytgat professzor felhívta a figyelmet a metronidazol és a clarithromycin rezisztencia jelentőségére, amelyek nagyban befolyásolják a gyógyszeres kombinációk kiválasztását. Sajnos, a legkörültekintőbben kiválasztott kombináció mellett is 5–10%-ban sikertelen lehet az eradikáció. Tytgat professzor ezúttal is kihangsúlyozta azt az impresszionáló, már klasszikusnak mondható irodalmi adatot, hogy 17 tanulmány általa elvégzett metaanalízise alapján, a sikeres eradikáció után a 6–48 hónapos követés végén a H. pylori pozitív betegekben 71%-ban fordult elő fekélyrecidíva, míg a sikeresen eradikált csoportban nem volt fekély kiújulás. Az eradikáció mellett szóló másik, jól ismert meggyőző érv, hogy számos tanulmány alapján a vérző fekélyek 12–24 hónapos utókövetése során a H. pylori pozitív csoportban 16–37%-ban ismételt vérzés jelentkezett, míg a sikeres eradikációt követően újravérzés nem lépett fel. Tytgat professzor mindezen meggyőző érvek ellenére felhívta a figyelmet arra a riasztó nemzetközi adatra, hogy a fekélybetegek csupán kb. 50%-ában vizsgálják a H. pylori státust, a H. pylori pozitív fekélybetegek esetében pedig csak 67%-ban történik megfelelő eradikációs kezelés. Előadásában Tytgat professzor kitért még arra a fontos kérdésre is, hogy a sikeres eradikáció egyértelmű jótékony hatásai ellenére (nincs vagy alig van fekélyrecidíva, drámaian csökkennek a szövődmények), a betegek szubjektív állapotának javulása nem annyira egyértelmű, mert a betegek jelentős része nem válik teljesen panaszmentessé. Követéses vizsgálatok igazolták, hogy a fekélyek gyógyulása és a sikeres eradikáció ellenére a betegek kb. 50%-ában dyspepsiás panaszok maradnak vissza, ezenkívül az eradikációt követően a betegek 5–7%-ában de novo GERD alakul ki, egy 3 éves követéses vizsgálat alapján pedig eradikáció után a reflux oesophagitis kétszer gyakoribb (25,8%) a H. pylori pozitív csoporthoz képest (12,9%). Ez az adat is alátámasztani látszik azt az elképzelést, miszerint a H. pylori asszociált súlyos gastritis, a savszekréció csökkentése révén, protektív hatású lehet a GERD-ben. Tytgat professzor felhívta arra is a figyelmet, hogy a H. pylori negatív fekélyek esetében mindig keresni kell az egyéb etiológiai tényezőt (aspirin-NSAID szedés, Crohn-betegség, gastrinoma, hypercalcaemia stb.).

Igen izgalmas, forrongó kérdés a dyspepsia. A Dyspepsia szimpóziumon Tytgat professzor kiemelte, hogy a protonpumpa-gátló kezelés a placebóhoz képest szignifikánsan jobban szünteti a dyspepsiás panaszokat (a betegek kb. 30%-ában vs. 15%). Az ún. reflux-like dyspepsia esetében pedig a PPI hatékonyabbnak bizonyult az antacida-H2-blokkoló kezelésnél. Esetismertetéseken keresztül Tytgat professzor hangsúlyozta, hogy H. pylori negatív betegek makacs dyspepsiája hátterében időnként ritka betegségek is meghúzódhatnak (pl. M. Crohn, amyloidosis), amely tovább bonyolíthatja a dyspepsiás betegek kivizsgálását és megkérdőjelezheti a mostanában gyakran hangoztatott vakon történő ex juvantibus kezelések létjogosultságát.

