

XLII. ÉVFOLYAM



# HONVÉDORVOS

1990./2.

1990. APRILIS—JUNIUS

# arduan<sup>®</sup>

injekció



Közepes hatástartamú, nem depolarizáló izomrelaxáns. Ampullánként 4 mg pipecuronium bromid-ot tartalmaz.

**Javallata:** 20—30 perces meghaladó izomellazítás az általános anesztéziában.

Átlagos ajánlott dózis 0,04—0,06 mg/ttkg, az egyéni érzékenységtől és veseműködéstől függően. Hatása neosztigminnel vagy galantammal biztonságosan felüggeszthető.

*Kőbányai Gyógyszerdrugyár  
Budapest*



## TARTALOM

*Dr. Marcell István orvos ezredes: Prof dr. Pastinszky István nyá. orvos ezredes 80 éves / 77*

*Dr. Mármarosi István orvos alezredes, dr. Pap Akos: Lehetőségek a pancreas betegségek diagnosztikájában / 81*

*Dr. Rókus László orvos őrnagy, dr. Makara Mihály, dr. Sinkó János: Fertőző betegségek és autoimmunitás / 87*

*Dr. Papp István orvos ezredes, dr. Lukács György orvos őrnagy, az orvostudomány kandidátusa, dr. Bánfai Károly orvos alezredes: Tapasztalataink a laser-sugár alkalmazásával sebészeti osztályunk anyagában / 97*

*Dr. Berkes István, dr. Csépai Dezső, dr. Nemes György, az orvostudomány kandidátusa: A vállizületi arthroscopia javallatai / 103*

*Dr. Nagy Elemér orvos őrnagy: Tracheasérülés lövés és robbanás következtében / 115*

*Dr. Bodó György orvos ezredes, az orvostudomány doktora, dr. Heid Lóránt: Sérülés okozta heges gégeszűkület / 121*

*Dr. Máté László mérnök alezredes, a műszaki tudomány kandidátusa, dr. Wolf Imre, Szalai Csaba, dr. Töröcsik András: Egy új kolinolitikus vegyület kolinesteráz bénító mérgezések kezelésére / 125*

Folyóiratreferátumok / 141

Könyvismertetés / 149

## CONTENT

Col. *I. Marczell* M.D.M.C.: 80th anniversary of professor doctor *István Pastinszky*, retired Colonel of Medical Corps / 77

Lt. Col. *I. Mármarosi* M.D.M.C., *Á. Pap* M.D.: Diagnostic possibilities in pancreopathy / 81

Maj. *L. Rókusz* M.D.M.C., *M. Makara* M.D., *J. Sinkó* M.D.: Infectious diseases and autoimmunity / 87

Col. *I. Papp* M.D.M.C., Maj. *Gy. Lukács* M.D.M.C., Lt. Col. *K. Bánfai* M.D.M.C.: Laser in general surgery / 97

*J. Berkes* M.D., *D. Csépai* M.D. *Gy. Nemes* M. D.: Indications of shoulder joint arthroscopy / 103

Capt. *E. Nagy* M.D.M.C.: Gunshot and blast tracheal injuries / 115

Col. *Gy. Bodó* M.D.M.C., *L. Heid* M.D.: Scarry laryngostenosis provoked by injury / 121

Lt. Col. *L. Máté*, *I. Wolf*, Cs. *Szalai*, *A. Töröcsik*: A new cholinolytic compound for treatment of intoxications by cholinesterase inhibitors / 125

Abstracts / 141

Book reviews / 149

## СОДЕРЖАНИЕ

Полковник *м/с И. Марцелл*: К 80—летию профессора доктора полковника медицинской службы Иштвана Паштински / 77

Подполковник *м/с И. Мармароши, А. Пап*: Возможности диагностики патологических состояний поджелудочной железы / 81

Майор *м/с Л. Рокус, М. Макара, Я. Шинко*: Инфекционные болезни и аутоиммунитет / 87

Полковник *м/с И. Папп*, майор *м/с Дь. Лукач*, подполковник *м/с К. Банфай*: Применение лазеров в общей хирургии / 97

*И. Беркеш, Д. Чепай, Дь. Немеш*: Индикации к артроскопии плечевого сустава / 103

Майор *м/с Э. Надь*: Повреждения трахеи от огнестрельного оружия и взрыва / 115

Полковник *м/с Дь. Бодо, Л. Хейд*: Рубцовый ларингостеноз, возникающий после поражения / 121

Подполковник инж. *Л. Мате, И. Вольф, Ч. Салаи, А. Тёрёчик*: Новое холинолитическое соединение для лечения отравлений ингибитором холинэстеразы / 125

Рефераты / 141

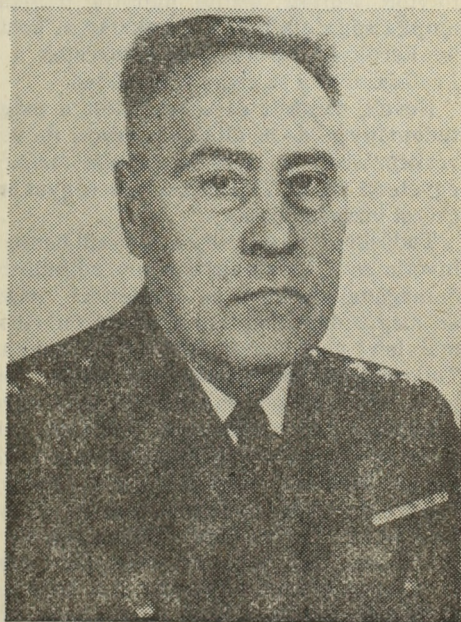
Обзор книг / 149



## Prof. dr. Pastinszky István nyá. orvos ezredes 80 éves

A Magyar Dermatológiai Társulat és a honvédorvosi kar „great old man”-jét ünnepeljük, amikor nyolcvanadik születésnapján köszöntjük *Pastinszky Istvánt*. A híres Nékám-klinika egyik utolsó jeles reprezentánsa élete és munkássága alapján példaképe lehet minden dermatológusnak és minden honvédorvosnak.

*Dr. Pastinszky István* orvos ezredes 1910. június 24-én született Újpesten pedagógus családból. Elemi iskolai és gimnáziumi tanulmányait ugyanitt végezte jeles eredménnyel. A *Budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Fakultásán* (1927—1933) egyetemi tanulmányait kitűnő eredménnyel fejezte be. Medikus korában *Hári Pál* professzor *Biokémiai Intézetében* (1930) az élet- és körvegytani vizsgálatokat sajátította el, majd *Balogh Ernő* professzor *Kórbonctani Intézetében* (1931—1933) mint gyakornok az egyetemi „*Arányi-alap*” kórszövettani pályadíját nyerte el. Az egyetemi szünidők alatt külföldi tanulmányutakon volt



alatt külföldi tanulmányutakon volt (Wien, Genf). 1933. szeptember 30-án történt doktorrá avatása után *Nékám Lajos* professzor meghívására a *Budapesti Egyetemi Bőrklínikára* kerülve 1933—1938-ig mint gyakornok, c. egyetemi tanársegéd teljesített szolgálatot a kórszövettani, bakteriológiai, szerológiai laboratóriumban, valamint kórteremvezetői beosztásban dolgozva. Az 1935. évi *Budapesti IX. Nemzetközi Bőrgyógyász Kongresszus* előkészítő munkálataiban, kiadványainak és atlaszáinak összeállításában tevékenyen vett részt. 1938 novemberétől honvédorvos: a kaposvári, debreceni, beszercei, majd 1941 óta nyugdíjba vonulásáig (1976. XI. 1.) a *MN Központi Katonai Kórház Bőrgyógyászati Osztályának* vezető főorvosa,

1945-től orvos őrnagy, 1947-től orvos alezredes, 1949-től orvos ezredesként, később mint MN bőrgyógyász főszakorvos dolgozott ugyanott.

Alig lehet szavakkal visszaadni azt a sok szint, emberi kvalitást, amit személye képvisel. Sokat követelő, de jó főnök, elősegítve ezzel orvosai fejlődését. Saját magától még többet követel. Ritka tekintély hazailag és nemzetközileg egyaránt. Tekintélyét mérhetetlen érdeklődési köre, lenyűgöző műveltsége, hihetetlen széles körű olvasottsága, magas szintű nyelvtudása, páratlan tájékozottsága, fanatizmusa a munkában és emberséges gondolkodása alapozta meg. Impresszionálait, hogy a magas szellemi igények mellett mindig saját személye iránti szerénység jellemezte. Generációja klasszikus műveltségén nőtt fel, melynek jellemző képviselője. Ez vonzotta katonarvosi vonatkozásban a múltba.

Olyan légkört teremtett maga körül, melyben mindenki dolgozhatott, aki akart és akinek erre hajlama és képessége volt. Aki önállóan dolgozott, annak folyton segített, szinte hajtotta munkájában. Több évtizedes osztályvezetői munkássága alatt volt munkatársai közül sokan a dermatológia vezető helyeire kerültek. Tanítványai igyekeztek a magyar dermatológia hírét megőrizni. Professzor Ó a szó igaz értelmében.

Nevelt, tanított és sokat adott a magáéból. Munkássága kihatott az orvostudományra, de az általános orvosi művelődésre is. Tevékenyen vett részt az orvosképzésben az egyetemen mint tanársegéd, egyetemi magántanár, címzetes egyetemi tanár, TMB-értekezések gyakori opponense, recensens, lektor és szakorvosi vizsgáztató is.

Tudósként szerencsésen egyesül benne a tudományos munka két fő kelléke: az invetio és a tudományban oly nélkülözhetetlen kritika. Kérlelhetetlen kritikusan önmagával szemben is, és mesteri vitázóként a felvetett problémát sokoldalúan meg tudta világítani. Szigorú önkritikájára jellemző, hogy sohasem sajnálja már leírt gondolatait áthúzni, ha nem tartja azokat kellően megalapozottnak. Tudományos munkásságában széles horizonton klinikopathológiai szemlélettel a dermatológia valamennyi ágát egyetemesen műveli.

Mintegy 185 tudományos dolgozata jelent meg magyarul és idegen nyelven. Különös érdeklődéssel foglalkozik a bőrbetegségek belgyógyászati és ökológiai vonatkozásaival. Monográfiája a „*Belbetegségek története*”, Bp. 1959. (társ szerző: dr. Rác István professzor); „*Hautveränderungen bei inneren Krankheiten*, I—11” Berlin 1960, 1966; „*Zmiany skórne w chorobach wewnetrznych*” Warszawa, 1969, több nyelven jelent meg. Fordítása: *Korting W.*: „*Gyermek- és fiatalkori bőrbetegségek*” Bp. 1970-ben került kiadásra. Kedvenc munkája a „*Latin—magyar orvosi vonatkozású közmondások, mondások, idézetek gyűjteménye*” kiadásra vár. Tudományos munkásságának elismeréséül a *Debreceeni Orvostudományi Egyetemen* (1946) *egyetemi magántanári* képesítést nyert, 1952-ben az *orvostudomány kandidátusa*, 1964-ben *címzetes egyetemi tanár*, 1971-ben az *orvostudomány doktora* tudományos minősítést szerzett.

A *Magyar Dermatológiai Társulatnak* 1933 óta rendes tagja, később választmányi tagja, 1969. X. 25.—1976. I. 24-ig két lustrumon keresztül *elnöke*, majd *örökös tiszteletbeli elnöke* lett. Számos külföldi és hazai társulat tagja.

Katonarvosként a világháború éveiben a betegekkel, égettekkal és fagyottakkal túlszűfolt osztály vezetése mellett egy évet töltött hadműveleti területen szakorvosi csoportban. Több tudományos munkája kifejezetten katonarvosi jelentőségű. A szervezetet ért thermikus károsodások klinikopathológiáját vizsgálta az égési shock-kal, az „*iuxtacombustionalis bőrsyndromá*”-val, a *lövészárokláb*-bal és a perniós betegeken bekövetkező hideginger okozta pres-

sorreflex-változásokkal foglalkozó közleményeiben. Honvédorvosok számára igen tanulságos a *bőr-, és nemi betegségek színleléséről* és a *katonák tatuálásáról* írt munkája. Soha nem szünt meg hangsúlyozni a hadseregen belüli szigorú *centralizált nemibeteg-gondozást és a fertőző bőrbetegségek prevenciójának* jelentőségét.

Több mint ötvenéves példamutató honvédorvosi és dermatológiai munkásságáért a Magyar Népköztársaság Érdemérem, Vörös Csillag Érdemérem, Kiváló Szolgálatért Érdemérem, Haza Szolgálatáért Érdemérem arany fokozata, Kaposi és Markusovszky Emlékérem kitüntettetje. Életére jellemző a senecai igazság: „*Vita, si uti scias, longa est.*”

Dr. Marczell István orvos ezredes



Dr. Mármárosi István orvos alezredes, dr. Pap Ákos\*

## Lehetőségek a pancreas betegségek diagnosztikájában

Érkezett: 1987. 10. 26.

**Kulcsszó: pancreas**

A szerzők röviden ismertetik az 1984. évben Marseille-ben megtartott II. Nemzetközi Pancreatitis Symposium által revidált pancreatitis beosztást. Az új klasszifikáció szerint a pancreatitisnek csak két formája van: acut, chronicus. Áttekintik a jelenlegi kivizsgálási lehetőségeket, a nem invazív morfológiai vizsgálatokat: UH-, CT- és az invazív ERCP-vizsgálatokat. Chronicus pancreatitis szűrővizsgálatára a keményítőterhelés és Lipiodol-próba elvégzését ajánlják, mely minden intézetben elvégezhető. Pozitív esetekben speciális intézetekben, osztályokon további vizsgálatok szükségesek.

Az utóbbi évtizedben a diagnosztika rohamos fejlődése miatt mind több pancreas betegség került felismerésre, emellett a pancreas betegségek száma is évről évre emelkedik. Az acut és chronicus pancreatitis pontos ethiológiáját nem ismerjük, kialakulásukban az epeutak köves betegségei, a terjedőben lévő mértéktelen alkoholfogyasztás és kisebb mértékben egyéb anyagcserezavarok, infectiók, pl. parotitis epid., chr. hepatitis stb. és keringési zavarok játszanak szerepet (1).

Az 1984-ben Marseille-ben megtartott II. Nemzetközi Pancreatitis Symposium revidálta az 1963-as, korábbi pancreatitis beosztást. Az új klasszifikáció szerint a pancreatitisnek két nagy csoportja van: acut és chronicus pancreatitis.

Az acut pancreatitis enyhe formája interstitialis oedemával, esetleg peripancreaticus zsírnecrosissal járó betegség, de a parenchyma necrosis nem jön létre. Az enyhe formából kifejlődhet az acut pancreatitis súlyos formája kiterjedt peri- és intrapancreaticus zsírnecrosissal, parenchyma necrosis és vérzés kíséretében. Az elváltozások lehetnek lokalizáltak és diffúzak. Az exocrin és endocrin funkció zavara és a morfológiai elváltozások között nincs szo-

\* Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. sz. Belgyógyászati Klinikája

ros összefüggés. Az acut pancreatitis lezajlása után legtöbb esetben teljes morfológiai és funkcionális restitúció jön létre. Csak ritkán alakul ki chronicus pancreatitis.

Idült hasnyálmirigy-gyulladásban az exocrin parenchyma folyamatosan károsodik, tömege csökken. Szerkezeti, morfológiai eltérések alapján a következő formák lehetségesek: chronicus pancreatitis focalis necrosissal, chronicus pancreatitis szegmentális vagy diffúz fibrosissal, chronicus pancreatitis kövességgel vagy anélkül, obstructív chronicus pancreatitis (2).

Ha pancreas betegsége van gyanú, az utóbbi időben már igen sok lehetőség adódik a korrekt kivizsgáláshoz. Természetesen az adottságtól függően intézetenként más a valóság, a kialakult reális gyakorlat.

Az elmúlt években a képalkotó és laboratóriumi, főleg funkcionális vizsgálatok többféle módszere került kidolgozásra. Ezen módszerek eredményességének fokozása céljából tökéletesítették a vizsgálatok érzékenységit és specifikitását. A morfológiai eltérések és az exocrin működés zavarai között, több közlemény szerint, bizonyos összefüggések állapíthatók meg a chronicus pancreatitis esetén (3, 4, 5).

Morfológiai vizsgálatok közül a nem intenzív ultrasonográfia (UH) a legjelentősebb az acut és chronicus pancreatitis vizsgálatában, de sok esetben a pancreas carcinoma kimutatására is alkalmas. Viszonylag olcsó vizsgálati módszer nem jelent megterhelést a betegeknek és kb. 80—90%-ban ad értékes információt (6). Első vizsgálatok között ajánlható, a laboratóriumi enzimvizsgálatok mellett. Természetesen a vizsgálok egyéni tapasztalata, az intézetekben használt készülékek típusa szerint igen nagy eltérések lehetnek a pontos körisme fellállításában. UH-vizsgálatra hazánkban jelenleg már a legtöbb intézetben van lehetőség. A másik jelentős nem invazív vizsgálat a computer tomográfia (CT), amely hazánkban csak korlátozott mértékben áll a klinikus orvos segítségére. Ez a vizsgálati módszer alkalmas a súlyos acut és chronicus pancreatitis diagnosztizálására, de 50—80%-ban a pancreas carcinoma felismerésében is hasznos lehet.

A legutóbbi években egyre több közlemény jelenik meg egy alig invazív, új vizsgálat eljárásról, az endoszkópos szonográfiáról. A hagyományos ultrahangvizsgálat korlátait hivatott átlépni azzal, hogy flexibilis endoszkópos eszközök ultrahangfejet lehet a gyomorba, duodenumba levezetni és a környező képletek, így a pancreas különböző elváltozásairól lehet pontos információt kapni. A vizsgálat nagy gyakorlatot igényel, és a készülék rendkívül drága (7).

Az invazív vizsgálatok közül az endoszkópos retrográd cholangio-pancreatográfiának (ERCP) van kiemelkedő jelentősége a pancreas betegségek elkülönítésében. A chronicus pancreatitis és pancreas carcinoma felismerésében kb. 80%-os biztonsággal alkalmas. Közös hibája az UH, CT és ERCP vizsgálatoknak, hogy nem mindig tudnak biztonsággal különbséget tenni a chronicus pancreatitis és a pancreas-rák között. Néhány helyen lehetőség van az UH vagy CT vezérelt célzott hasnyálmirigy punctióra, mely pozitív esetben nagy segítséget nyújt a chronicus pancreatitis és a pancreas-rák differenciál diagnosztikájában (8).

Az említett vizsgálati módszerek mellett bizonytalan esetekben laparotómiára is sor kerülhet mind diagnosztikus, mind therapiás célból. A műtéti megoldás melletti döntést a beteg állapota, a kórház felszereltsége és nem egyszer az orvosok tapasztaltsága befolyásolják.

Laboratóriumi vizsgálatok közül a mindennapos gyakorlat számára az enzimszint meghatározások a legelterjedtebbek. Acut pancreatitisben az amiláz-,

lipáz-, tripszinszint emelkedik, gyakran azonban normális értékeken maradhat. Chronicus pancreatitisben, az exocrinműködés csökkenése miatt, inkább ezen enzimszintek csökkenése várható. Ezek a vizsgálatok általában minden intézetben elvégezhetőek. A belgyógyászati osztályok és a laboratóriumok megterhelése miatt a munkaigényes pancreas funkciós vizsgálatokat még csak kevés helyen végzik. Pedig a chronicus pancreatitis diagnosztikájában elengedhetetlen módszerek az indirekt és direkt funkcionális próbák. Az ún. terheléses, indirekt funkcionális próbák közül a szokásos cukorterhelés és keményítőterhelés könnyen elvégezhető. Az egyik nap éhgyomori vércukor levétele után a beteg 100 g cukrot fogyaszt el szájon át, ezt követően 30, 60, 90, 120 perc múlva a vércukorszintet ismét meg kell határozni. Másik nap az éhgyomri vércukor levétele után 250 ml vízben oldott háztartási keményítőt itatunk a beteggel, majd hasonló időszakonként vércukor meghatározásra vért veszünk. A két módszerrel végzett terhelés utáni vércukorgörbéket összehasonlítjuk. Pozitív esetben a keményítőterheléses görbe laposabb. Althausen módszere szerint képletet is felhasználhatunk a pancreas funkció mérésére:

$$\frac{(\text{GT-csúcserték} - \text{éhgyomri vc.}) - (\text{KT-csúcserték} - \text{éhgyomri vc.})}{\text{KT-csúcserték} - \text{éhgyomri vc.}} \times 100 = \%$$

ahol

GT = cukorterhelés

KT = keményítőterhelés

vc. = vércukor

Az eredmény 80% felett kóros.

A keményítőterhelést kiegészíthetjük a Lipiodol-próbával. Ez a pancreas zsírbontó képességét, lipáz aktivitását mutatja. Lipiodol-próba során a betegnek a Lundh-féle próbaételbe testsúlykilogrammonként 0,1 ml Lipiodol Ultrafluidot keverünk, majd a beteg ezt elfogyasztja. (A Lundh-féle próbaétel összetétele: 50 g tejpor, 19 g cukor, 1,5 g étolaj 250 ml vízben felfőzve.) A vizsgálat előtt 12 órán keresztül gyűjteni kell a vizeletet „vakpróbához”. A Lipiodol próbaétel elfogyasztása után  $2 \times 12$  órán át gyűjtött vizeletből egy jodidszelektív elektródával működő műszer segítségével meghatározzuk a lipáz hatására felszabaduló jód mennyiségét. A meghatározások eredményeit grafikusán egy logaritmikus táblán kell ábrázolni. A keményítőterhelés a Lipiodol-próbával együtt a hasnyálmirigy funkcionális helyzetéről kb. 90%-os képet ad. Így ez a kombinált módszer a pancreasbetegségek szűrővizsgálatára is alkalmas (9, 10).

Kétszer három hónapos diéta és gyógyszeres kezelés utáni ismételt keményítőterhelés és Lipiodol-próba pozitívitás esetén a chronicus pancreatitis betegség nagy valószínű. Ilyenkor specializált intézetekben való továbbvizsgálat szükséges, ahol ERCP és direkt funkcionális vizsgálatok elvégzésére is van lehetőség.

Az exocrin működés zavarait jól begyakorolt osztályokon elvégzett Lundh-és szekretin-pankrezozimin próbával lehet igazolni. A Lundh-féle próbatétel hatásosabb és fiziologiasabb inger képez. A speciális kétlumenű Balzer-szondával megfelelő metodika szerint kell végezni a duodenumnedv leszívását a próbaétel elfogyasztása után. A szondázást általában specializált intézetek vagy gastroenterológiai profilú belgyógyászati osztályok végezhetik, ahol jól felszerelt laboratórium működik, mely képes az amiláz, lipáz és tripszin ak-

tivitás pontos meghatározására. Ugyanezen centrumok alkalmasak a betegség lefolyásának követésére és a megfelelő kezelés beállítására, a betegek gondozásának irányítására.

#### IRODALOM

1. *Edlund I.*: The etiology and pathogenesis of acute pancreatitis. *Schv. med. Wschr.* 1970, 100, 1174.
2. Revised Classification of Pancreatitis — Marseille 1984. In: *K. Gyr, M. Singer and H. Sarles*, pancreatitis, Concepts and Classification, Excetpta Medica, Amsterdam, New York, Oxford, 1984.
3. *Braganza I. M., Hun L. P. and Warwick F.*: Relationship between pancreatic exocrine function and ductal morphology in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1982, 82, 1341.
4. *Malfertheiner P., Büchler M., Stanesev A., Ditschuneit G.*: Pancreatic morphology and function in relationship to pain in chronic pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 1987, 1. szám, 59.
5. *Pap Á., Döbrönte Z., Náray Gy. és mtsai*: Endoscopos retrográd pankreatografia és a pancreas exocrin funkciója. *Orv. Hetil.* 1981, 122, 877.
6. *Bohár L., Sarkadi G., Reisz T. és mtsai*: A hasnyálmirigy korszerű radiológiai diagnosztikája. *Orvosképzés* 1985, 15, 303.
7. *Dancygier H., Classen M.*: Endoscophische Sonographie im oberen Verdauungstrakt: Möglichkeiten und Grenzen. *Schwiz. Rundschau Med. (Praxis)* 1987, 76, 3.
8. *Holm H. H., Kristensen I. K., Rasmussen S. N.*: Abdominal ultrasound static dynamic scanning. *Munsgard.* Copenhagen. 1980.
9. *Pap Á.*: Kandidátusi értekezés, 1980. Budapest
10. *Berger Z., Pap Á., Varró V.*: Keményítő- és Lipiodol-próba együttes alkalmazása pancreasbetegség szűrővizsgálatára. *Magyar Belorvosi Archívum* 1980, 22, 275.

Szerző címe: Dr. Mármárosi István, 1121 Budapest, Csorna u. 3.

Lt. Col. I. Mármárosi M.D.M.C., Á. Pap M.D.:

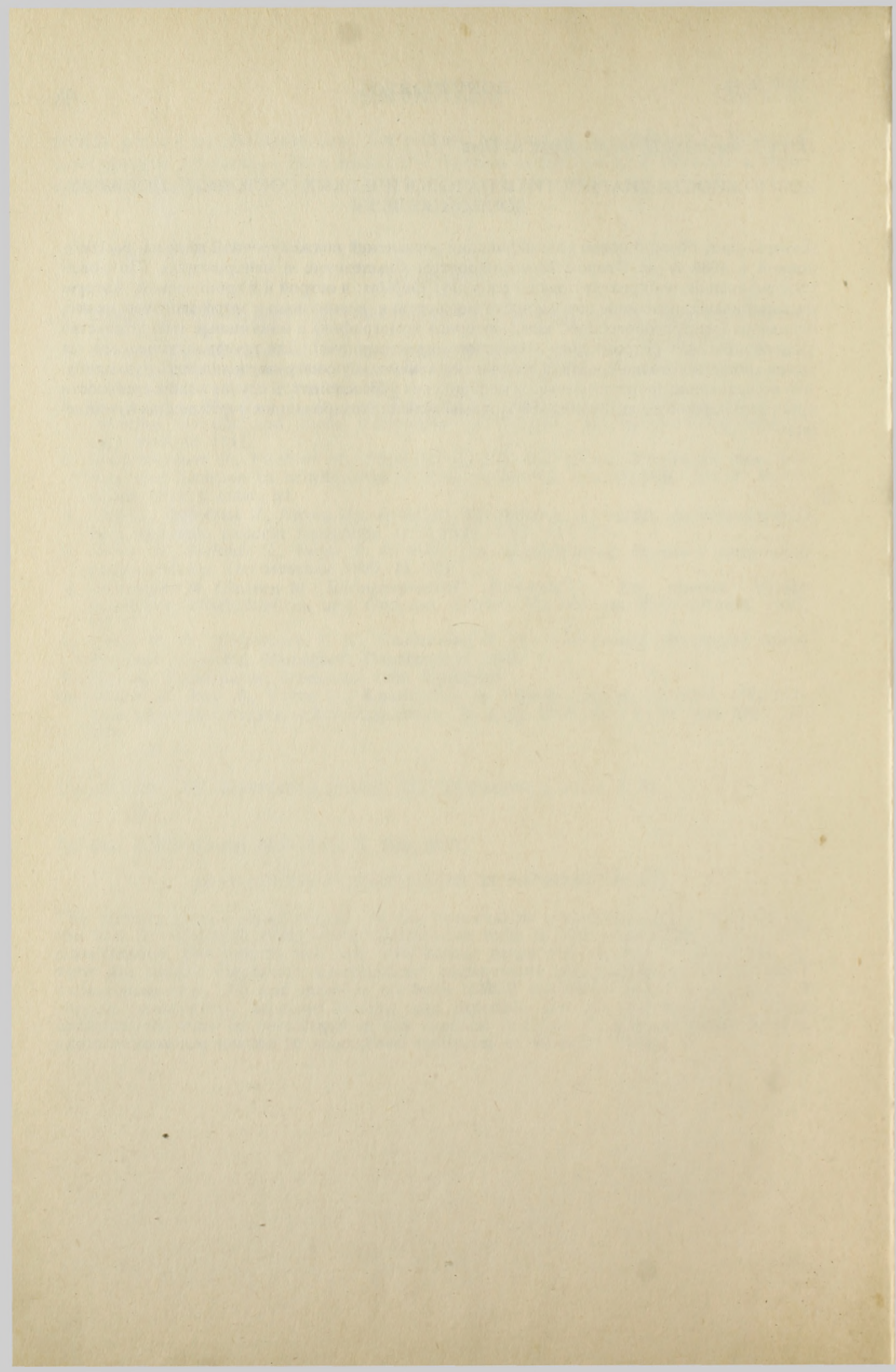
#### DIAGNOSTIC POSSIBILITIES IN PANCREOPATHY

The authors give a short outline on the pancreatitis classification reconsidered on the 2nd International Pancreatitis Symposium held in 1984. According to the new classification, pancreatitis has only two forms: acute and chronic. The authors review the actual diagnostic possibilities: noninvasive morphological examinations (ultrasonography, CT) and invasive methods (ERCP examinations). For screening of chronic pancreatitis, amylose loading and lipiodole test are recommended. These examinations may be performed in any medical institute. In positive cases, further examinations are needed in specialized institutes or hospital wards.

*Подполковник м/с И. Мармароши, А. Пап:*

### ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авторы дают обзор о новой классификации воспалений поджелудочной железы, рассмотренной в 1984 г. на Втором Международном Симпозиуме о панкреатитах. По новой классификации, панкреатит появляется в двух формах: в острой и в хронической. Авторы рассматривают нынешние возможности диагностики: неинвазивные морфологические исследования (ультрасонография, компьютерная томография) и инвазивные вмешательства (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография). Для профилактического осмотра хронического панкреатита предлагают крахмальную нагрузку и липидоленную пробу. Эти исследования проводимы во всех медицинских учреждениях. В случае положительности проб, дальнейшие исследования необходимы в специализированных учреждениях и отделениях.



Dr. Rókusz László orvos őrnagy, dr. Makara Mihály\*, dr. Sinkó János\*

## Fertőző betegségek és autoimmunitás

Érkezett: 1989. 07. 10.

### KULCSSZAVAK

Autoimmunitás, parainfectiosus encephalomyelitis, demyelinatio, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, hepatitis B vírus, chronicus májgyulladás

### RÖVIDÍTÉSEK

AG	= antigen	HLA	= humán leukocyta antigen
APS	= antigen prezentáló sejt	IBD	= nem specificus vastagbélgyulladás
BCDF	= B-sejt differenciálódási faktor	IC	= immuncomplex
BCGF	= B-sejt növekedési faktor	IF	= interferon
C	= complement	IL	= interleukin
CD	= Crohn-betegség	KIR	= központi idegrendszer
CMV	= cytomegalovírus	LCM	= Lymphocytás choriomeningitis
CU	= colitis ulcerosa	MBP	= bázikus myelin protein
EBV	= Epstein—Barr vírus	MHC	= major histocompatibilitási complex
EM	= encephalomyelitis	MIF	= migrációt gátló faktor
Fc	= az immunoglobulinok nehézláncának 2 konstans doménjéből álló fragmentum	PL	= plasmasejt
GBS	= Guillain-Barré syndroma	Th	= T-helper
HAV	= hepatitis A vírus	Ts	= T-suppresor
HBV	= hepatitis B vírus		
HNANB	= nem-A, nem-B-hepatitis vírus		

### Összefoglalás

Szerzők rövid áttekintést adnak az immunrendszer lényegesebb funkcióiról, az autoantitest-képzés lehetséges főbb változatairól. Ismertetik a neuroallergiás kórképek, az idült vastagbélgyulladás és a hepatitis B vírus által okozott májsejtkárosodás pathomechanizmusait.

\* Fővárosi László Kórház

Az immunológia rohamos fejlődése, a fertőző betegségek aetiológiájának, pathogenesisének jobb megértése, az autoimmun mechanizmusok tanulmányozása irányították figyelmünket a neuroallergiás állapotok, chronicus vastagbélgyulladások, valamint a fertőző májgyulladások bizonyos kórokozóinak és immunológiai folyamatainak kapcsolatára.

Az immunrendszer feladata az egyén antigénintegritásának, kódjainak védelme, „felismerni a sajátot”. Az immunválasz indukciójában az antigénprezentáló sejtek (APS), elsősorban a monocytamacrophag rendszer játszik jelentős szerepet.

Az APS-nek 4 fő funkciója van: a phagocytosis; az antigének prezentálása; az MHC I. és II. osztályú antigének sejtmembrónra történő expressziója (kettős szignál elmélet); valamint az interleukin-1 (IL-1) termelés.

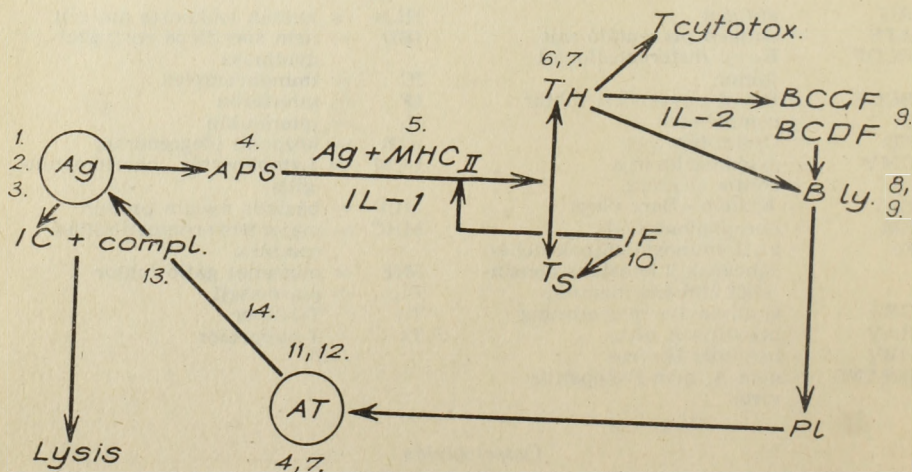
Az immunrendszer specificitását a B- és T-lymphocyták határozzák meg. Az immunválasz folyamatában fontos szerepet töltenek be a különböző humoralis tényezők: az antitestek, a complement-rendszer, a véralvadási faktorok, a kininrendszer, az immunválasz nem specifikus mediátorai: IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, BCDF, BCGF, MIF, interferonok (IF) ... (16).

Az immunrendszer főbb jellegzetességei:

1. specificitás,
2. immunológiai memória,
3. mobilitás,
4. replikáció-készség,
5. kooperáció-készség (?).

Az autoantitest-képzés lehetséges (főbb) változatait az első ábrán foglaljuk össze.

1. ábra. Az autoantitest-képzés lehetséges (főbb) változatai



1. rejtett antigének felszínre kerülése (pl.: szimpátiás szemgyulladás),
2. sérülések okozta antigénszerkezeti módosulás (pl.: Dressler-szindróma),
3. gyógyszerek, haptének, fertőző ágensek okozta antigénszerkezeti módosulás, pl.: Dopegyt okozta haemolysis (1.-3. = autoantigének),

4. enzimopathiák (a szervezet katalitikus enzimcascade rendszere működésének zavara következtében saját antigént is prezentál, vagy autoantitestet nem bont le),
5. HLA-asszociált kórképek (genetikai praedispositio)
  - DR—1 jelenlétében sclerosis multiplex kialakulásának kockázata négyszeres,
  - B—5 jelenlétében colitis ulcerosára nézve négyszeres,
  - B—27 jelenlétében Bechterew-kórra nézve 69,1-szeres,
  - A—3, B—14 jelenlétében idiopathiás haemochromatosisra nézve 90-szeres.
  - DR—3 jelenléte Crohn-betegség vonatkozásában hétszeres kockázati tényezőt jelent,
6. Th-bypass (az immunválasz centralis szakaszának megkerülésével direkt effektor aktiváció),
7. kereszt-reagáló antigének (pl.: reumás lázban a streptococcus felszíni antigénellenes antitest keresztreakcióba lép humán szövetantigénekkkel),
8. endotoxinok, vírusok (EBV) polyclonalis B-sejt aktivációt eredményezhetnek.
9. BCGF, BCDF receptorok számának jelentős megnövekedése a B lymphocytákon,
10. Ts aktiváció csökkenése (pl.: SLE),
11. anti-idiotípus antitestek fokozott képzése (Jerne-féle hálózatelmélet),
12. szelektív IgA-hiány (atópiák),
13. complement-hiány, ill. működési zavar (pl.: C<sub>2</sub>-hiány: SLE),
14. Jerne-féle természetes antitest-képzés zavara (saját antigén-elimináció hiánya) (13, 16).

Azt az állapotot, melyben valamely specifikus antigénnel szemben immunreakció nem váltható ki, toleranciának nevezzük.

*Az immuntolerancia lehetséges magyarázatai:* (13, 16, 28)

1. Genetikus válaszképtelenség (receptorhiányok).
2. Klóndelécio (egyes antigénreaktív klónok igen sérülékenyek, antigéninger hatására elpusztulnak).
3. T-sejt szuppresszió (T<sub>h</sub> — T<sub>s</sub> egyesúly megbomlása).
4. T-sejt tolerancia (nem alakul ki T<sub>h</sub> hatás).

### *Neuroallergiás állapotok*

*A központi idegrendszer (KIR) immunológiájának sajátosságai* (21)

1. anatómiai barrier (vér—agy gát) jelenléte;
2. Ig-k szintje a liquorban jelentősen kisebb, mint a serumban (0,2—0,4%);
3. a keringő lymphocyták száma az agyszövetben kevesebb, mint az egyéb szövetben;
4. a liquor-passage molekulaméret függő;
5. a plasmasejtek és a polymorphonuclearis sejtek physiologiás körülmények között a KIR-ben hiányoznak;
6. phagocytá-funkcióval a KIR-ben a mikroglia rendelkezik;
7. intrathecalis Ig-képzés lehetősége pathologiás körülmények között;
8. az antigenek és az idegen particulumok kilépési helye az agyból ismeretlen (csökkenyves nyirokrendszer?).