Paul Rutgeerts belga professzor (Department of Medicine, Leuven, Belgium) a „Medical Therapy of Inflammatory Bowel Disease" összefoglaló előadásában kifejtette, hogy a gyulladásos bélbetegségek (IBD) kezelésében egyre inkább teret nyernek az immunszuppresszív gyógyszerek. Az azathioprint és a methotrexátot egyre gyakrabban alkalmazzák a Crohn-betegség fenntartó kezelésében. A súlyos colitis ulcerosában rövid távon a cyclosporin lehet az első választandó szer, fenntartó kezelésre azonban valószínű, hogy nem alkalmas. A helyi hatású glukokortikoidok ideális alternatívát jelenthetnek a jóval több mellékhatást okozó szisztémás hatású glukokortikoidokkal szemben. Az utóbbi évek legnagyobb terápiás előrelépését az immunmoduláns citokinek és anticitokinek bevezetése jelentette. Aktív Crohn-betegségben az anti-tumor-necrosis-factor (anti-TNF), különösen a cA2 alkalmazása során a gyors javulás mellett szöveti gyógyulást is észleltek, az ismételt alkalmazás révén pedig tartós remissziót is megfigyeltek.

Jay H. Hoofnagle amerikai professzor (National Institute of Health, Bethesda, USA) „Therapy of Viral Hepatitis" című összefoglaló előadásában kihangsúlyozta, hogy a vírushepatitisekben rutinszerűen alkalmazott alfa-interferon drága, elég rosszul tolerált, és korlátozott a hatékonysága, ezért új gyógyszerekre van szükség a közeljövőben. Véleménye szerint krónikus B hepatitis (HBV) esetében a jelenlegi legelfogadottabb kezelési séma a 4–6 hónapos heti három alkalommal alkalmazott 5–10 millió egység alfa-interferon. Újabban „második generációs" nukleosid analógokkal is van már klinikai tapasztalat. Közülük legismertebb a lamivudin (3-thiacidin), amely a legtöbb betegben szignifikáns mértékben csökkentette a HBV DNS szintet, és ezenkívül jelentős transzaminázszint-csökkenést, valamint szövettani javulást is eredményezett. Várhatóan a lamivudin és az alfa-interferon kombinációja további biztató eredményeket hozhat a HBV kezelésében. A krónikus C hepatitis (HCV) kezelése során a 12–18 hónapig tartó heti 3 × 3 millió egység alfa-interferon adása tűnik a leghatékonyabbnak. Ezzel a sémával a betegek 20%-ában a HCV RNS tartósan eltűnik, ezzel párhuzamosan pedig jelentős szövettani javulás is megfigyelhető. Az interferon kezelésre adott pozitív terápiás válasz szoros összefüggést mutat a fiatal életkorral, a májfibrosis hiányával, az alacsony HCV RNS szinttel, valamint a 2-es és 3-as típusú HCV genotípussal. Újabban az alfa-interferon és ribavirin, valamint orális nukleozid analóg kombinációjával a betegek akár 30–40%-ában el lehet érni a tartós remissziót. A C vírus molekuláris struktúrájának aktív tanulmányozása azzal a reménnyel kecsegtet, hogy megfelelő proteáz és helikáz-inhibitorok segítségével a fentieknél jóval hatékonyabban sikerül majd bénítani a vírusreplikációt.

Összefoglalva, az igen magas színvonalú Gastroenterologiai Világkongresszus a szakmai továbbképzés és tudományos eszmecsere szempontjából igen hasznos és fontos volt, egyben jó alkalomnak bizonyult a hazai tudományos tevékenység színvonalának nemzetközi megmérettetésére.

Herszényi László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Papp Rita, dr. Farsang Csaba, Bordi Edit, dr. Benesóczky Dezső: A magas vérnyomás és étrendi kezelése.
Golden Book Kiadó, Budapest, 1998.

A hypertonia Magyarországon (is) népbetegségnek tekinthető, a cardiovascularis mortalitás egyik fő rizikófaktora, ezért mind a prevenciója, mind pedig a kezelése kiemelt figyelmet érdemel. Talán a klinikumban dolgozó orvoskollégák leterheltsége is oka annak, hogy a hypertonia fiziológiásabb, de kétségtelenül több időráfordítást, figyelmet igénylő – az életvitel befolyásolásával történő – kezelése érdemtelenül háttérbe szorult a könnyen hozzáférhető, egyszerű, de sokszor nem is veszélytelen mellékhatásokat magában hordozó gyógyszeres terápiával szemben. Ha azon esetekben, amikor a gyógyszeres terápiát (legalább részben) kiválthatja a megfelelő étrend, a klinikus vagy a dietetikus könnyebb helyzetbe kerül, ha e könyvet a beteg kezébe adhatja, vagy ajánlhatja, tehát mindenképpen hiányt pótol. Stílusa betegek és hozzátartozók számára is jól érthető, olvasmányos, de átfogó dietetikai ismeretanyaga a hypertoniával foglalkozó orvosok, s a gyógyélelmezésben dolgozó szakemberek számára is igényes továbbképzést jelent, sőt hypertonia vonatkozásában a nem érintettek számára is élvezetes olvasmány a változatos étrend, a táplálkozási kultúra kialakítása tekintetében. A könyv a Diétás szakácskönyvek sorozatban jelent meg, s nyilván ez az oka, hogy nem foglalkozik érdemileg a hypertonia életviteli kezelésével részletesen, noha a vérnyomásmérés technikáját igen alaposan tartalmazza. A könyv a betegeknek, hozzátartozóknak, orvosaiknak és dietetikusaiknak egyaránt hasznos olvasmány.