A KIR vírus-asszociálta betegségeit pathogenesis alapján két nagy csoportra lehet osztani:

1. neuroallergia van,

2. neuroallergia kérdéses.

A neuroallergiás állapotok egy részében az aetiológia ismert (postvaccinációs encephalomyelitis, parainfectiosus encephalomyelitis); másik részében azonban kérdéses (Guillain—Barré-syndroma = GBS) (21). Az utóbbi csoportba soroljuk a neurotróp vírusok (poliomyelitis, lyssa) és a neuroaffin vírusok (kullancs-encephalitis, LCM) okozta kórképeket.

*Pasteur*, amikor 1882-ben felfedezte a lyssa elleni védőoltást és 1885-ben először alkalmazta emberen, korszakalkotó lépést tett az orvostudományban. Három évvel később azonban, elsőként *Gonsales* már beszámolt az oltás szövődményéről; azóta többen ismertettek hasonló komplikációkat (31).

*Tom Rivers* 1930-ban írta le elsőként az experimentális allergiás encephalomyelitist (EAEM) állatkísérletekben (21). Állatok agy-, illetve gerincvelő zúzalékát juttatta vissza ugyanazon állatba, s kb. 6 hónap múlva EM klinikai tüneteit észlelte.

Az EM pathogenesisének lényege az, hogy autoantigének hatására a KIR myelin bázikus proteinjé (MBP) ellen autoantitestek képződnek és késői típusú túlérzékenységi reakció, valamint antitest dependens cellularis cytotoxikus reakció alakul ki, melyeknek végeredménye a demyelinisatio. A klinikai szak 7—21 napos látencia idő után gyengeség, paralysis képében jelentkezik.

Pathogenetikailag 3 fázis különíthető el. Az I. fázisban az érfalak permeabilitásának fokozódása, hypersensitív lymphocyták perivascularis térbe áramlása figyelhető meg. A II. fázisban az aktivált lymphocyták lymphokineket termelnek, melyek aktiválják a macrophagokat. A III. fázisban myelin-destructio figyelhető meg, egyrészt a lymphocyták direkt cytotoxicitása, másrészt a macrophagok fagocitáló tevékenysége révén (27).

A neuroallergiás kórképeket *anatómiailag* 2 csoportra lehet osztani:

A) centrális forma: encephalomyelitis;

B) perifériás forma: polyneuritis, GBS.

Mindkét formája jellemző a hosszú latencia időszak (7—42 nap); monofázisos klinikai lefolyás; acut, illetve subacut kezdet; szövettanilag perivenularis lymphocytosis és demyelinisatio. Az immunológiai változások megegyeznek a két kórformánál: MBP-vel a lymphocyták stimulálhatók, illetve a lymphocyták demyelinisatiót okoznak *in vitro*, s myelin ellenes ellenanyagot mutattak ki a keringésben (38).

Parainfectiosus EM a leggyakrabban morbilli, rubeola, varicella után fordul elő.

A *vírusos betegségeket kísérő demyelinisatio* lehetséges mechanizmusai a következők:

1. direkt vírus hatás,
2. vírus indukálta immunreakciók,
  - 2.1. ellenanyag és/vagy sejt-mediálta reakciók,
  - 2.2. myelin antigénnel szembeni túlérzékenységi reakció (pl.: myelin membrán atigenitásának megváltozása vagy myelin antigének vírus burrokba való beépülése),
  - 2.3. a vírus ellen termelt antitestek keresztreakciót adnak a myelinprotein-antigénnel,
  - 2.4. „tétlen szemlélő” mechanizmus (az immunológiai folyamatok közben felszabaduló anyagok a szomszédos területeken myelin destructiót okoznak),
3. az immunrendszer szabályozó mechanizmusainak sérülése vírus hatás következtében (21).

Parainfectiosus formákban az alapbetegséggel egy időben jelentkező idegrendszeri szövődmény direkt vírus hatás, míg a később (2.—3. héten) keletkező komplikációk autoimmun mechanizmus révén jönnek létre, szövettanilag is megfelel-

nek az EAEM-nek (25). Varicellát, rubeolát követő neurologiai szövödményekben demyelinisatiót nem észleltek (ok?).

Az acut haemorrhagiás leukoencephalitist (liquorban granulocyták és vvt.-k) a parainfectiosus EM súlyosabb esetének tartják (29). Kórszövettanilag nemcsak a vénás, hanem az arteriolás száruk is súlyos elváltozásokat mutatnak: fibrinoid necrosis, fibrines exsudatum a perivascularis térben, vvt.-extravasatio, környező szövetek necrosis, granulocytá infiltratio.

Kanadában és az USA-ban évente 3500 friss GBS-s beteget kezelnek. Ennek klinikai tüneteit 35%-ban előzi meg vírusos megbetegedés; 10–12%-ban észleltek EBV, CMV ellenes ellenanyag-titer emelkedést. A baktériumok közül a *Borrelia burgdorferi*, illetve *Mycoplasma pneumoniae* okozhat GBS-t. Immunológiai jellemzői: az idegrendszer antigénjei stimulálják a keringő lymphocytákat (7), a liquorban oligoclonális IgG szaporulat, myelinellenes ellenanyag felszaporodása a serumban; a laesio helyein IgG, IgM, IgA lerakódás figyelhető meg. Az influenza szerepére hívja fel a figyelmet egy az USA-ban elvégzett tanulmány. A National Influenza Immunization Program keretében (1976. X. 1–1976. XII. 16-ig terjedő időszakban) az Influenza A ellen oltottakat és a nem oltottakat hasonlították össze — milyen gyakoriságban alakul ki az egyik, illetve a másik csoportban GBS. Az oltásokat követő 3. héten 16-szoros incidenciát találtak a nem oltott kontroll csoporthoz képest (21)!

### *Fertőzések és autoimmun folyamatok szerepe az idült gyulladós bélbetegségek (IBD) aetiológiájában*

#### *1. A béihuzam immunológiai sajátosságai*

A bélbolyhok kiterített felszíne kb. 140 m<sup>2</sup>, mely aktív felszívófelülettel fordul az ember számára lényegében a külvilághoz tartozó béltartalom felé. A felszívódás során bejutó anyagokkal és potenciálisan pathogen ágensekkel szemben részben védekező funkciót, részben toleranciát kell mutatnia a bél immunapparátusának.

Melyek azok a sejtek és anyagok, amelyek ezen speciális funkciókat ellátni képesek?

- A) A lymphocyták egyedül a bélben helyezkednek el intraepithelialisán, közvetlenül érintkezve a béltartalommal. Az itt található sejtek 80%-a T<sub>R</sub> (suppressor-cytotoxikus) sejt.
- B) A Peyer-plakkok felett lévő M-sejtek, melyek aktív pinocytosissal prezentálják a nyirokszövet számára a bél antigénjeit.
- C) Magában a Peyer-plakkban nincs plasmasejt, főleg B lymphocytákból áll. A B sejtek a bélfalból a ductus thoracicuson, majd a vénerek útján a bél lamina propriajába, az emlőbe, a májba és a genitáliákba jutnak, ahol plasmasejteké differenciálódnak és Ig-t termelnek.
- D) A többi nyirokszövettől eltérően a bélhuzam fő immunoglobulinja az IgA és IgM. Melyek a secretory-piece-hez kapcsolódva jutnak a lumenbe. Normális körülmények között az IgE és IgG termelés minimális. Az IgA (mely klasszikus úton nem köt complementet, nem opsonizál és így nem vált ki gyulladós reakciót) a bél lumenében a baktériumok és vírusok inaktiválását, adherencia-képességének csökkenését idézi elő (39, 40).

#### *2. Fertőző ágensek és immunológiai folyamatok az idült gyulladós bélbetegségekben*

A colitis ulcerosával (CU) és Crohn-betegséggel (CD) kapcsolatba hozható kórokozók három csoportba oszthatók: ismert pathogen ágensek, ismert apathogen bélbaktériumok és nem teljesen identifikált, illetve speciális kórokozók csoportjára (20).

Az ismert pathogen ágensek közül az IBD fellángolásában szerepük lehet a

Norwalk- és Rotavirusoknak (15). A megváltozott immunkompetenciával hozható kapcsolatba a CMV titer emelkedése (14, 22). A baktériumok közül IBD-re emlékeztető képet a *Yersinia enterocolitica* és a pseudotuberculosis, a *Campylobacter foetus*, a chlamydiák, toxinjaik révén a clostridiumok, az amoebák közül az *Entamoeba histolytica* képes létrehozni (8, 41). Ezek aetiológiai szerepe ellen szólnak a valódi IBD epidemiológiai sajátosságai (az északi, civilizált városiak körében észlelt magasabb, az enterális fertőzések gócaiban megfigyelt alacsonyabb incidencia), mégis több esetben felvetődött kiváltó, aktiváló hatásuk. Ezt az osztályunk betegeinél észleltek is alátámasztják (41). Egyes szerzők *Cl. difficile* toxint tudtak kimutatni a kórkép súlyosságával arányos gyakorisággal (43), míg mások éppen inaktív stádiumban lévő Crohn-betegeknél verifikálták a baktériumot (12).

Az ismert *apathogen bélbaktériumok* esetleges szerepére is több adat utal (5, 22, 33). A normális bélflórához tartozó aerob baktériumok nagy százalékban mutathatók ki a magasabb bélszakaszokon is, ahol antitestekkel fedetten telepednek meg (4, 33). Ezen aerobokkal szemben magas titerű szérumban immunoglobulin-szintek mérhetők.\* (26.)

Nagy érdeklődés mutatkozott az *Enterobacteriaceae* törzsek (elsősorban az *E. coli* 0—14-ben megtalálható) ún. Kunin antigénje ellen termelt, a bélfal antigénjeivel keresztreakciót adó, főként IgM típusú antitestek iránt (22, 33, 39). Bár títerszintjük nem arányos a betegség aktivitásával, *in vitro* nem pathogének, mégis részt vehetnek az antitest dependens *cellularis* cytotoxikus reakciókban és immunkomplexek létrehozásában (22).

Az anaerobok ellen ellenanyagokat mutattak ki a colon mucosájában, szerepük azonban kétes (32).

Az utóbbi időben a figyelem főként az eddig *biztosan nem identifikált, új kórokozók* felé irányult. *Chiodini* és *Thayer* egy lassan növekvő mycobaktériumot tenyésztettek ki Crohn-betegek műtétkor eltávolított bélszakaszaiból, mely ellen a serumban antitesteket mutattak ki. Ezzel magyarázták az immunológiai eltéréseket is (8). Más szerzők ezt megerősítették, illetve ellenkező eredményre jutottak (11, 23).

*Gitnick* és *munkatársai* víruskimutatási eljárásokkal egy szűrhető, 60  $\mu$ m körüli nagyságú RNS-vírus aetiológiai szerepét vetették fel. Ez azonban a későbbiekben sem igazolódott, mivel ugyanezen szerző kérdőjelezte meg elsőként feltevését (18, 19). A sejtfaldefektusos pseudomonasokkal a helyzet hasonló (19). Mind a CU, mind a CD esetében különböző (még azonos betegségen belül is eltérő) HLA típusokat találtak. A meghatározott HLA asszociáció és a családi halmozódás felveti a genetikai praedispositio lehetőségét.

Az irodalomban, a fenti eredményeket összefoglalva, az IBD-t az infekciós ágensre, genetikai praedispositio alapján létrejött kóros immunválasznak tartják (22, 24, 33).

\* Ez utóbbi a gyulladás aspecifikus hatásaival, illetve a bélfal nagyobb permeabilitásával magyarázható, akárcsak az IBD-ben észlelt tej- és egyéb ételallergénnel szembeni magas antitestképződés (26).

Májsejtkárosodás hepatitis B vírus fertőzésben  
— (auto)immun mechanizmusok

Az emberi máj virális megbetegedéseit leggyakrabban a szűkebb értelemben vett hepatitis-vírusok okozzák. Az *in vitro* és *in vivo* végzett megfigyelések arra utalnak, hogy a májgyulladásra jellemző sejtpusztulás különböző vírusok esetén más-más mechanizmus révén jön létre (1, 3, 9). A hepatitis A (HAV), non-A non-B (HNANBV), valamint a delta vírus (HDV) nagy valószínűséggel direkt *cytopathogen* tulajdonságokkal rendelkezik. Ezzel szemben a hepatitis B vírusnak (HBV) *direkt májsejtkárosító hatása nincs*. Érthető, hogy pontosan a HBV-fertőzések esetében —, ahol a klinikai kép a tünetmentes hordozó állapottól a heveny májgyulladásra át a chronicus hepatitisig széles spektrumot ölel fel — nagy hangsúlyt kapnak az *infectio és az immunválasz kölcsönhatásai*.

Az egyik legtöbbet vizsgált kérdés: milyen módon aktivál a HBV-fertőzés olyan folyamatokat, amelyek a „sajátként” nyilvántartott hepatocyták elpusztítására irányulnak? Heveny vírushepatitisben az alábbi tényezőket tételezzük fel (2, 10, 17, 30, 40, 44): a fertőzött májsejtek felszínén megjelennek a *virusgenom által kódolt antigének*. Egyidejűleg szintetizálódnak egy I. osztályú histocompatibilitási antigén (*MHC—I*) is; ezt interferon (IF gamma) is potenciálja. A fenti markerek, valamint egy interleukin szignál (*IL—I*) specifikus receptorokkal rendelkező *effektor T lymphocytákat* aktiválnak és lehetővé teszik a májsejtekhez való kötődésüket, ami cytotoxikus reakció révén cytolysishez vezet. Egyidejűleg — *helper T-lymphocyták* közvetítésével — megindul a *T—B sejt kommunikáció* és az immunválasz humoralis oldala is bekapcsolódik a folyamatba. A virális antigének antivirális antitestek termelését indítják meg, bizonyos *autoantigenek ellen pedig autoantitestek képződhetnek* (3, 9, 34, 37). A vírusellenes antitestek között vannak vírusneutralizáló hatásúak is (17, 44). Az autoantitestek *nem szerszpecifikus* csoportja nem játszik lényeges szerepet a hepatitisek patomechanizmusában. Ezzel szemben a sejtmembránból izolálható *liver specific protein (LSP)* ellen termelt autoantitest kulcsfontosságúnak tűnik az acut és chronicus hepatitisek kialakulásában (3, 34). Egy másik membrán-alkotórész, a *liver membrane antigen (LMA)* ellen képződő antitestet pedig a priméren autoimmun májgyulladásokkal hozzák összefüggésbe (34).

A cellularis és humoralis faktorok sajátos összekapcsolódása figyelhető meg az *antitestdependens cellularis cytotoxicitás (ADCC)* folyamata során, mely valószínűleg több, különféle aetiológiájú idült májbetegségben a „végső közös” végrehajtó mechanizmus szerepét tölti be. A sejt pusztulását itt is az *effektor T-lymphocytá* idézi elő, a sejt—sejt kapcsolatot azonban — *Fc receptorok* közvetítésével — specifikus antitestek biztosítják (6, 29).

Heveny vírushepatitisben mind az effektorsejtek aktivitása, mind az autoantitestek jelenléte csak időlegesen mutatható ki (9, 35, 44). A *reconvalescens* szakban, elsősorban *suppressor T-sejtek* által közvetített reguláció eredményeképpen, az *immunreakció fokozatosan kialszik*. Idült májgyulladás esetén más a helyzet. Ennek hátterét a 2. sz. ábrán foglaljuk össze.



## IRODALOM

1. *Arias I. A., Popper H., Schachter D., Schafritz D. A. (eds): The Liver — Biology and Pathobiology.* Raven Press, Baltimore, 1982. pp 777.
2. *Arnold W. és munkatársai (eds): Clinical Hepatology.* Springer, 1983, Berlin, pp 210.
3. *Bockus H.: Gastroenterology.* Vol. 5. Saunders, 1985, Philadelphia, pp 2865.
4. *Bories P. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1323 (abstr.).
5. *Braun W. R., Lee E.: Gastroenterology* 1974, 60, 1145.
6. *Eundschuh G.: Repetitorium Immunologicum.* Fischer, Jena, 1986.
7. *Burton Z., Barry G. W., Arnason J.: JAMA* 1987, 285, 2971.
8. *Chiodini R. J., Thayer W. R.: Gastroenterology* 1977, 92, 1345 (abstr.).
9. *Christie A. B. (ed): Infectious Diseases.* Vol. 2. Livingstone, 1987, New York, pp 660.
10. *Claman H. N.: JAMA* 1987, 285, 2834.
11. *Collins J. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1345 (abstr.).
12. *Dorman S. A., Liggoria E., Winn W. C. Jr., Beeken W. C.: Gastroenterology* 1982, 82, 1348.
13. *Falus A.: Az orvostudomány aktuális problémái* 1985, 52, 79.
14. *Farmer G. W. és munkatársai: Gastroenterology* 1973, 65, 8.
15. *Gebhard R. L. és munkatársai: Gastroenterology* 1982, 83, 1207.
16. *Gergely P.: Klinikai immunológia.* Medicina, 1986, Budapest.
17. *Gerken G.: Gastroenterology* 1987, 92 1964.
18. *Gitnick G. L., Arthur M. H., Shibata J.: Lancet* 1976, 2, 215.
19. *Gitnick G. L.: Gastroenterology* 1980, 78, 1090.
20. *IBD Research Group: Gastroenterology* 1980, 78, 1185 (summary).
21. *Johnson R. T.: Viral infections of the Nervous System.* Raven Press, 1982, Baltimore, pp 169.
22. *Kirsner J. B., Shorter R. G.: New Engl. J. Med.* 1982, 306, 837.
23. *Kobayashi K. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 1473 (abstr.).
24. *Kovács Á.: A vastagbél gyulladásoos betegségei.* Medicina, 1986, Budapest.
25. *Kovács F.: In: Binder L., Budai J., Kátay A., Nyerges G.: Fertőző betegségek.* Medicina, 1981, Budapest, 95.
26. *Knoflach P., Park B. H., Cunningham R., Weiser H. M. és munkatársai: Gastroenterology* 1987, 92, 479.
27. *Lampert P. W.: Am. J. Pathol.* 1978, 91, 175.
28. *Magyar I., Petrányi Gy. (szak): A belgyógyászat alapvonalai.* Medicina, 1986, Budapest, pp 184.
29. *Markus R.: Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* 1936, 46, 229.
30. *Meyer zum Büschenfelde K. H. és munkatársai: Immune Reactions.* In: Csomos G., Thaler H. (eds): *Clinical Hepatology.* Springer, 1983, Berlin, pp 195.
31. *McInár L., Rókus L., Káli G.: Honvédoorvos* 1986, 38, 133
32. *Monteiro E., Fossey J., Shiner M.: Brit. Med. J.* 1979, I, 857.
33. *Nagy F., Varró V.: Orvosképzés* 1985, 60, 241.
34. *Ontani Y.: Clin. Immunol. Immunopathol.* 1987, 43, 9.
35. *Onji M.: Hepato-gastroenterol.* 1988, 35, 10.
36. *Petrányi Gy. (Szak.): Az immungenetika alapjai.* Medicina, 1986, Budapest, pp 215.
37. *Popper H. és munkatársai: Hepato-gastroenterol.* 1984, 31, 1.
38. *Server A. C., Johnson R. T.: In: Remington and Swarz (eds): Current Clinical Topics in Infectious Diseases.* 3. ed. McGraw-hill, 1982, New York, pp 74.
39. *Sleisenger M. M., Fordtran J. S. (eds): Gastrointestinal diseases.* Saunders, 1983, New York.
40. *Strober W., James S. P.: JAMA* 1987, 258, 2962.
41. *Telegdy L., Bodor Gy., Biró L., Spitzkó K.: Orv. Hetil.* 1987, 128, 2351.
42. *Thomas H. C.: Infection* 1987, 15, Suppl 1, 26.
43. *Trnka Y. M., LaMont J. T.: Gastroenterology* 1981, 80, 693.
44. *Vento S.: Lancet* 1987, 2, 119.

Szerző címe: Dr. Rókus László, 1121 Budapest, Csorna u. 1.

*Maj. L. Rókus*z M.D.M.C., *M. Makara* M.D., *J. Sinkó* M.D.:

#### INFECTIOUS DISEASES AND AUTOIMMUNITY

The authors outline the essential functions of immune system and the main variants of antibody formation. They review pathomechanism of neuroallergic affections, chronic colitis and liver cell damage caused by hepatitis B virus.

*Майор м/с Л. Рокус*, *М. Макара*, *Я. Шинко*:

#### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И АВТОИММУНИТЕТ

Авторы дают краткий обзор о важнейших функциях иммунной системы и о главных возможных вариантах образования антитела. Описывают патомеханизм невроаллергических патологических состояний, хронического колита и нарушения клеток печени вирусом гепатитис Б.

Dr. Papp István orvos ezredes, dr. Lukács György orvos alezredes, az orvostudomány kandidátusa, dr. Bánfai Károly orvos alezredes

## Tapasztalataink a lasersugár alkalmazásával sebészeti osztályunk anyagában

Érkezett: 1988. 11. 04.

**Kulcsszavak:** laser, hasi sebészet, dermatochirurgia

Szerzők az irodalom feldolgozása, az Állatorvostudományi Egyetemen végzett kutyakisérletek után a SOTE III. Sebészeti Klinikáján a gyakorlatban tanulmányozták a CO<sub>2</sub> laser sebészeti alkalmazhatóságát. Tapasztalataik alapján a rendelkezésükre álló TUNGSRAM RT. TLS<sub>61</sub> típusú 60 watt teljesítményű és a KFKI YAG—450 típusú Nd-YAG 100 watt teljesítményű sebészeti laser-berendezések használatát megkezdték. Gyomorresektiók, cholecystectomiák, abdominoperinealis exstirpatiók, mamma ablatiók, ulcus cruris, dermatológiai műtétek kapcsán az eszközöket sikeresen alkalmazták. Beszámolnak a rendelkezésükre álló Nd-YAG és a CO<sub>2</sub> laser eszközökkel kapcsolatos további terveikről.

A Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation angol nyelvű definíció. Az ebből képzett betűszóból keletkezett a LASER elnevezés, aminek jelentése: fényhatás a sugárzás gerjesztett emissziójával. (A magyar nyelvben a lézer szó vált közhasználatúvá.)

A laser elméleti alapjait Townes és munkatársai (1) dolgozták ki. Az első, kisméretű rubin lasert Maimann (3) készítette 1960-ban. Az első sebészeti CO<sub>2</sub> lasert Pollányi készítette (1). Orvosi alkalmazását 1964-ben kezdték el Bostonban.

Magyarországon a kutatók és klinikusok az első külföldi tapasztalatokat felhasználva már 1966-ban alkalmazták a lasert. Először Mester számolt be a laser biostimulációs felhasználásáról (5, 6). Kovács a nőgyógyászatban (3), Tóth a mellkasi és hasi sebészetben (10, 11), Török endoszkópon keresztül a gastroenterológiában (12) használta a lasereket.

Az évek során többfajta laserkészüléket fejlesztettek ki, amelyek közül intézetünk jelenleg CO<sub>2</sub>-, Nd-YAG-laserekkel rendelkezik.

A lasersugár tulajdonságai:

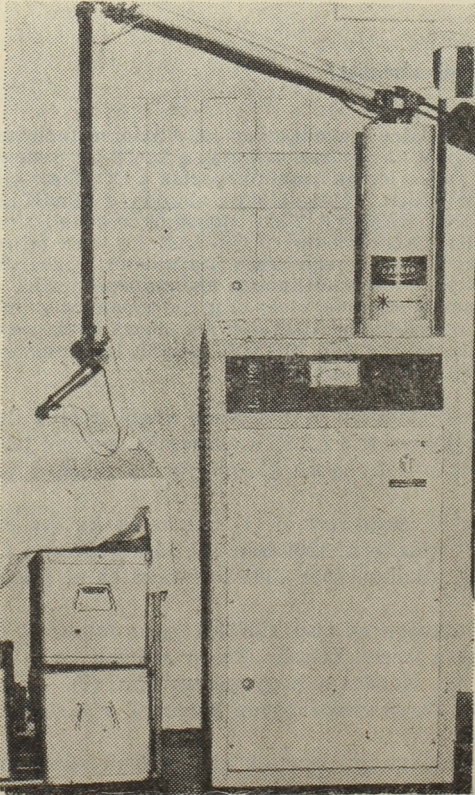
- a lasersugár térben és időben koherens, monokromatikus, polarizált fény, maximálisan koncentrált optikai energia,
- elektromágneses mezőt keltő és ionizáló hatású,
- tulajdonságai lehetővé teszik, hogy a laserfény igen kis területen, minimális veszteséggel fókuszálható legyen. Így a lasersugár „fénykészként” működve műtéti eszköz lehet (3).

Az élő szövetbe irányított laserfény biológiai hatása az alkalmazott energia nagyságától függ. A besugárzási eregna, amelyet joule-ban fejezünk ki, egyenesen arányos a laserfény watt-ban kifejezett teljesítményével, valamint a besugárzás másodpercben kifejezett időtartamával (energia = teljesítmény  $\times$  besugárzási idő).

A nagy teljesítményű laserek hatására a szövetek photocoagulatioja (a sejtek fehérjéinek kicsapódása), majd photovaporisatioja (a sejtek elpárologtatása) jön létre (7, 8). Ha viszont az élő szövetet kis energiájú lasersugárral kezeljük, a sejtbem nem jönnek létre morfológiai elváltozások. A kis energiahatásnak biostimulatio az eredménye, amit számos megfigyelés bizonyít (2, 3, 5).

A laserek sebészeti alkalmazhatóságát a kísérletes és pathológiai vizsgálatok, majd az ezeket követő kedvező klinikai eredmények is igazolták (4, 13, 14).

Fenti ismeretek birtokában kezdtük el osztályunkon a „laserkés” használatát.



#### *Anyag és módszerek*

Osztályunkon 1983. 09. 06-án végeztük az első műtétet a TUNGSRAM RT. TLS<sub>61</sub> típusú CO<sub>2</sub> laserkészülékével. A gép a nagy teljesítményű laserkészülékek családjába tartozik. Kimenő teljesítménye 0–60 watt. Kétféle üzemmódban működtethető (folyamatos üzem, impulzus üzem). Célzó fénye: vörös, heliumneon laser. A KFKI által gyártott YAG—450 típusú Nd-YAG nagy teljesítményű laser, kimenő teljesítménye 0–100 watt, célzó fénye: vörös, heliumneon laser.

1. ábra. TUNGSRAM RT. TLS<sub>61</sub> típusú CO<sub>2</sub> készülék

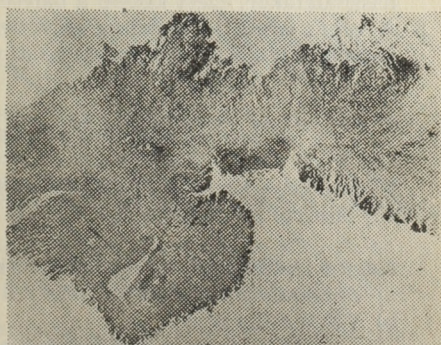
Osztályunkon 1989. 07. 15-ig 79 műtétet végeztünk nagy teljesítményű laser-eszközeinkkel. Ebből 46 műtét a CO<sub>2</sub>, 33 műtét az Nd-YAG laserrel történt. Eseteink felsorolása diagnoszisok és műtétek szerint:

— ulcus duodeni et ventriculi — Billroth I, II	9
— ulcus pepticum jejuni — resectio + vagotomia	1
— cholelithiasis — cholecystectomy	6
— carcinoma recti — abdominoperinealis exstirpatio	4
— carcinoma mammae — ablatio mammae	4
— carcinoma perinei (localis recidiva) — exstirpatio	1
— fibroma pendulum — exstirpatio	4
— verruca vulgaris — exstirpatio	15
— caro luxurians — excisio	2
— ulcus cruris e traumam et thrombosim- necrectomia, hámosítás	33

A CO<sub>2</sub>-készülék energiáját minden esetben fókuszálva, folyamatos üzemmódban vágásra használtuk. A gyomor- és bélfal átvágásához minden esetben a Szovjetunióból beszerzett, sugárvezetővel ellátott, sugárelnyelő védőfelülettel bevont fogókat használtunk, amelyek lasereszköz használatához előírt munkavédelmi előírásoknak a legjobban megfelelnek, használatát lényegesen megkönnyítik és biztonságossá teszik. A további sérülésveszély kiküszöbölésére az izolálás élettani sóoldatba mártott textíliával történt. A személyzet védőszemüveget viselt, illetve a szemüveget viselők dioptriás üveglencséje is megfelelő védelmet nyújt. A keletkező égési gázt a központi szívó segítségével vezettük el a műtési területről.



2. ábra. CO<sub>2</sub> laserrel átvágott gyomorfalrészlet, „keskeny” necroticus zóna



3. ábra. Elektrokauterrel átvágott gyomorfalrészlet, „széles” necroticus zóna

Saját tapasztalataink alapján megerősíthetjük, hogy az eszközök alkalmasak a gyomor-, bélfal, epehólyagfal, bőr átvágására. Betegeink jól gyógyultak. Az általunk végzett 75 műtétet követően sem intra-, sem postoperatív szövődményt nem észleltünk. Az Nd-YAG eszközt a rendelkezésre álló kézidarabbal csak necrectomiára és hámosításra alkalmaztuk. Megfelelő kézidarabok segítségével a műtési skála kiterjeszhető.

### Megbeszélés

A laserek orvosi alkalmazását a hazai klinikusok már 1966-ban elkezdték (5, 6). Először a kis, majd a nagy teljesítményű laserek kerültek alkalmazásra (3, 10, 14). A CO<sub>2</sub> laser által kibocsátott fény hullámhossza 10,6 μm, az infravörös tartományban helyezkedik el, az emberi szem számára láthatatlan. A CO<sub>2</sub> laser sebészi alkalmazhatóságának alapja az, hogy a nagy víztartalmú szövetekben rövid úton kb. 0,2 mm mélységben elnyelődik. Irodalmi adatok szerint a hőmérséklet fókuszában közel 100 °C és a vágástól 2 mm távolságban nem észlelhető hőmérséklet-emelkedés. A fókuszban 1—2 mm szélességben a szövet elpárolog, ezt a területet 50—100 μm szélességű necroticus zóna övezi (10).

A CO<sub>2</sub> laserrel végzett műtétek alapján a következő, kedvező tapasztalatok foglalhatók össze:

1. A TUNGSRAM TLS<sub>61</sub> mobilis eszköz.
2. A szövetek átvágása kíméletesebb a kisebb mértékű vérzés miatt. A száraz műtéti területen könnyebb dolgozni.
3. A necroticus zóna kicsi, megbízható anastomosis készíthető.
4. Az átvágás vonalában a postoperatív oedema-képződés minimális, vagy egyáltalán nem képződik oedema, ez csökkenti a szövödmény veszélyét.
5. Ha az eszközt sugárvezetővel ellátott, sugárnyelő védőfelülettel bevont fogókkal kombinálva alkalmazzuk, a laserfény pontosan irányítható, így a metszés-vonal vezetése könnyűvé és biztonságossá válik.
6. A manipulációhoz szükséges energia pontosan adagolható.
7. A beavatkozás során nem folyik át áram a betegen, mint az elektromos kés használatakor, ezért kisebb a balesetveszély.
8. A vágás steril, az eszköz a szövettel közvetlenül nem érintkezik. A metszés-vonalban létrejövő photovaporisatio egyben direkt sterilizáló hatása is

### *A laserek sebészeti alkalmazásának további lehetőségei*

A fentiekben ismertetett CO<sub>2</sub> laseren kívül intézetünk Nd-YAG (KFKI, MEDI-YAG) laserrel is rendelkezik.

1. Nagy teljesítményű laser alkalmazása:
  - a) Univerzális vágóeszköz, amely a sebészet minden területén alkalmazható.
  - b) Vérzéscsillapítás
    - a CO<sub>2</sub> laser szórt fényként a műtéti parenchymás vérzések csillapítására alkalmas (10),
    - 0,5 mm-nél kisebb átmérőjű erek esetében a CO<sub>2</sub>, 1 mm-nél nagyobb átmérőjű ereknél a Nd-YAG laser használható vérzéscsillapításra. (13, 14),
    - az Nd-YAG laser flexibilis endoszkóp manipulációs csatornáján kvarszálon átvezetve a gyomor-bél traktus vérzései megszüntethetők (9, 14)
  - c) A gastrointestinalis traktus szűkületeinek (daganatos megbetegedések) kezelése
    - malignus, inoperabilis tumoros megbetegedéseknél palliatív megoldásként a lumen átjárhatóvá tételére alkalmas (nyelőcső, vastagbél, végbél) (10),

— a benignus szűkületek endoszkópos laser kezelése végleges gyógyulást eredményez (9),

— therapiás lehetőség a laseres papillotomia, valamint a korai in situ gyomor- és vastagbélrák lézeres eltávolítása (11),

d) fertőzött sebek (lágyrész, csont) fókuszált lézerténnel sterilíre tehető (10).

## 2. Kis teljesítményű laser alkalmazása:

a fenti eszközöket kis teljesítménnyel, defókuszált fénnel is használhatjuk. Pilenkor a biostimulációs effektus érvényesül, segítségével az ulcus cruris, decubitus jól behámosítható. Pepticus fekélyek, colitis ulcerosában szenvedő betegek fekélyeinek gyógyulását lényegesen meggyorsítja (5).

A lasereszközök sikerrel felhasználhatók a klinikum más területein is, melyekből a teljesség igénye nélkül a következőket említjük meg:

nőgyógyászat: conisatio, hüvely adenosis, herpes genitalis, nőgyógyászati mikro-sebészet,

fül-orr-gégészet: gégepolyp, gége- és légső papilloma, gégehegesedés, kezdeti stádiumban lévő rosszindulatú hangszalagtumor, jóindulatú gégetumor, Reincke oedema, kisméretű orr-garat elváltozások, orrbemenetben elhelyezkedő szövetszaporulatok, orrvérzés csillapítása,

urológia: veseállomány-sebészet, penis carcinoma, húgycső condyloma, jóindulatú prostata-hypertrophia.

## IRODALOM

1. *Jakó G.*: A lézerek alkalmazása a sebészetben. Laser Terápiás és Laser Diagnosztikai Symposium. 1986. 08. 19. Pécs. Előadások cikkgyűjteménye: 1–3. o.
2. *Bown S. G., Salmon P. R., Kelly D. F., Calder B. M., Pearson H., Weaver B. M. Q., Read A. E.*: Argon Laser Photocoagulation in the Dog Stomach. Gut 1979, 20, 689.
3. *Kovács L.*: A kis teljesítményű lézersugár hatása a portio fiziológiás gyógyulási folyamataira. Doktori értekezés, Budapest, 1982.
4. *Kovács L.*: A lézer felhasználásának tanulmányozása. Honvédervos 1987, 39, 47.
5. *Mester E.*: A lézersugár alkalmazása a gyógyászatban. Orv. Hetil. 1966, 107, 1012.
6. *Mester E.*: A lasersugár biomedikális hatásaira vonatkozó vizsgálatok. Doktori értekezés, Budapest, 1971.
7. *Plenk H. Jr.*: Zur Mikroskopie des Laserschnitts in verschiedenen Geweben. Die Laser-Grundlagen und klinische Anwendung. Springer, Berlin, 1981, pp 105.
8. *Polányi T. C., Bredmeier H. C., Dawis T. W.*: A CO<sub>2</sub> laser for surgical research. Med. Biol. Eng. Comput. 1970, 8, 541.
9. *Preisich P., Kertész I., Czigány I.*: Nd-YAG lézersugár alkalmazása a gastroenterológiában. Az első hazai készülék bemutatása. Kórház-Orvostech. 1987, 24, 5, 134–137.
10. *Sander R., Poest H., Spuhler A.*: Photokoagulation mit dem Nd-YAG-Laser in der Behandlung nichtneoplastischer gastrointestinaler Stenosen. Fortschritte der Medizin 1984, 47, 1047.
11. *Skobelkin O. K., Brekhov E. I., Korepanov V. I.*: A review of Laser Surgery in the U.S.S.R. Lasers in Surg. and Med. 1985, 5, 451.
12. *Takemoto T.*: Laser Therapy of Early Gastric Carcinoma Endoscopy 18, Supl. 1, 32.
13. *Tóth T., Szóts I., Székely E.*: Recidiv trachea chondroma lézerkezelése. Orv. Hetil. 1986, 128, 205

14. Tóth T.: Első tapasztalataink a CO<sub>2</sub> lézerek sebészi alkalmazásával. Orv. Hetil. 1987. 128, 2691.
15. Tóth T.: Lézerek a klinikumban. Medicina, megjelenés alatt.
16. Török A., Szlamka I.: Lézer a gasztroenterológiában. Kórház- és Orvostech. 1987. 25, 171.

Szerző címe: Dr. Papp István, 1121 Budapest, Csorna u. 5

Col. I. Papp M.D.M.C., Maj. Gy. Lukács M.D.M.C., Lt. col. K. Bánfai M.D.M.C.:

#### LASER IN GENERAL SURGERY

Having reviewed special literature and performed experiments in dogs in the Veterinary University, the authors studied the possible use of laser instruments in surgical practice of the 3rd Department of Surgery, Semmelweis Medical University. Based on the experience obtained, they started to apply TUNGSRAM RT TLS<sub>61</sub> (60 W) and KFKI YAG—450 (Nd-YAG 100 W) laser instruments. Successful gastrectomies, cholecystectomies, abdominoperineal extirpations, mastectomies, varicose ulcer operations and dermatological operations were carried out. The authors outline further operations they expect to perform using the available laser instruments.