Moser György dr.

Pharmindex Zsebkönyv 1998/2.
Medimedia Információs Kft., 1998.

Manapság minden gyakorló orvos szembesülhet azzal, hogy betege esetleg előbb tud egy gyógyszerről a reklámok révén, mint hogy ő hallott volna róla. Nagy számban jelennek meg az új gyógyszerek, nevükről értesülünk az Orvosi Hetilap „Gyógyszer Híradó" rovatában. Ezek egy része nem igazán bővíti palettánkat, mert ismert és használt szerek más gyártmányai, de jópár fölkelti érdeklődésünket, és szívesen használnánk őket. Aki nem követi ezt a gyorsan táguló terápiás ajánlatot, az könnyen lemaradhat.

Ezért örül minden klinikus, hogy a gyógyszerkönyvek egy része rendszeres időközökben felfrissítve jelenik meg. A Pharmindex ebben példamutató, minden félévben átdolgozzák.

Mi az új ebben a kiadásban, amely megtartotta eddigi formáját és szerkezetét?

1. Legfontosabb a frissessége: Ez a könyv már csak 3 hónapos csúszással követi az OGYI módosításait (pl. a

Prozac indikációjában megjelent a bulimia nervosa is!). 2. A gyógyszerleírások tételesen követik az OGYI alkalmazási előírások szövegét. Megmaradt a barna éllel elkülönített új szerek listája, az aktualizált árak és támogatásuk. Ez – sajnos – mindnyájunk napi problémája. Új, bár nem érzem annyira fontosnak a WHO általi DDD árat, mely az utilizációs elemzésekhez szükséges. A vakcinákról szóló fejezet az Országos Közegészségügyi Intézet munkatársait dicséri. Igen értékes adatokról tudósít.

Mint az eddigi kiadásokból is, itt is kimaradt egyes gyártók miatt néhány recepthez nem kötött árucikk.

A leglényegesebb dicsérendő újdonság a könyv melléklete, a PHARMINDEX Terápiás Ajánlásai": Ez a Népjóléti Minisztérium 96–97-es terápiás, diagnosztikus és prevenciós irányelveit adja közre a reumatologia, hypertonia, felső légúti infekciók antibiotikum terápiája, gastrooesophagealis reflux, ulcus, dispepsia, pitvarfibrillatio, ES kezelése, gondozási kérdések tekintetében (ES, hypertonia, ISZB, diabetes, gyermekkori krónikus betegségek szűrése, gondozása, obesitas, osteoporosis, asthma bronchiale, húgyúti infekciók, szűrési munkák stb.). Azt hiszem, ezt a mintegy 50 oldalas kis munkát gyakran fogjuk forgatni, hogy szokásainkat átgondolt szempontok alapján megmegújíthassuk. Érthető, de napi gyakorlatunkat kissé nehezíti, hogy gyógyszerneveket nem ad meg, csak hatóanyagokat.

Az indexek változatlanok és jók (ATC, nemzetközi nevek, gyártók listája), sőt hozzá jött a közgyógyellátásra ingyenesen rendelhető szerek listája. Magam még egy saját kihajtható indexet is gyártottam az egyes problémák gyorsabb áttekintése érdekében (pl. görcsoldók, fájdalom, béta-receptor-blokkolók, migrain stb.).

A cég tervezi a kötet CD-ROM változatát.