Полковник м/с И. Папп, майор м/с Дь. Лукач, подполковник м/с К. Банфай:

#### ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ В ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

После обработки литературных данных и проведения экспериментов на собаках в Ветеринарном институте, авторы исследовали возможность клинического применения CO<sub>2</sub> лазера в Клинике хирургии № III Медицинского университета им. Земмельвейса. На основании полученного опыта было начато хирургическое применение лазеров типа TUNGSRAM RT TLS<sub>61</sub> с мощностью 60 Вт и типа KFKI YAG—450 с мощностью 100 Вт (Nd—YAG). Данные приборы удачно применялись при резекции желудка, холецистэктомии, абдомино—перинеальных экстирпациях, удалении молочной железы, оперативном лечении варикозных язв и дерматологических операциях. Авторы намечают свои соображения по дальнейшему применению имеющихся в их распоряжении лазеров.

Országos Testnevelés- és Sportegészségügyi Intézet

## A vállizületi arthroscopia javallatai

Dr. Berkes István, dr. Csépai Dezső, dr. Nemes György, az orvostudomány kandidátusa

Érkezett: 1989. 09. 04.

Kulcsszavak: vállizület, arthroscopia

Az OTSI Baleseti-Ortopédiai-Sebészeti Osztályán 1986—1989-ben 47 vállizületi arthroscopos beavatkozásra került sor. A betegek átlagos életkora 26,8 év. Az arthroscopia alapján 11 esetben végeztek arthroscopos, 11 esetben nyitott műtétet és 23 esetben konzervatív kezelést javasoltak. 2 rearthroscopiára került sor.

Az arthroscoposan aperáltaknak több mint a fele mutatott kitűnő, és jó eredményt a 6 hónapos utánvizsgálat szerint. Komplikáció, szövődmény nem fordult elő.

A közlemény ismerteti a beavatkozás technikáját és eredményeit, valamint összefoglalja a vállizület arthroscopia javallatait és a fedett műtėti lehetőségeket.

Az endoszkópos technika fejlődése napjainkra lehetővé tette a térdizület mellett több más izület fedett vizsgálatát és műtėti kezelését is. *Burman* már 1931-ben a vállizületet találta a legkönnyebben endoszkopizálhatónak (6). A klinikai gyakorlatban mégis csak 80-as évek elejétől kezdett elterjedni a vállizületi arthroscopia (1, 4, 5, 6, 8, 14).

Segítségével az elváltozások nagyobb pontossággal kórismézhetők és megfelelő esetben fedett műtėti kezelés is elvégezhető. Ilyen invazív beavatkozásnál a javallatok kritikus, körültekintő meghatározása szükséges.

Közleményünkben összefoglaljuk a vállizületi arthroscopia javallatait, beszámolunk kezdeti tapasztalatainkról és ismertetjük a fedett műtėti lehetőségeket.

### *Anyag és módszer*

Az OTSI Baleseti-Ortopédiai-Sebészeti Osztályán 1986 szeptemberétől 1989. márciusig 45 betegen 47 vállizületi arthroscopos beavatkozásra került sor. A 30 férfi és 15 nőbeteg közül 26 volt sportoló. Átlag életkoruk 26,8 év, a legfiata-

labb 17, a legidősebb 52 éves. A jobb és ball váll aránya 33:12. A traumás esetek kivételével csak olyan betegeket arthroscopisaltunk, akiknél a megelőző konzervatív kezelés eredménytelennek bizonyult, és a hagyományos módszerekkel végzett vizsgálatok (klinikai, röntgen, 11 esetben arthrographia) nem vezettek egyértelmű kórisméhez.

Az arthroscopiákat a következő *javallatok* alapján végeztük:

idült, therapiareซิส tens fájdalom	17 eset,
instabil váll (szokványos vállficam, subluxatio)	11 eset,
traumás vállficam utáni állapot	6 eset,
ismeretlen eredetű mozgásbeszűkülés	7 eset,
ismétlődő elakadás	4 eset,
re-arthrosco피아	2 eset.

A betegeket kórházi fekvőbetegként láttuk el.

A beavatkozásokat általános érzéstelenítésben, oldalfekvésben, kartartó szerkezet nélkül, Storz-féle 4,5 mm-es arthroscoppal, 30° és 70°-os optikával, valamint tv-endokamerával végeztük (1. ábra). Az arthroscopot mindig dorsalis behatolásból vezettük az ízületbe, amit előtte só oldattal (Salsol) feltöltöttünk.



1. kép: Vállízületi arthroscopia hátsó behatolásból

Az ízület feltöltésére 21 esetben csak folyadékot és 12 esetben folyadékot és gázt (CO<sub>2</sub>) alkalmaztunk. A tapintó horgot és az operációs eszközöket ventralis és/vagy cranialis behatolásból juttattuk be a ízületbe. Az altatási jegyzőkönyvek szerint a diagnosticus arthroscopiák átlagosan 66 percig (25—150), az operatívak pedig átlagosan 94 percig (45—180) tartottak.

Az arthroscopos beavatkozások végén a behatolási helyeket nem zártuk varrattal. A végtagot 2 napra Desault-kötéssel rögzítettük. Diagnosticus arthroscopia után a vizsgálatot követő napon, operatív után pedig a fedett műtétet követő második napon bocsájtottuk haza a betegeket.

Amikor a talált lelet alapján nyitott műtét bizonyult szükségesnek, akkor azt ugyanabban az érzéstelenítésben azonnal elvégeztük. Kontroll vizsgálatok a beavatkozást követő 1 héttel, 1 hónappal és 6 hónappal történtek. Az eredményt a Neer-féle funkcionális klasszifikáció (15) alapján értékeltük. A nyitott módszerrel operált betegek eredményei nem szerepelnek ebben a feldolgozásban.

## Eredmények

Arthroscopiával a következő elváltozásokat találtuk:	
synovitis	6 eset,
biceps tendinitis	5 eset,
labrum glenoidale sérülés instabilitás nélkül	4 eset,
rotator köpeny degeneratív károsodás	6 eset,
labrum glenoidale sérülés instabilitással	6 eset,
ízületi szabad test	4 eset,
Bankart laesio	5 eset,
supraspinatus tendinitis	3 eset,
humerus fej chndrophia	3 eset,
negatív lelet	4 eset,
Összesen:	47 eset.

Az arthroscopos kórisme alapján 23 esetben konzervatív kezelést alkalmaztunk, 11 esetben fedett és 11 esetben nyitott műtétet végeztünk!

2 betegnél re-arthroscopiára került sor. Mindkettőjüknél az első negatív lelet ellenére panaszai (elakadás, illetve fájdalom) továbbra is fennálltak. A megismételt vizsgálat során egyiküknél ízületi szabad testet találtunk, amelyet fedetten eltávolítottunk, a másik betegnél azonban ekkor sem találtunk műtétet igénylő intraarticularis elváltozást. A javallat, a kórisme és kezelés összefüggését az 1. sz. táblázat szemlélteti.

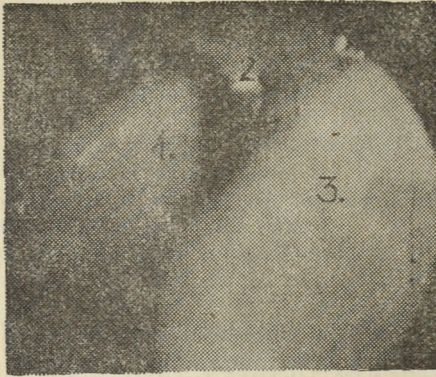
1. sz. táblázat

## Kórisme

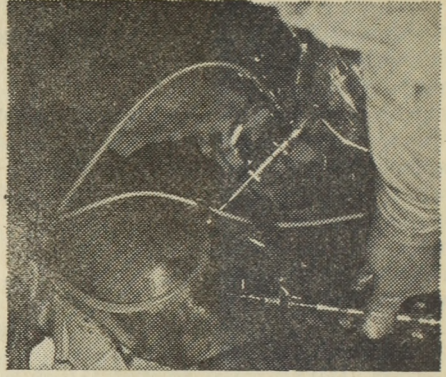
	Synovitis	Biceps tendinitis	Labrum glen. sér. instab. nélkül	Rotator köpeny degeneratív károsod.	Labrum glenoid. sérülés inst.-al	Ízületi szabad test	Bankart laesio	Supra-spin. tendinitis	Humerus fej chondr. pat. hia	Neg. lelet	Összes
JAVALLAT	Fájdalom	6	2	4	2	1	1	2	2	2	17
	Instabil váll				1	1	2	3			11
	Traumás váll					4	2	1	1		6
	Mozgásbeszűkülés		3		2						7
	Elakadás		1		1		2				4
Re-scopia									2	4	
Összesen:	6	6	4	6	6	4	5	3	3	4	33
KEZELÉS	Konzerv. kezelés	6	6	1	2			3	2	3	23
	Arthrosc. műtét			4	2		4		1		11
	Nyitott műtét					6	5				11
	Re-scopia									2	2
Összesen:											47

Konzervatívan kezeltük valamennyi synovitises — 6 eset — és tendinitises — biceps tendinitis 6, supraspinatus tendinitis 3 (2. ábra) betegek; komplex funkcionális fizioterápiával és non-steroid gyulladáscsökkentőkkel. Hasonló terápiát javasoltunk egy instabilitás nélküli labrum glenoidale sérült, két degene-

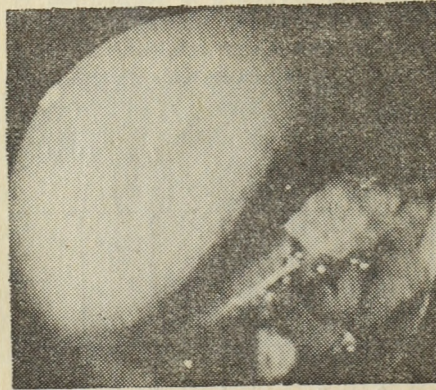
2.



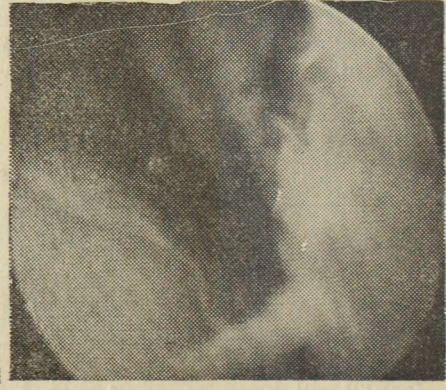
3.



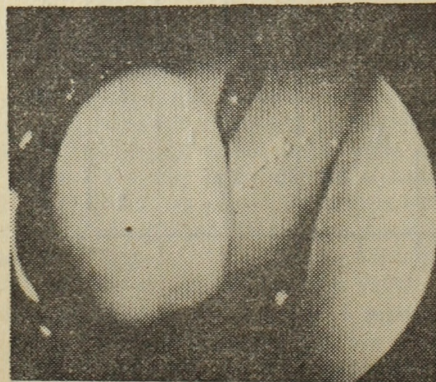
4.



5.



6.



2. kép: Biceps tendinitis. 1. Biceps in.  
2. Sulcus bicipitalis bemenete.  
3. Humerus fej

3. kép: Vállízületi arthroscopos műtét  
shaverrel

4. kép: A sérült labrum glenoidale el-  
távolítása

5. kép: A humerus fej porcelváltozá-  
sának shaverezése

6. kép: Vállízületi szabad test

rátiven károsodott rotator köpenyű, és 2 humerus fej porcelváltozásos, valamint 2 negatívknak talált beteg esetében. Feltehetőleg a jövőben ilyen elváltozásoknál is műtétet végzünk. Arthroscoposan operáltuk az instabilitás nélküli labrum glenoidale sérüléseket (4 eset). A sérült részeket speciális motoros kés-el (shaver) és/vagy punch-szerű eszközzel távolítottuk el (3. és 4. ábra).

A rotator köpeny ízfelszíni részeinek degeneratívan károsodott részleteit (2 eset) és a humerus fej, porcelváltozásait (1 eset) ugyanezzel a módszerrel távolítottuk el (5. ábra). 4 betegnél ízületi szabad testet ugyancsak fedetten távolítottunk el (6. ábra). Fiatal sportolók acut vállsérülései miatt 5 esetben hajtottunk végre nyitott műtétet. A labrum glenoidale instabilitással járó sérüléseinél (6 eset) Putti-Platt szerinti —, Bankart laesionál (5 eset) pedig módosított Bristow operációt végeztünk. Ezekben az esetekben 40—80%-ban jelentkező recidív luxatio (9) elkerülése céljából került sor a korai műtetre.

Betegeinknél intraoperatív komplikáció vagy szövödmény nem lépett fel. Összesen 5 beteg számolt be az arthroscopiát követő, később megszűnő fájdalomról.

6 hónapos utánvizsgálatot 8 fedetten operált és 13 konzervatívan kezelt betegnél tudtunk végezni. Nálunk sem korai, sem késői postoperatív szövödményt nem találtunk.

A konzervatívan és arthroscoposan kezelt csoport Neer szerint értékelt eredményeit az alábbiakban foglaljuk össze:

		Konzervatívan kezelt N <sup>o</sup> 13	Arthroscoposan operált N <sup>o</sup> 8
Vállfunkció	teljes	3	3
	korlátozott	5	—
Eredeti panasz	megszűnt	4	5
	enyhült	5	2
	változatlan	4	1
Újabb műtét tervezett	igen	4	2
	nem	9	6
Funkcionális klasszifikáció	kitűnő	4	4
	jó	2	2
	megfelelő	3	—
	rossz	4	2

A konzervatívan kezelt betegek kevesebb mint a fele (6 beteg), az arthroscoposan operált betegeknek több mint fele mutatott kitűnő-jó eredményt a 6 hónapos kontroll alkalmával. A fedetten operált betegek átlagosan 23 napot töltöttek betegállományban, a sporttevékenységet pedig átlagosan 43 nappal a műtétet követően kezdték el.

#### Megbeszélés

1500 térdízületi arthroscopia tapasztalatainak birtokában kezdtük el a vállízületi beavatkozásokat. A térdnél szerzett — valamint a megelőző bonctermi gya-

korlat — nagyban segítette a technikailag nehezebb vállízületi arthroscopia kivitelezését.

Az első vizsgálatoknál röntgen képerősítőt alkalmaztunk az arthroskop biztonságos intraarticularis helyzetének ellenőrzése céljából. A diagnosztikai tévedések és a szövődmények csökkentéséhez és elkerüléséhez a beavatkozás technikájának, valamint az endoscopos anatómiának előzetes tanulmányozása és pontos ismerete elengedhetetlen. Az arthroscopia a váll esetében sem helyettesíti a hagyományos vizsgáló és kezelési módszereket.

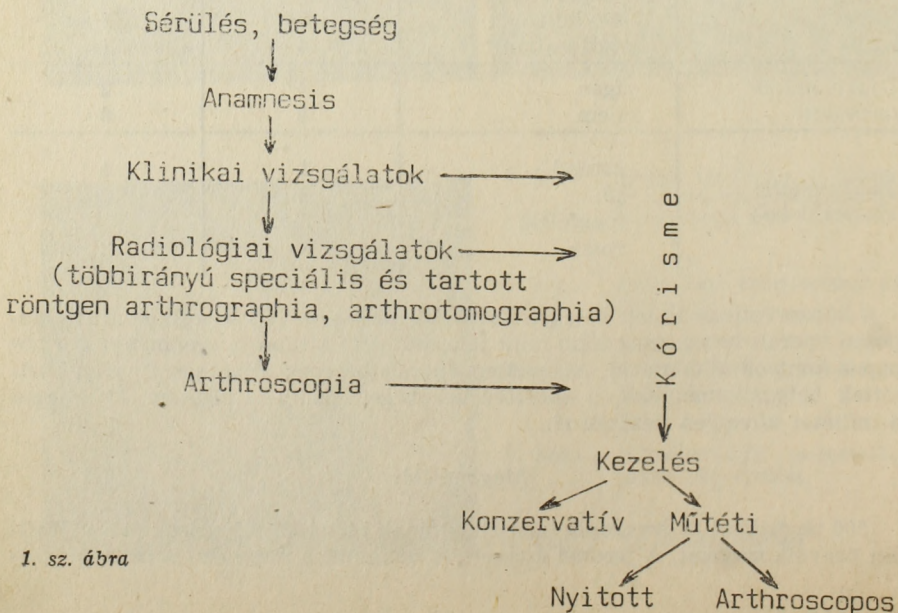
A javallatok felállításánál a következő alapelvek szigorú betartása ajánlatos: *Diagnostikus arthroscopia* csak azután végezhető, ha

- a hagyományos vizsgáló módszerek (anamnesis, fizikális-, röntgen vizsgálatok, arthrographia, arthrotomographia) nem eredményeztek egyértelmű, pontos kórismét, vagy
- ha az alkalmazott kezelés eredménytelennek bizonyult.

Ajánlható még konzervatív vagy műtéti therapia eredményének ellenőrzésére, esetleg műtéti terv pontosítására. Differenciáldiagnosztikai szempontból esetenként célszerű elvégezni még az arthroscopia előtt a nyaki- és mellkasi röntgen, EMG- és neurológiai vizsgálatokat is.

Az ultrahang, computertomographia és az MRI, mint „non invasív” módszerek — ha alkalmazhatók — ugyancsak javasolhatók az arthroscopia előtt a kórisme pontosítására. Az ultrahang diagnosztikai pontossága ugyan nem éri el az arthroscopiét, a CT pedig többnyire a csontos viszonyokat tisztázza (9, 12, 13, 17), míg az MRI tovább finomíthatja a kórismét. *Fedett műtét* csak akkor javasolt, ha hagyományosan vagy arthroscoposan szerzett pontos kórisme alapján lehetőség van rá (pl. ízületi szabad test), a szükséges tárgyi és személyi feltételek, valamint gyakorlat adottak hozzá és legalább ugyanolyan gyógyeredmény várható tőle, mint a hasonló, nyitott úton végzett beavatkozástól.

Ennek megfelelően a vállízületi elváltozások kórismézésében és kezelésében osztályunkon az alábbi gyakorlatot alakítottuk ki:



*Diagnosticus*

- traumás vállficam
- instabil váll (szokványos vállficam vagy subluxatio)
- porcfelszín-károsodás gyanúja
- ízületi felszín törésének gyanúja
- ízületi blokk, elakadás, „pseudoblokk”
- régi, therapiaresistens fájdalom
- tisztázatlan eredetű mozgásbeszűkülés
- supraspinatus ín gyulladós elváltozásának gyanúja
- biceps ín intraarticularis sérülésének, gyulladós elváltozásának gyanúja
- synovia elváltozás gyanúja (synovialitis pigmentosa villonodularis meghatározása) biopsia
- műtéti terv pontosítása (acromion plastica, rotatorköpeny-sérülés gyanúja)
- kontroll arthroscopia (korábbi műtét, törés után)
- ízületi gennyedés okának tisztázása és kezelése
- arthrographia indicatiójánál kontrasztanyag allergia

*Operatív*

- ízületi szabad test
- labrum laesio
- szakadt, felrostozott, degenerált biceps vagy supraspinatus ín
- porcfelszín-károsodások
- rotátor köpeny sérülések
- synovia elváltozás
- impingement syndroma (lig. coracoacromiale átmetszés)

Az általános javallatokon túl az indicatio konkrét területeit a 2. sz. táblázatban foglaltuk össze.

Traumás vállficamot követően, különösen fiatal betegeknél, fontosnak tartjuk az azonnali arthroscopia elvégzését.\* Segítségével a legrövidebb idő alatt, közvetlenül tisztázható a sérülések típusa és kiterjedése. Így a felesleges és ismert hátrányokkal bíró immobilisációs idő kiküszöbölhető, és azonnal elvégezhető a jobb eredményt biztosító primer műtét! Előnyös az arthroscopia instabil váll (szokványos vállficam, subluxatio) esetében is.

A fenti két javallat alapján elvégzett arthroscopiáknál legtöbbször a labrum glenoidale és a tok sérülését találtuk, amelyeknek nyitott ellátása jó, de fedett műtétje is biztató eredménnyel elvégezhető (2, 3, 8, 10, 11, 16, 18).

A rotator köpeny elváltozásai, véleményünk szerint elsősorban klinikai vizsgálattal, arthrographiával, vagy ultrahangos módszerrel jól kórismézhetők. A kiterjedt rotator köpeny sérülések pedig csak nyitott műtéttel — néha acromion-osteotomiával — oldhatók meg. Arthroscopia csak azokban a kérdéses esetekben indokolt, amikor a rotator köpeny degeneratív károsodás jön szóba.

Vállizületi gennyesedésnél, hasonlóan más ízületek ilyen elváltozásaihoz, osztályunkon nem végzünk arthroscopiát, mert jelenlegi szűkös műszerkészletünket óvjuk, a betegek megfelelő elkülönítésére pedig nincs lehetőségünk. Fejlett arthroscopos kultúrával és nagy számú eszközzel rendelkező intézményekben azonban ez is javallatot képezhet.

*Vállizületi arthroscopos műtéti beavatkozások*

Az arthroscop — hasonlóan a térdizülethez — nemcsak diagnosztikus, hanem műtéti beavatkozásokra is alkalmas. A tipusos behatolási helyeken egyidejűleg az optika, operációs műszer és átöblítő kanül vezethető az ízületbe. Ameny-

\* Ha a feltételek adottak.

nyiben második operációs eszköz is szükséges, úgy egy járulékos, egyedileg választott helyen célszerű annak bejuttatása. Bizonyos esetekben — kellő óvatossággal — bármilyen bemenet kialakítható az operálandó terület elérésére.

Az irodalom sokfajta vállízületi arthroscopos műtétről számolt be (2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 16, 18). Ezek a műtétektúlnyomórészt valamelyik ízületi képlet sérült részének eltávolítására korlátozódtak.

Az ízületi szabad test eltávolítása a legegyszerűbb fedett műtét. Hasonlóképpen könnyen kivitelezhető a sérült, szakadt vagy levált labrumrészek resectiója, melyek mint a kosárfülszerűen sérült meniscus, becsapódhatnak az ízületbe. Eltávolításuk után méretüktől függően luxatiós hajlam alakulhat ki, ezért a refixatio jobb eredményt hozhat. A biceps ín proximalis részének degeneratív szakadási ízületi blokkot alakíthatnak ki. Arthroscopos resectiójuk helyreállítja a szabad mozgást. Részleges synovectomia speciális motoros forgókéssel, több behatolási nyílás igénybevételével végezhető el. A rotator köpeny felrostozódott, sérült részei ugyanezzel a műszerrel távolíthatók el. Bonyolultabb restructio arthroscopos műtétek is végezhetők. Recidiváló vállficamoknál a ligamentum glenohumerale inferius refixatióját alkalmazzák (10, 11, 16) és kidolgozták a Bankart-laesio arthroscopos restructióját is (3, 18). Septicus vállízületi folyamatoknál arthrotomiát helyettesíthet az arthroscopos debridement öblítés. Az arthroscopos műtéti beavatkozások típusait a 3. sz. táblázatban foglaltuk össze.

## 2. sz. táblázat

### Vállízületi arthroscopos műtéti beavatkozások típusai

#### *Eltávolítás, resectio, debridement*

- ízületi szabad test
- sérült labrum rész
- sérült biceps ín
- sérült supraspinatus ín
- sérült rotator köpeny rész
- sérült, károsodott porcfelszín

#### *Synovectomia, biopsia*

- hypertrophizált, gyulladt synovia

#### *Refixatio*

- ligamentum glenohumerale inferius
- labrum rész

A vállízületi arthroscopos műtétek késői eredményeiről egyelőre még a nemzetközi tapasztalat is kevés, ezért indicatióit sokkal körültekintőbben, szigorúbban kell felállítani, mint a diagnosztikusét.

## 3. sz. táblázat

### A vállízületi arthroscopia szövődményei

- |                     |                                   |
|---------------------|-----------------------------------|
| — infectio          | — érsérülés                       |
| — porcfelzinsérülés | — idegsérülés (direct, elongatio) |
| — labrumsérülés     | — emphysema                       |
| — bicepszsérülés    |                                   |

### A vállizületi arthroscopia ellenjavallatai

Abszolút ellenjavallat:

- műtéti beavatkozást kizárólag egészségi állapot,
- bőrfertőző,
- jelentős mozgáskorlátozottsággal járó, előrehaladott arthrosis.

Relatív ellenjavallat:

- ha az arthroscopiától nem várható számottevő, újabb következtetés,
- indicatio nélküli, ún. luxus arthroscopia.

### A vállizületi arthroscopia szövődményei

A szövődmények aránya nagyon alacsony (7, 8, 10, 11). Ehhez a javallatok szigorú betartása, módszeres és kíméletes technika szükséges. A lehetséges szövődményeket a 4. sz. táblázat foglalja össze.

Infectio alig fordul elő. A sterilitás követelményeinek szigorú betartásával ennek veszélye minimálisra csökkenthető. A porcfelszín, a labrum és biceps ín járulékos sérülései erőltetett behatolási és manőverező mozdulatok következményeként alakulhat ki. A vállizület anatómiai adottságaiból adódó specifikus, de ugyancsak iatrogen szövődmények (ér-, idegsérülés, emphysema, plexus irritatio) többnyire a helytelen, durva technika miatt következhetnek be.

A ventralis behatolási hely pontatlan meghatározásánál a vena cephalica, dorsalisnál pedig a scapula nyak feletti ér—ideg képlete (nervus axillaris, arteria circumflexa humeri dorsalis) károsodhatnak. A kar erőltetett mozgatása a nervus musculocutaneus, a nervus ulnaris, de még a plexus brachialis túlnyújtását is előidézhetheti. Ez elkerülhető a kar fokozatos, óvatos húzásával az ízület szükséges distractiójaker.

Az ízület feltöltésére használt folyadék esetenként extra — articularis folyadékgyülemet, a gáz pedig — általában veszélytelen — emphysemát okozhat. Ezek az arthroscop ízületből való kicsúszásakor vagy a lágyrészek vastagságának pontatlan megítélésekor következhetnek be.

### Következtetések

Az általunk eddig elvégzett beavatkozások száma nem elégséges messzemenő következtetések levonására. A jövőben, nagyobb tapasztalat birtokában, feltehetőleg kevesebb lesz a negatív lelet és biztosan több fedett műtétet végzünk, ebben a megfelelő beteg kiválasztás is szerepet játszik. Elsősorban olyan esetek arthroscopisálására törekszünk, akiknél egyúttal fedett műtét is indokoltnak látszik. Ezáltal a módszernek — a pontos diagnosis mellett — azt az előnyt igyekszünk kihasználni, hogy segítségével az ápolási és a gyógyulási idő jelentősen rövidíthető és a szövődmények száma pedig csökkenthető.

Az eddigiek alapján mi is tapasztaltuk, hogy az arthroscopia nagy segítséget jelent a sérülékeny vállizület elváltozásainak pontos kórismezésében és új kezelési lehetőségeket teremthet. A vizsgálat alapján az is eldönthető, hogy konzervatív vagy műtéti beavatkozás szükséges-e, és a beteg számára a hagyományos vagy a fedett műtét előnyösebb-e. Tehát

- a térd után a vállizület a legalkalmasabb arthroscopiára,
- kiváló diagnosztikai módszer a vállizületi elváltozások kórismezésében,

— kellő javallat esetén pedig az elváltozások fedett, kíméletes műtéti kezelésére is felhasználható.

### Summary

On the Traumatological-Orthopaedic-Surgical Department of the National Institute of Physical Education and Sports the arthroscopy of the shoulder-joint was carried out in 47 cases between 1986—89. The mean age of the patients was 26,8 years. Following the arthroscopy 11 patients underwent an arthroscopic operation, 11 patients were operated traditionally and 23 patients were treated conservatively. In two cases rearthroscopy was done.

After 6 month following up more than the half of the arthroscopic operated patients showed excellent-good improvement. Complication, intergrowth did not occurred. The study describes the technique and the results of the shoulder-joint arthroscopy summarizes the indication of it as well as the possibilities of the closed operation.

### IRODALOM

1. *Andrews J. R., Carson W. G., Ortega K.*: Arthroscopy of the shoulder: Technique and normal anatomy. *Am. J. Sports Med.* 1984, 12, 1.
2. *Andrews J. R., Carson W. G., Hughston J. C.*: Arthroscopic surgery of the shoulder. *International Arthroscopy Association, London, 1984.*
3. *Benedetto K. P., Glötzer W.*: Arthroscopic Bankart procedure by suture technique-indication and results. *Third Congress of the European Society of Knee Surgery and Arthroscopy. 1988 Abstract Book. 14.*
4. *Berkes I., Csépai D., Nemes Gy.*: A vállízület arthroscopiája — technika és arthroscopos anatomia. *Hung. Rev. Sports. Med.* 1988, 29, 91.
5. *Berner W.*: Arthroscopische Diagnostik und Therapie des Schultergelenks. *Fortschritte in der Arthroscopie. Enke Stuttgart, 1985.*
6. *Burman M. A.*: Arthroscopy of the direct visualization of joints. An experimental cadaver study. *J. Bone Jt. Surg.* 1931, 13, 669.
7. *Eriksson E., Denti M.*: Diagnostic and operative arthroscopy of the shoulder and elbow joint. *I. J. Sports Traumatology* 1985, 165.
8. *Hempfling H.*: *Farbatlas der Arthroscopie grosser Gelenke.* Fischer, Stuttgart, 1987.
9. *Hertz H., Kwasny O., Weinstabl R.*: Indication and results of diagnostic shoulderarthroscopy in traumatology. *Third Congress of the European Society of Knee Surgery and Arthroscopy. 1988. Abstract Book 14.*
10. *Johnson L. L.*: Arthroscopy of the shoulder. *Orthopedic Clinics of North America* 1980, 11, 197.
11. *Johnson L. L.*: *Diagnostic and surgical arthroscopy.* Mosby, London, 1981.
12. *Kneisl J. S., Sweeney H. J., Page M. L.*: Correlation of Pathology Observed in Double Contrast Arthrotomography and Arthroscopy of the Shoulder. *Arthroscopy* 1988, 4, 21.
13. *Lauritzen J., Falstie-Jensen S., Moller S. H., Jorgensen J.*: Diagnostic arthroscopy in the acute dislocated shoulder versus plain radiographs, arthrography, ultrasonography and CT-scanning. *Third Congress of the European Society of the Knee Surgery and Arthroscopy, 1988, Abstract Book 16.*
14. *Munzinger U., Steiger U., Drobny T.*: *Schulterarthroskopie. Fortschritte in der Arthroscopie. Enke, Stuttgart, 1985, pp 134.*
15. *Neer Ch. S.*: Displaced Proximal Humeral Fractures. Part. I. Classification and Evaluation. *J. Bone Jt. Surg.* 1970, 52 - A, 1077.
16. *Ogilvie-Harris D. J., Willey A. M.*: Arthroscopy and arthroscopic surgery of the shoulder. *International Arthroscopy Association, London, 1984.*

17. *Pattee G. A., Snyder S. J.*: Sonographic Evaluation of the Rotator Cuff: Correlation With Arthroscopy. *Arthroscopy* 1988, 4, 15.
18. *Wiley A. M.*: Arthroscopy for Shoulder Instability and a Technique for Arthroscopic Repair. *Arthroscopy* 1988, 4, 25.

Szerző címe: Dr. Berkes István, 1123 Budapest, Alkotás u. 48.

*J. Berkes M.D., D. Csépai M.D., Gy. Nemes M.D.:*

#### INDICATIONS OF SHOULDER JOINT ARTHROSCOPY

In the traumatological, orthopedic and surgical ward of the State Institute of Sports Medicine, 47 arthroscopic interventions on shoulder joint were performed in 1986—89. The mean age of the patients was 26,8 years. Relying on arthroscopic findings, arthroscopic surgery was performed in 11 cases, open surgery was the method of choice again in 11 cases while in 23 cases conservative therapy was indicated. In 2 cases, repeated arthroscopy was carried out.

More than the half of the patients with arthroscopic operation showed an excellent recovery evidenced by the 6-month follow-up examination. No complications occurred.

The authors describe the technique and results of this intervention and summarize the indications of shoulder joint arthroscopy and possibilities of closed surgery.

*И. Беркеш, Д. Чепай, Дь. Немеш:*

#### ИНДИКАЦИИ К АРТРОСКОПИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

В Отделении травматологии, ортопедии и хирургии Государственного института спортивной медицины было произведено 47 артроскопических вмешательств плечевого сустава в периоде 1986—89 гг. Средний возраст больных был 26,8 года. Исходя из данных артроскопических исследований, артроскопическая операция была произведена у 11 больных, открытая операция — у 11, а в 23 случаях была предложена консервативная терапия. В 2 случаях возникла необходимость повторной артроскопии.

Отличные результаты получились больше чем у половины больных с артроскопической операцией, как об этом свидетельствуют данные, месячного контрольного исследования. После вмешательств осложнения не наблюдались.

Авторы сообщают о технике вмешательства и о результатах его применения, и рассматривают индикации к артроскопии плечевого сустава и возможности закрытых операций.



Dr. Nagy Elemér orvos őrnagy

## Tracheasérülés lövés és robbanás következtében\*

Érkezett: 1989. 07. 17.

**Kulcsszavak:** tracheasérülés, lőtt sérülés

Észak-Jemenben a sana'a-i Al Thawra Kórházban ellátott két tracheasérültről szól a szerző beszámolója. Egyik esetben kézigránát-robbanás következtében ablakszilánk fúródott a tracheába, melyet a beteg eltávolított. Az elsősegélyt nyújtó orvos a borsebet összevarrta, ezt követő nyaki emphysemával került a beteg felvételre a fenti kórházba. Szerző a varratot eltávolította és nyitva kezelte a sebet. A beteg 7 nap múlva gyógyult. Másik esetben a beteg nyakának elülső részét átlőtték, a lócsatorna oldalról haladt át a tracheán. Szerző a sérült szöveteket kimetszette, a sebet késleltetett varrattal zárta. A beteg szövődmény nélkül gyógyult. Tracheasérülés esetén a seb nyitott kezelése ajánlatos, mert a seb elsődleges zárása emphysemához vezet.

A Jemeni Arab Köztársaság (Észak-Jemen) fővárosában, Sana'a-ban működik az európai színvonalnak is megfelelő „Al Thawra Modern General Hospital”, melynek fül-orr-gégeosztályán 1986. szeptemberétől 27 hónapig dolgozott a szerző. Szakorvosi tevékenysége során fegyver okozta sérüléseket is ellátott. Mivel hazánkban ritkán találkozunk békeidőben fegyver okozta sérülésekkel, az alábbiakban a szerző összefoglalta azokat a lövési sérüléseket, melyek ellátásában része volt Jemenben.

\* A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete XXXIII. Kongresszusán Szegeden, 1989. június 3-án elhangzott előadás nyomán

	Esetszám
a) Fej: fülkagyló (izolált)	2
külsőfül — középfül — tarkó	1
arckoponya (j. o. mandibula, j. o. arcüreg, szájpad. b. o. arcüreg)	1
agykoponya (temporo — parietalis regio)	1
b) Nyak: légsó (izolált)	1
gége (izolált)	1
légsó — nyelőcső — nyaki gerinc	1
nyaki gerinc — nagyerek (oldalról behatolt lövedék azonos oldali ereket sértette és megrekedt a gerincoszlopban)	1
c) Fej és nyak együttes sérülése: csecsnyúlvány és nyaki erek (a. carotis ext.)	1

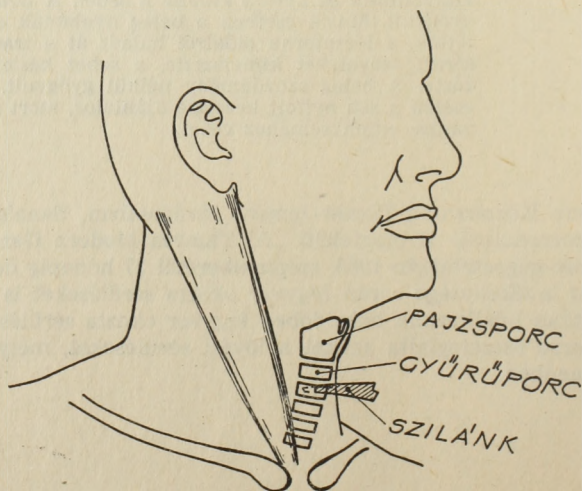
A fül és környezetének sérülését a Fül-orr-gégegyógyászatban közölte a szerző (4).

Robbanás következtében sérült beteg fül-orr-gégészeti szempontból lényegesen kevesebb volt, mint a lövésű sérült. A szerző egy esetben talált robbanást követő tracheasérülést.

Lövés és robbanás következtében két izolált tracheasérültet kezelt a szerző, ezt a két esetet ismerteti.

#### Esetismertetés

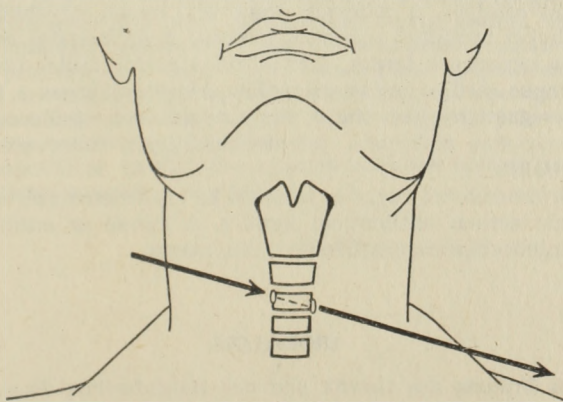
1. M. H. 10 éves fiú 1988. július 25-én sérült. Kézigránát robbanásakor egy kb. 5 cm hosszú, lándzsahegy alakú ablaküvegszilánk hatolt a nyak középvonalába. A sérült a szilánkot eltávolította, első orvosi ellátás során vérzés miatt a sebet catgut-tel zárták.