Most, amikor ilyen örvendetesen kiszélesedik terápiás fegyvertárunk, az orvosok naprakész gyógyszerkönyvre támaszkodva tudják feladataikat korrekten ellátni.

Hankiss János dr.

HÍREK

Meghívó

A **Magyar Orvostörténelmi Társaság I. Kórháztörténeti Sympoziuma** a Szent János Kórházzal közös rendezésben

A sympozium időpontja:
1998. december 15., 11 óra
Helye: a Szent János Kórház nagy előadóterme, Bp. XII., Diósárok u. 1.
Üléselnök: *Prof. Dr. Lipcsey Attila* tudományos igazgató
Program:

1. Üdvözlések
2. Megnyitó:
   Prof. Dr. Eckhardt Sándor akadémikus
   Liszt Ferenc: Szt. Erzsébet oratórium (hangfelvételről)
3. *Karasszon Dénes:* A kórháztörténetírás jelentősége és feladatai
4. *Virág Zoltán:* A kórházak egészségügyi viszonyai Európában 125 évvel ezelőtt Fodor József leírásában
5. *Kapronczay Károly:* A hazai kórházépítés történetéhez
6. Lárencz László: Adatok a katonai kórházak történetéhez
7. Jantsits Gabriella: Neves kórházi orvosok arcképei
8. *Süle Tamás:* Magyar kórháztörténelem érmékben
9. *Török János:* A Vincés-nővérek működése hazánkban
13 órától 14 óráig: büfé
10. *Sági Erzsébet:* A budai polgári kórház és szegényház a XVIII. sz.-ban
11. *Krakovits Gábor:* Az Új Szent János Kórház története
12. Zárszó: *Kovács József* főigazgató

A Szervezőbizottság (dr. Paál Tamás, dr. Papp Gyula, dr. Borvendég János, dr. Farsang Csaba, dr. Gachályi Béla, dr. Kovács Péter) nevében tisztelettel meghívjuk Önt a **Magyar Klinikai Farmakológusok Kongresszusára** (*1999. január 21–23.* Debrecen, Grand Hotel Aranybika).
Jelentkezés és információ: dr. Kovács Péter egyetemi docens, DOTE I. sz. Belklinika, 4012 Debrecen, Pf.: 19.
Tel.: 52/414-227 vagy 52/411-600/5954.
Fax: 52/414-951
E-mail: kovacsp@ibel.dote.hu.
A közzététel 15 gépelt sorig ingyenes.

Meghívó

Az **Egészségügyi Tudományos Tanács** *„Hőgyes Endre"* tudományos emlékülést rendez *1998. december 17-én, csütörtökön 15.00 órakor* az Egészségügyi Minisztérium VIII. emeleti tanácstermében. Budapest V., Arany János u. 6–8.
Program:

1. Megnyitó: *Dr. Rák Kálmán* az ETT elnöke
2. Tudományos előadás: *Dr. Muszbek László* akadémikus „Ötven éves a Laki-Lorand véralvadási-faktor."
3. Hőgyes Endre Emlékérem átadása.

Minden érdeklődőt tisztelettel vár

az ETT Elnöksége

Eladó egy kifogástalan állapotban lévő használt ER 31-A típusú, Medicor gyártmányú, 3 csatornás, EKG-készülék, 3 hónap garanciával.
Ára: 105 000,– Ft + ÁFA. Érdeklődni: a 228-7877-es számon lehet.

Hordozható japán ultrahangkészülék 3,5 MHz-es lineáris fejjel (4 éves, magánrendelőben használt) 550 ezer forintért eladó. 06-30/9705-987.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000,– Ft) Bevezető ár 25 000,– Ft (dec. 31-ig). Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-02-70, (20) 9686-373, (20) 9524-536, (1) 256-7076.