1. ábra. M. H. 10 éves fiú tracheasérülésének vázlata

A beteg a sérülés utáni 3. órában érkezett a kórházba, nyaki subcutan emphysemával. A nyak bőrén a középvonalban egy varrat volt. Köhögési rohamok során haemoptoe jelentkezett. Altatásban tracheo-bronchoscopiát végeztünk (merek bronhoscoppal), és a trachea mellső falán az első és második tracheaporc között vérző, csillag alakú sérülést találtunk. A pars membranacea épnek látszott. Intubálás után a bőrvarratot eltávolítottuk, ekkor bő vérzés jelentkezett. Harántmetszésből a sérülést feltártuk és lekötöttük a plexus thyroideus impar robbanásakor sérült ágát. A trachea mellső falán az első és a második tracheaporc között anyaghiány nélküli, csillag alakú, áthatoló sebzés volt. A sebbe gumiujj draint, a sebzugokba 1—1 varratot helyeztünk be. Műtét után tetanusz antitoxint, prophylactikusan Ampicillint kapott. A beteg ébresztése után nyeléspróbát végeztünk vízdékony kontrasztanyaggal, oesophagus sérülés nem látszott. A 4. napon a subcutan emphysema felszívódott, a draint kivettük. A 7. napon a sebszűkítő varratokat eltávolítottuk, a beteg tünet- és panaszmentesen távozott.

2. M. A. 25 éves férfi 1988. július 29-én lövés következtében sérült. A beteg sérülése után két órával került a kórházba. A lövés a nyak elülső részét érte, a löcsatorna oldalról haladt át a tracheán. A nyak bőrén a bemeneti nyílás jobb oldalon a gyűrűporc alatt 1 cm-rel, a kimeneti nyílás bal oldalon a gyűrűporc alatt 2 cm-rel volt látható, kiterjedt nyaki subcutan emphysemával.



2. ábra. M. A. 25 éves férfi trachea lövési sérülésének vázlata

Beszédhangja normális volt, a hangszalagok mindkét oldalon jól mozogtak. Altatásban végzett tracheo-bronchosopia során a jelzett szakaszokon a trachea jobb és bal oldalán csillag alakú be- és kimeneti nyílás látszott. A sebek nem vérezttek. A trachea hátsó fala ép volt. Intratrachealis narcosisban mindkét oldalon a sérült szöveteket babérlevél alakú bőrmetszésekkel eltávolítottuk, majd 1—1 ablakos draint és halasztott varratokat helyeztünk be. A beteg gázödéma és tetanusz antitoxinokat, prophylaxisként Gentamycint és Ampicillint kapott. Az ébresztést követő nyeléspróba során oesophagus sérülés nem látszott. A 4. napon a subcutan emphysema megszűnt, a drain-csőveket eltávolítottuk. A be-

teg a 8. napon tünet- és panaszmentesen távozott. Controll a 14. napon: normális légzés és beszéd, ép hangszalagok, subcután emphysema nem volt.

A sérülést követő fél éven belül egyik beteg sem jelentkezett szövődmény miatt.

### Megbeszélés

A trachea önálló sérülése viszonylag ritkán fordul elő, mert a fej reflectoricus előrehajlásakor az áll védi a nyakat. Amikor pedig a sérülés a nagyereket is éri, a beteg az esetek többségében elvérzik, mielőtt orvosi ellátásban részesülne. A fenti okok miatt ritkán közölnek a szakirodalomban önálló tracheasérülést (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8). A közölt esetek alapján a sérülések két nagy csoportját különböztetjük meg: anyagiánnyal járókat és anyagiánnyal nem járókat. Továbbá megkülönböztethető mindkét csoportban az, hogy a sérülés izolált, vagy a szomszédos szervek is sérülnek (nyelőcső, nyaki erek, gerinc). Továbbá felosztás szerint a trachea sérülése lehet nyílt vagy zárt.

A két közölt eset a nyílt, anyagiánnyal nem járó, izolált tracheasérülések közé tartozott.

Az irodalommal egybehangzóan fontosnak tartjuk tracheasérülések esetében az endoscopos vizsgálatot, mellyel megállapítható a tracheasérülés helye és jellege. Emphysema megelőzésére, illetve a már kialakult emphysema megoldására széles, külső feltárás és a nyitott kezelés a fontos, mert a kialakult mediastinalis emphysema életveszélyes. A sebészeti alapelvek szerint egyébként a lött, szúrt és harapott sebeket nyitottan ajánlatos kezelni. A szomszédos szervek sérülésének kimutatása ugyancsak fontos, ezek közül a gerinc-sérülés tünetei feltűnőek, míg az oesophagus sérülés rejtve maradhat, azért szükséges a felszívódó kontrasztanyaggal végzett nyeléspróba. A nagy nyaki erek sérülése pulsáló haematoma vagy aneurysma alakjában jelentkezhet, ilyen tünet esetén érsebészettel célszerű konzultálni.

A sérülés körülményeitől függően tetanusz és gázoedema szérumot adunk. Vitatható a prophylacticus antibioticus kezelés. A szerző az antibioticus prophylaxist a helyi intézkedésnek megfelelően alkalmazta.

### IRODALOM

1. Collo D.: Das Trauma des Larynx und der Halsluftröhre. Ther. Umschau 1980, 37, 1074.
2. Feliciano D. V., Bitondo C. G., Mattox K. L. és munkatársai: Combined tracheo-oesophageal injuries. Am. J. Surg. 1985, 150, 710.
3. Kiss S., Kónya L.: Tracheasérülés két esete. Pneumonol. Hung. 1976, 29, 558.
4. Nagy E., Kordás M., Alkhateeb M. A.: Koponyalövési sérülésekből eredő fülészeti és idegsebészeti komplikációk. Fül-orr-gégyógyászat, 1988, 34, 227.
5. Radeckzy G.: Trachea és hörgő sérültjeink. Pneumonol. Hung. 1978, 31, 276.
6. Sheely C. H., Mattox K. L., Beall A. C.: Management of acute cervical tracheal trauma. Am. J. Surg. 1974, 128, 805.
7. Sulek M., Miller R. H., Mattox K. L.: The management of gunshot and stab injuries of the trachea. Arch. Otolaryngol. 1983, 109, 56.
8. Tódor G., Svastits E., Biró V.: A légső fedett sérülései. Traumatológia 1972, 15, 92.

Szerző címe: Dr. Nagy Elemér, 1143 Budapest, Ilka u. 30.

*Major E. Nagy M.D.M.C.:*

#### GUNSHOT AND BLAST TRACHEAL INJURIES

The author reviews his experience of surgical treatment of tracheal injury in the North Yemen Al Thawra Hospital. He reports on two cases. In one of them, a window-glass splinter penetrated the trachea as a consequence of hand grenade explosion. The splinter was removed by the patient. The physician giving first aid sutured the skin wound. The patient was admitted to the Al Thawra Hospital because of a subsequent cervical emphysema. The author cut the suture and applied an open wound treatment. The patient recovered in 7 days. In the other case, the anterior part of the neck was shot through, the missile tract passed the trachea laterally. The author excised the injured tissues and closed the wound with delayed suture. The patient recovered without any complications.

In case of a tracheal injury, an open wound treatment is recommended. The primary closure of the wound may result in emphysema.

*Майор м/с Э. Надь:*

#### ПОВРЕЖДЕНИЯ ТРАХЕИ ОТ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ОРУЖИЯ И ВЗРЫВА

Автор сообщает об опыте хирургического лечения повреждения трахеи в Северном Йемене в госпитале Al Thawra и подробно излагает лечебные мероприятия по поводу двух случаев. В одном случае, вследствие взрыва ручной гранаты, в трахею проник оконный осколок, который был удален больным. Врач, оказывающий первую помощь, сшивал кожную рану. После этого больной был принят в госпиталь по поводу шейной эмфиземы. Автор разрешил швы и лечил рану открыто. Через 7 дней больной был выздоровлен. В другом случае передняя часть шеи была прострелена, пулевой канал прошел через трахею с боку. Автором было произведено иссечение поврежденных тканей и закрытие раны вторичными швами. Лечение раны произошло без осложнения.

В случае повреждения трахеи рекомендуется открытое лечение раны ввиду того, что первичное закрытие приводит к эмфиземе.



Dr. Bodó György orvos ezredes, az orvostudomány doktora, dr. Heid Lóránt

## Sérülés okozta heges gégeszűkület\*

Érkezett: 1989. 06. 30.

Kulcsszavak: trauma, sérülés, gégeszűkület

Szerzők két olyan esetet közölnek, melyekben sérülés heges gégeszűkületet okozott. A gégét Réthi-féle laryngotomia anteriorral és posteriorral tárták fel. Egyik esetben a gégét szűkítő hegtömeget eltávolították. A másik esetben a gyűrűporc laminájának összetört darabjait eltávolították, de a musculus interarytenoideust épen hagyták. Mindkét esetben hosszabb időre tágitót helyeztek a gége ürterébe. Azon esetben, melyben a m. interarytaenoideust megőrizték, a hangképzés tökéletessé vált és a hangszalagok mozogtak. Esetük hozzájárul ahhoz a megfigyeléshez, hogy a hosszú ideig fenn tartott conicostoma nem károsítja a gégét.

A különböző eredetű gégesérülések leggyakoribb következménye a heges szűkület. Megoldásukra 1937-ben *Jackson és fia* (8) a hegek tágitását ajánlotta. Később a tágitás eredménytelensége miatt a pajzsporc elülső részének átmetésével igyekeztek megoldani a szűkületet. A heges gégeszűkületek igazi megoldását *Réthi* (10) dolgozta ki azzal, hogy a pajzsporcot, valamint a gyűrűporcot elől és a gyűrűporc lamináját átvágta, a musculus interarytenoideust kirtotta, az így felezett gégét széthúzta és hosszú időre tágitót helyezett be a gége lumenébe. Az ily módon gyógyult gége tággyá vált, de a hangképzés rossz volt. Előfordult az is, hogy a kétfelé vágott gége utólag beszűkült, ezért *Aboulker* (1) a szétválasztott gégefelek elülső részébe porcot, *Ward* (13) a szétválasztott gége elülső részébe nyelvcsonot darabot és izmot, *Zalzal* (14) a hátsó részbe bordaporcot ültetett be. *Cohen* (6) kisebb hegesedések megoldására laryngomicroscopon keresztül lézerrel oldotta meg a heges szűkületet. A sérülés miatt előállt gégeszűkület megoldásáról egyikünk (3, 4, 5) már beszámolt. A magyar szerzők közül *Bánfai* (2), *Ribári és Petri* (12), *Lichtenberger, Kulka és Frint* (10) valamint *Lellei és Hirschberg* (9) az elmúlt évek irodalmában közölték tapasztalataikat.

\* A Magyar Fül-orr-gégeorvosok 33. Kongresszusán, Szegeden, 1989. június 3-án elhangzott előadás alapján

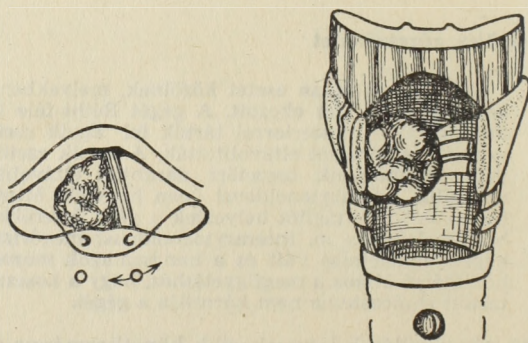
Az utóbbi időben két eset kapcsán azt a kérdést vizsgáltuk, hogy a Réthi-féle laryngotomia anterior és posterior alkalmas-e jelenleg is a heges gégeszűkületek megoldására, továbbá a leírtakon kívül van-e más lehetőség Réthi Aurél gondolatának továbbfejlesztésére.

### Esetismertetés

#### 1. eset

A. D. A. 30 éves etióp katona, akinek gégejét 1983-ban átlőtték. A lövedék a pajzsporc bal oldala felett hatolt a gégebe és jobb oldalon a pajzsporc felső szélénél távozott. Etiópiában tracheotomisálták, és három ízben operálták gennyesedés és fistula miatt.

1987. augusztus 1-jén került kórházunkba, ahol először karantenzálták. Osz-tályunkra a következő statussal vettük fel: a nyak elülső részén hegek, tracheostoma, benne canule, a gége ürtere zárt. 1987. szeptember 2-án Réthi II. műtétet végeztünk, melynek során a hegtömeget lefejtettük a jobb hangszalagról.



1. ábra. A. D. A. gégetükri képe és a tört gége rajza

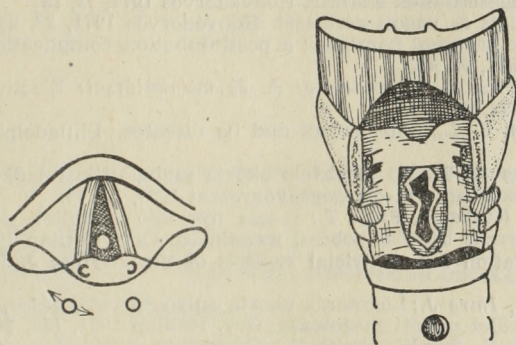
Thost—Réthi dilatort helyeztünk be, melyet fél év múlva 1988 márciusában eltávolítottunk. Ekkor kiderült, hogy a jobb aryepiglottikus redőben heg maradt. Ezt eltávolítottuk a laryngostomán keresztül. A laryngostomát 10 nap múlva kettős bőrplasztikával zártuk.

Statusa távozáskor: tág gége, bal gégefél minimálisan mozog, erőltetett légzés akadálytalan és erősen rekedten pohnál.

#### 2. eset

L. G. 24 éves katona, aki 1988 februárjában autóbalesetet szenvedett, polytraumatisáltá vált. Conicotomiát végeztek és hat hétig comatósus állapotban géppel lélegeztették. 1988 márciusában mandibulatörését reconstruálták. Mobilizálás után fokozatosan dyspnoe és rekedtség alakult ki. Június 7-én vettük fel a gégeosztályra a következő statussal: bal hangszalag bénult, jobb hangszalag mozgása korlátozott, melső commissura alatt kis hegcsomó a conico-

tomia helyén. Tracheostomiát és Réthi II. műtétet végeztünk. A gége feltárásakor conicostoma belső felszínén mérsékelten bedomborodó heget találtunk. A gége hátsó felén a lamina törött darabjai szűkítették a gége ürterét. A tört részeket eltávolítottuk, és a felezett gégét széthúztuk, viszont a musculus interarytenoideus megkíméltük. Dilatátort helyeztünk be, melyet 4 hónap múlva távolítottunk el, és zártuk a stomát.



2. ábra. L. G. gégetükri képe és a feltárt gégében a tört lamina rajza

A kórházat akadálytalan légzéssel és tökéletes phonatioval hagyta el. Nyakán a stomák helyén hegek voltak, és mindkét gégefél mozgása normális volt.

### Megbeszélés

Két heges gégeszűkületet Réthi-féle elülső és hátsó laryngotomiával oldottunk meg. Az első esetben a gégefeltárás lehetővé tette, hogy a gége ürteréből a hegeket, a másodikban azt, hogy az összetört lamina porcait eltávolítsuk. Az eltört porcok rendezése során a cricoarytenoidalis ízületek működése helyreállt. Interarytenoidalis izomzat átvágása a gége bénulását jelentette volna. Ez arra a gondolatra vezetett minket, hogy a jövőben a m. arytaenoideus átvágásától eltekintünk. Megtartása lehetővé tette a hangszalagok mozgását.

A négy hónapig benntartott tágító ellenére az izomzat és mindkét oldalon a cricoarytenoidalis ízület mozgása alig károsodott, néhány napi gyakorlás után a hangszalagok mozgása tökéletessé vált, és a hang feltisztult.

A conicotomia kérdésére is tanulsággal szolgált a második eset. A mesterséges légzést fenntartó cső 6 hétig a conicostomában volt, eltávolítása után úgy tűnt, hogy a fokozatos kialakuló nehézlégzést a conicostomát záró hegtömeg okozza. A gége feltárásakor kiderült, hogy a heg alig szűkítete a gégelument. Ez az eset is alátámasztja Holst (7) állításait, aki számos eset alapján megállapította, hogy a conicostomia akár fél évig történő fenntartása sem okoz több complicatiót, mint a tracheostomia.

Végezetül azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az elülső és hátsó laryngotomia Réthi szerint ma is sikerrel alkalmazható a gégeszűkületek megoldására. Az irodalomban található fejlesztéseken kívül az interarytenoidalis izomzat megőrzését hasznosnak tartjuk megfelelő esetben.

## IRODALOM

1. *Aboulker P., Demalden J. E.*: Procédé d'élargissement laryngo-trachéal au cours des sténoses. Ann. Otolaryngol. (Paris) 1969, 86, 757.
2. *Bánfai P.*: Paryngo-tracheale Stenosen nach Langzeitintubation und ihre operative Behandlung bei Kindern. HNO 1980, 28, 47.
3. *Bodó Gy.*: Gégesérültek ellátásában szerzett tapasztalataink. Fül-orr-gégegyógyászat 1971, 17, 65.
4. *Bodó Gy.*: Fedett gégesérülések ellátása. Honvédorvos 1971, 23, 181.
5. *Bodó Gy.*: A gége lőtt és vágott sérülései. Honvédorvos 1971, 23, 255
6. *Cohen S. R.*: Pseudolaryngeal paralysis: a postintubation complication. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1981, 90, 483.
7. *Holst M., Hedenstierna G., Kumlien J. A. és munkatársai*: Elective coniotomy. Acta Otolaryngol 1983, 96, 329.
8. *Jackson C., Jackson C. L.*: The larynx and its diseases. Philadelphia, Saunders, 1937.
9. *Lellei I., Hirschberg J.*: Tartós intubáció okozta szubglottikus szűkületek műtéti megoldása gyermekkorban. Fül-orr-gégegyógyászat 1989, 34, 75.
10. *Lichtenberger Gy., Kulka F., Frint T.*: Heges nyelvcső szűkület, gégedeformitás és feloldali n. recurrens bénulás sebészi megoldása. Orv. Hetilap 1984, 125, 1637.
11. *Réthy A.*: An. operation for cicatricial stenosis of the larynx., J. Laryngol Otol 1956, 70, 283.
12. *Ribári O., Petri G., Imre J.*: Lúgmarás okozta súlyos garat-, gége-, légcső-, nyelőcsősérülés és szűkület műtéti megoldása. Orv. Hetilap 1981, 122, 2479.
13. *Ward P. H., Canalis R., Fee W., Smith G.*: Composite hyoid-sternohyoide muscle grafts in humans. Arch. Oto Laryngol. 1977, 103, 531.
14. *Zalzal G. H.*: Rib cartilage grafts for the treatment of posterior glottic and subglottic stenosis in children. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1988, 97, 506.