A Szervezőbizottság nevében tisztelettel meghívjuk Önt az *1999. január 21-22-én* megrendezésre kerülő *„A természetes környezet, az ember és kölcsönhatásaik"* III. Országos Konferenciára

Helye: Villányi úti Konferenciaközpont (1114 Budapest, Villányi út 11–13.)
Fő témák:
- A világegyetem, a világegyetem és az ember (az ár-apály jelenségtől a háttérsugárzásig)
- A Föld, A Föld és az ember (a barlangoktól az orvosmeteorológiáig)
- Az állat- és növényvilág, Flóra, Fauna és az ember (az allergénektől a zoonózisokig)
- Gyógyítás a természet kincsestárával (a balneológiától a gyógyteákig)

Szakmai koordinátor:
Dr. Zimmermann István
Az üléselnöki és/vagy referátum megtartására szóló felkérést eddig a következők fogadták el: dr. Bencze Pál, dr. Bender Tamás, dr. Biacs Péter, dr. Bognár Zoltán, dr. Galgóczy Gábor, dr. Horváth Amanda, prof. dr. Iván László, prof. dr. Kerényi Tibor, dr. Kéry Ágnes, prof. dr. Köteles György, dr. Kürti Katalin, dr. Lázár Imre, dr. Mika János, dr. Mátray Árpád, dr. Süle Ferenc, dr. Thuróczy György, prof. dr. Szabó László, dr. Tistyán László, dr. Valiskó Jánosné
A konferencia Internet-címe:
http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congress/
További információ, illetve Jelentkezési lap az É + L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft.-től kérhető.
(Várhegyi László ügyv. ig., 1052 Budapest, Semmelweis u. 10.
1364 Budapest 4., Pf.: 354.
Tel.: 318-1036.
Fax: 318-3418.
E-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Központi Laboratórium: orvos*
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Csecsemő- és gyermekosztály: orvos és szakorvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga csecsemő- és gyermekgyógyászatból,
– pályakezdők is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Traumatológia: szakorvos és orvos*
Pályázati feltétel:
– traumatológiából szakvizsga,
– pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Urológia: orvos*
Pályakezdő orvos jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Fül-orr-gégészet: orvos és szakorvos*
Pályázati feltétel:
– fül-orr-gégészetből szakvizsgázott, vagy pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Sebészet: orvos*
Pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Neurológiai: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel: neurológiából szakvizsgázottak, illetve pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Pathologia: szakorvos*
Pályázati feltétel: szakvizsgával, vagy gyakorlattal rendelkezők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *TBC Gondozó: szakorvos*
Pályázati feltétel:
– tüdőgyógyászatból szakvizsga.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Anaesthesiologiai és Intenzív Terápia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya. Bérezés kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.

Gyöngyösi Pál dr.
orvos igazgató

A **Baranya Megyei Kórház** felvesz *2 fő orvost.*
Előnyben részesülnek a transzfúziológus, belgyógyász, aneszteziológus szakvizsgával rendelkezők. Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Bérezés: Kjt. szerint.
Jelentkezés: Baranya Megyei Kórház, Vértranszfúziós Intézet 7621 Pécs, Dischka Gy. u. 7., dr. Paál Mária intézetvezető főorvosnál.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető állást hirdet *ideggyógyász szakorvos* részére.
Aktív állományú dolgozók jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. szerint. Pályázat benyújtását az Intézet titkárságára kérjük. Érdeklődni telefonon a 226-8165-ös számon lehet.

Zalaapáti, Bókaháza, Gétye Községek Önkormányzata Képviselő-testületei pályázatot hirdetnek a *Zalaapáti I. számú háziorvosi körzet háziorvosi munkakörének* magánvállalkozásban történő betöltésére.
Munkakör betöltésének feltételei:
– Háziorvosi szakvizsga, illetve az egészségügyi tevékenység gyakorlásáról szóló módosított 30/1989. (XI. 15.) SZEM rendelet előírásainak való megfelelés.
– A pályázat elbírálásánál előnyt élveznek a gyermekorvosi szakvizsgával is rendelkező pályázók.
Pályázati feltételek:
Pályázathoz csatolandó:
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– szakmai pályautat is bemutató önéletrajz,
– a munkakör betöltéséhez szükséges végzettséget igazoló okirat, vagy hiteles másolata.
Juttatások, egyéb információk:
– Letelepedési lehetőség biztosított.
– Az állás betölthető a pályázat elbírálása után azonnal.
– Pályázati határidő: a pályázat megjelenését követő 5 nap.
Pályázat benyújtása, pályázattal kapcsolatos információ: Farkas Ernő polgármester (8741 Zalaapáti, Deák F. u. 115. Telefon: 83/352-003).

Érd Város Önkormányzatának Szakorvosi Rendelőintézete meghirdeti az alábbi állást:

- *bőrgyógyász szakorvos* (Bőr- és Nemibeteg Gondozóba) megfelelő pályázó esetén gondozóvezető főorvos

Bérezés a Kjt., valamint megbeszélés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés: Érd Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosánál 2030 Érd, Felső u. 39. Telefon: 06/23/365-600.
A pályázat benyújtásának határideje az Egészségügyi Közlönyben való megjelenést követő 30 napon belül.

Elixír magazin keres természetgyógyász érdeklődésű orvost mellékfoglalkozású szerkesztőnek.
Tel.: 335-0031, 349-5933

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet:

- *TBC Gondozó vezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: orvosi, szakorvosi képesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, MOK tagság, magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást, vezetői elképzelést.
Bérezés: kiemelt bér. Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

- *Általános sebészet osztályára:*

1 fő pályakezdő vagy szakvizsga előtt álló orvosi állás betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, erkölcsi bizonyítványt.
Bérezés: Kjt. szerinti.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
főigazgató főorvos

MH Központi Honvédkórház főigazgatója felvételre keres *2 fő pathologiai szakvizsgával rendelkező orvost.* Az egyik állást pályakezdő is betöltheti.
Bérezés megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet személyesen a kórház Humán Osztályán (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.)

László Imre dr.
(orvos ezredes)
főigazgató

A **Magyar Honvédség Központi Honvédkórház** főigazgatója pályázatot hirdet a Központi Honvédkórház, *Neurológiai Osztály, osztályvezető főorvosi állás* betöltésére 1999. március 20-tól.
Az osztályvezető feladata a neurológia teljes vertikumát átfogó, több területi centrumot működtető, a katona és katasztrófa-orvostan neurológiai feladatait ellátó osztály vezetése.
Pályázati feltételek:

- neurológiai szakorvosi képesítés követően 10 éves szakmai gyakorlat,
- katona és katasztrófa-orvostan területén szerzett jártasság,
- két idegen nyelv, nyelvvizsga szintű ismerete (egy tárgyalási szinten),
- tudományos minősítés, illetve szervezett PhD. képzésben részvétel,
- oktatási, szervezési tapasztalat,
- polgári személy esetén – 45 éves életkorig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása,
- büntetlen és feddhetetlen előélet,
- egészségügyi alkalmasság.

A pályázathoz mellékelni kell:

- részletes szakmai önéletrajz,
- végzettséget, nyelvismeretet tanúsító valamennyi okirat (MOK, OONY igazolvány) másolatát,
- három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- a tevékenységi körrel kapcsolatos vezetői és szakmai elgondolásokat,
- nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház Főigazgatójának (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) kell benyújtani.

László Imre dr.
(orvos ezredes)
főigazgató

Mohács Város Kórháza (7700 Mohács Szepessy tér 7.) igazgatója pályázatot hirdet az alábbi munkakör betöltésére:

- *szemészeti osztály: segédorvos.*

A szakvizsga előnyt jelent.
Az állás azonnal betölthető, bérezés megegyezés szerint.
Jelentkezés: dr. Dénes László igazgató főorvosnál
Tel./Fax: 69/311-913.

Foglalkozás-egészségügyi Szolgálat keres üzemorvostan, vagy *belgyógyász szakorvost,* illetve *üzemi ápolót* mellékállású munkavégzésre.
Budapest XI. kerületében. Jelentkezni a 06/20-9435-908 és a 226-5278-as számokon lehet.

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet a *Baleseti Sebészeti Osztályra, 1 fő szakorvos* részére, esetleg pályakezdő orvos részére.
Felvétel esetén MÁV menetkedvezményt biztosítunk.
A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenését követő 30 nap.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (Újpest) *gyógytornászt* keres a Neurológiai Osztályon megüresedett állás betöltésére.
Érdeklődni: Dr. Kómár József osztályvezető főorvosnál.
Cím: 1047 Budapest, Baross u. 69., tel.: 369-5597.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres főállásba az ország egész területéről, most induló székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Jogosítvány szükséges, saját gépkocsi előny. Exkluzív munkakör – különleges munkabeosztás – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged, Pf.: 2422 címre.