Szerző címe: Dr. Bodó György, 1117 Budapest, Móricz Zsigmond körtér 8.

Col. Gy. Bodó M.D.M.C., L. Heid M.D.:

## SCARRY LARYNGOSTENOSIS PROVOKED BY INJURY

The authors report on two cases with scarry laryngostenosis caused by injury. The larynx was explored by anterior and posterior laryngotomy according to Réthy. In one of the cases, the scar mass narrowing the larynx was removed. In the other case, only the broken laminar fragments of the annular cartilage were removed while the interarytenoid muscle remained intact. In both cases, a dilator was introduced in the laryngeal space for a longer period of time. In the patient with intact interarytenoid muscle, the phonation was completely restored and the vocal cords revealed normal movements. Based on their findings, the authors emphasize that the long-lasting conicostoma has no harmful effect on the larynx.

Полковник м/с Дь. Бодо, Л. Хейд:

## РУБЦОВЫЙ ЛАРИНГОСТЕНОЗ, БОЗНИКАЮЩИЙ ПОСЛЕ ПОРАЖЕНИЯ

Авторы сообщают о двух случаях ларингостеноза, вызванного поражением. Для подхода к гортани применяли переднюю ларинготомию по Рети. В одном случае рубцовая масса, суживающая гортань, была удалена. В другом случае удалены были только осколки пластинки кольцевидного хряща, а межчерпаловидная мышца осталась на месте. В обоих случаях расширитель гортани был введен на длительный срок. В случае сохранения межчерпаловидной мышцы, звукообразование было совершенно восстановлено, голосовые связки стали подвижными. Данный случай также говорит о том, что длительная коникостома не приводит к напушению гортани.

Dr. Máté László, mérnök alezredes, dr. Wolf Imre, Szalai Csaba, dr. Töröcsik András

## Egy új kolinolitikus vegyület kolineszteráz-bénítő mérgezések kezelésére

**Kulcsszavak:** kolinolitikumok, kolineszteráz-bénítók, atropin, H-1199, szomán

**Erkezett:** 1990. 11. 10.

A szerzők vizsgálták egy új kolinolitikus vegyületnek, az N-1199 kódjelű glikolát-észternek néhány in vitro tulajdonságát (pl: pA<sub>2</sub>, receptorkötés stb.) és Vx, valamint szomán mérgezésben védő hatását. Megállapították, hogy in vitro kolinolitikus tulajdonságai valamivel elmaradnak az atropin tulajdonságaitól, kolineszteráz-bénítő (Vx, szomán) mérgezésben viszont lényegesen hatékonyabb, mint az atropin.

A mérgező harcanyagok legtoxikusabb csoportját képező idegbénítő hatású vegyületek a foszforvas-észterek (OF) csoportjába tartoznak. E vegyületcsoport elsődleges támadáspontja az élő szervezetben az acetilkolineszteráz enzim (AChE), amely a neurotranszmisszió szabályozásában játszik szerepet. Az OF-mérgezésnek talán legsúlyosabb következménye az enzim bénulását követő endogén acetilkolin mérgezés, amely több mechanizmuson keresztül az életet is veszélyezteti. Az acetilkolin felhalmozódása okozza elsősorban az akut hatásokat azokon a helyeken, amelyek mint neuro-transzmitter szerepel; így a posztganglionaris paraszimpatikus végződéseken (muszkarinszerű receptorok), a ganglionokban és a neuromuszkuláris kapcsolatokban (nikotinszerű receptorok) és a központi idegrendszerben (muszkarin- és nikotinszerű receptorok). A súlyos mérgezést követő halál oka elsősorban a légzés elégtelenségére vezethető vissza, részben a bronchus görcsök és fokozott bronchus szekréció miatt (muszkarin hatás), a légző izmok bénulása (nikotinszerű hatás) és a légző központ bénulása (centrális hatás) miatt. A terápiás beavatkozás részben a bénított enzim aktivitásának helyreállítására, részben az acetyl-kolin (ACh) túlsúly kivédésére irányul mind a periférián, mind a központi idegrendszerben. Az utóbbi célra alkalmazott kolinolitikumok mérsékelik a muszkarinszerű tüneteket — kémiai szerkezetüktől függően — a központi idegrendszerben és/vagy

a periférián, de nincs vagy csak csekély a hatásuk a nikotinszerű receptórokön (1).

A ma legelterjedtebben alkalmazott kolinolitikum az atropin, amely azonban nem minden tekintetben felel meg a követelményeknek, ezért újabb, hatékonyabb vegyületek felkutatása széles körben folyik.

A vonatkozó publikációkban eltérőek az álláspontok annak megítélésében, hogy a centrális vagy a perifériás hatású kolinolitikumok a hatékonyabb antidotumok.

Tapasztalataink szerint a centrális hatású kolinolitikumok hatásosabbak. A tapasztalatok azonban azt is mutatták, hogy a fokozott centrális védőhatás mellett fokozottabb centrális inkapacitáló hatás is fellép, amennyiben a centrálisan aktív vegyületek pszichotomimetikumok is, nem kívánt mellékhatást váltanak ki (2).

Nádor 1968-ban előállított egy glikolsav-észtert (N-1199), amely az előzetes farmakológiai vizsgálatok szerint a periférián lényegesen gyengébb volt (4-15%-a az atropin aktivitásának), míg a centrális hatásokban (antioxotremorin, anti-arecolin) felülmúlta az atropin centrális hatását anélkül, hogy pszichotomimetikus hatást fejtene ki (3). Nem volt azonban ismert a terápiás hatása antikolinészteráz mérgezésben, de a pontos térszerkezete és az akkori preparátumban a sztereoizomerek aránya is ismeretlen volt.

Egy ilyen típusú centrálisan aktív kolinolitikus vegyület, amely nem rendelkezik pszichotomimetikus inkapacitáló hatással, ideális antidotumnak tűnik, ezért az említett vegyületeket részletes vizsgálatnak vetettük alá. Vizsgálatainkban azokra a kérdésekre kerestük a választ, hogy milyen védőhatással rendelkezik antikolinészteráz mérgezésben, mi az optimális terápiás dózis, milyen a hatás időprofilja, a sztereoizomerek közül melyik a hatásos és az egyes, a kolinolitikus hatásra jellemző paraméterek mutatnak-e összefüggést a védőhatással. Közleményünkben ezekről az eredményekről számolunk be.

### Anyagok

Kísérleteinkben LATI származású CELP törzszű, 20-25 g súlyú nőtény egereket, CFY törzszű 160-299 g súlyú hím patkányokat, valamint saját tenyésztű, vegyesnemű tengerimalacokat használtunk:

Az alkalmazott vegyületek:

- atropin szulfát (Ph. Hg. VIII)
- benactylin (EGIS)
- dexetimid (Tremblex, Janssen)
- diazepam (KGy)
- 2-PAM.Cl (Bosnalijek, Sarajevo)
- oxotremorin-sesquifumarat (LOBA-Chemie)
- <sup>3</sup>H-quinuclidinil-banzilát (QNB) (Amersham): spec. akt. 1,155.10<sup>12</sup> Bq/mmol
- HI-6 (piridinium-1-) (4-karbonil piridinio) metoxi(metil)-
- 2-(hidroxiiminometil)diklorid (prof. Nádor)
- szomán (pinakolil-metilfoszfono-fluoridát)
- Vx (O-etil S-2-diizopropil aminoetil metilfoszfonotiolát)
- N-1199 (2-dimetilamino-biciklo) (3.3.1.) nonán-9-01-benzilát (prof. Nádor)
- <sup>3</sup>H-koliniklorid (Amersham) spec. akt.: 2,9.10<sup>12</sup> Bq/mmol

Az N-1199 szintézise során négy sztereoizomer képződhet. A gyakorlatban azonban csak három alakul ki. A szerkezet leírása úgy történik, hogy gyűrűn lévő szubsztituensek helyzetét adjuk meg a gyűrű síkjához viszonyítva. A 2-es szénatomon lévő -N(-CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, valamint a 9-es szénatomon lévő -OH csoportok ha a gyűrű síkja felett vannak α-val, ha a gyűrű síkja alatt vannak β-val jelöljük (a vegyértékvonala zaggatottan ábrázolva).

A vegyületek összetételének és szerkezetének igazolása elemanalízissel (CNH), infravörös spektroszkópiával (IR) és proton mágneses rezonanciával (NMR) történt.

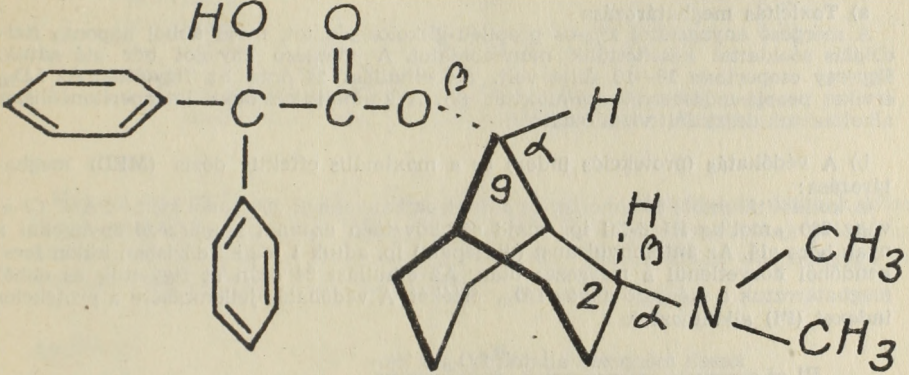
A továbbiakban az izomerek jelölésére az alábbi kódszámokat vezettük be:

2  $\alpha$  9  $\beta$  = N-1199/a

2  $\alpha$  9  $\alpha$  = N-1199/b

2  $\beta$  9  $\alpha$  = N-1199/c

Az egyik sztereoizomer, a 2  $\alpha$  9  $\beta$  szerkezetét az 1. ábra mutatja.



1. ábra: A 2-dimetil-amino-biciklo [3.3.1] nonan-9-01-benzilát 2  $\alpha$  9  $\beta$  sztereo izomerjének (N-1199/a) szerkezete

A termékek sósavas só formában kerülnek kikristályosításra, amelynek mol tömege 429,97

#### Módszerek

##### 1. Kolinolitikus hatás vizsgálata

a) Egyesületi állandó ( $pA_2$ ) meghatározása tengerimalac ileum longitudinális izmán

A Schild (4) által leírt módszerrel, oxotremorint „egyszeri dózis” módszerrel alkalmazva  $10^{-8}$ – $10^{-5}$  mol/l dózisban, 5–5 párhuzamos mérésrel. A  $pA_2$  értékét Arunlakshana és Schild (5) által leírt módon számítottuk.

##### b) Receptor kötési vizsgálatok $^3H$ -QNB-vel

A pH 7,4 foszfát pufferben homogenizált patkányagy striátumot (corpus striatum), amely 220–250  $\mu$ g/ml fehérjét tartalmaz (6) a vizsgált kolinolitikummal és  $^3H$ -QNB-vel 60 percig inkubáltuk. A homogenátot Whatman GF/C szűrőn szűrtük, szárítottuk és aktivitását Beckman LS 6800 típusú folyadék-scintillációs készüléken mértük. A nem-specifikus kötést 1  $\mu$ mol/l atropin jelenlétében határoztuk meg. A K<sub>D</sub> disszociációs állandó értékét a Bennett által leírt módszerrel határoztuk meg (7).

##### c) Acetil-kolin (ACh) felszabadulás vizsgálata

A karbogén gázzal telített,  $^3H$ -kolin-kloridot tartalmazó Krebs-oldatban szervedényben felfüggesztve 45 percig inkubáltuk a tengerimalac ileum longitudinális izmát, miközben folyamatosan elektromos mező ingerlést alkalmaztunk szupramaximális négyszög impulzusokkal (10 V/cm, 1 ms, 0,3 Hz). Ezután  $10^{-6}$  mol/l hemikolinium-3-at tartalmazó Krebs-oldattal perfundáltuk. (1 ml/perc/1 órán át, majd 3 percenként a perfúziós oldatot felfogtuk.) Ezekből 1 ml-es mintákat vettünk, melyeknek meghatároztuk radioaktivitását folyadék-scintillációs mérőberendezésen.

A mérés során két sorozat elektromos impulzust alkalmaztunk az ACh felszabadulás kiváltására (10 V/cm, 1 ms, 2 Hz 90 sec-ig) a kolinolitikum hozzáadása előtt és után. A kolinolitikum hozzáadása előtt gyűjtött frakciók aktivitásának összege (S1) szolgál viszonyítási értéként annak meghatározására, hogy a kolinolitikumok hogyan befolyásolják az ACh felszabadulást (S2). Az S2/S1 értékét a kontrollmérésekben (kolinolitikum nélkül) kapott S2/S1-értékhez viszonyítva kapjuk, hogy ehhez viszonyítva a kolinolitikum hogyan befolyásolja a preszinpatikus receptoron az ACh felszabadulást (8).

## 2. In vivo vizsgálatok

### a) Toxicitás meghatározása

A mérgező anyagokból 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os propilén-glikoles oldatot, majd abból naponta fiziológiai sóoldattal készítettünk munkaoldatot. A mérgező anyagot bőr alá adtuk. Egy-egy csoportban 10–10 állat volt. Az elhullást 24 órán át figyeltük. Az LD<sub>50</sub> értéket probit módszerrel számítottuk (9). A kolinolitikumokat intraperitoneálisan alkalmaztuk desztillált vizes oldatban.

b) A védőhatás (protektíós index) és a maximális effektív dózis (MED) meghatározása:

A kolinolitikumból 20  $\mu$ mol/kg-ot adtunk patkányoknak 200  $\mu$ mol/kg 2—PAM. Cl-al vagy 200  $\mu$ mol/kg HI 6-tal ip., majd ezt követően azonnal a mérgező anyagokat a nyak bőre alá. Az antikonvulzánst (diazepam) ip. adtuk 1 mg/kg dózisban külön fecskendőből közvetlenül a mérgezés után. Az elhullást 24 órán át figyeltük és ebből meghatároztuk a mérgező anyag LD<sub>50</sub> értékét. A védőhatás jellemzésére a protektíós indexet (PI) alkalmaztuk

$$PI = \frac{\text{kezelt mérgezett állatok LD}_{50} \text{ értéke}}{\text{mérgezett állatok LD}_{50} \text{ értéke}}$$

A MED-érték meghatározását egereken végeztük. A 200  $\mu$ mol/kg 2—PAM-mal együtt adtuk a kolinolitikumot 5, 10, 20, 30 és 40  $\mu$ mol/kg dózisban ip. és Vx-szel mérgezve határoztuk meg a PI-értéket.

### c) A védőhatás időprofiljának meghatározása

Egereken vizsgáltuk a PI-értéket úgy, hogy a Vx mérgezés előtt azonnal, illetve 7, 15, 60 és 120 perccel előbb adtuk a kolinolitikumot 20  $\mu$ mol/kg dózisban, majd a mérgezést megelőzően 1 perccel a 200  $\mu$ mol/kg 2—PAM-ot.

## Eredmények

Az egyensúlyi állandó (pA<sub>2</sub>) értékét tengerimalac ileum hosszanti izmán, az oxotremorin által kiváltott izom kontrakciókból, illetve annak kolinolitikumokkal történő gátlásából számítottuk. Elsőként meghatároztuk a kiváltható kontrakció a maximumának 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ához szükséges oxotremorin koncentrációt a kolinolitikumok különböző koncentrációja mellett (0–1  $\mu$ mol/l). Az ebből le származtatott értékeket [lg (DR–1)] a kolinolitikum függvényének logaritmusában ábrázolva egy egyenest kapunk, amelynek az x értéke a y=0 helyen éppen a keresett pA<sub>2</sub> értéket adja (2. ábra). Az ábrázolt értékekből lineáris regressziószámítással határozzuk meg a függvény konstansokat (1. táblázat).

Az összefüggést leíró függvény:

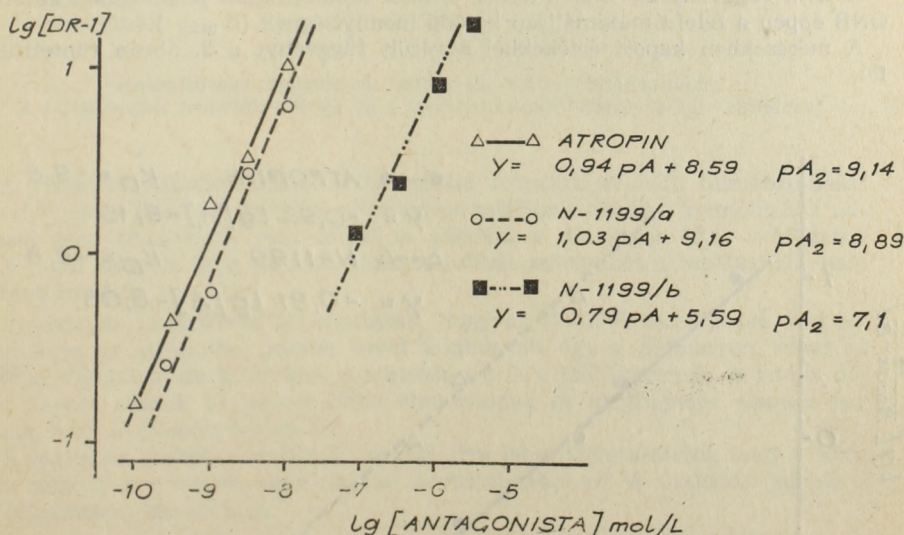
$$\lg (DR-1) = \lg K_2 - npA_2$$

1. táblázat

Antagonista	$pA_2$	Hill-szám (n)
atropin	0,94	9,14
N-1199/a	1,03	8,89
N-1199/b	0,79	7,10

Muszkarin antagonisták  $pA_2$  és Hill-szám (n) értékei tengerimalac ileum hosszanti izmán oxotremorinnal vizsgálva

Míg az atropinra és az N-1199/a jelű sztereoizomerre kapott értékek közel állnak egymáshoz, az N-1199/b vegyület  $pA_2$  és Hill-szám értékek jelentősen eltérnek ettől, jelezve, hogy ez utóbbi vegyület kolinolitikus tulajdonsága jelentősen eltér az előző két vegyületétől.



2. ábra: Az atropin, N-1199/a és N-1199/b sztereoizomerek antimuszkarin hatásvizsgálata során tengerimalac ileum longitudinális izmán kapott eredmények Schield ábrázolása  
 Agonista: oxotremorin

A receptor kötési vizsgálatokban a tríciummal jelölt QNB-vel 60 percig inkubált agyhomogenáthoz kötött  $^3H$ -QNB aktivitása adja a receptorhoz (specifikus) és az azt kísérő fehérjékhez kötött (nem specifikus) QNB mennyiség-

gét. A receptorokat telítő  $1 \mu\text{mol/l}$  atropin jelenlétében a QNB a nem specifikus helyekhez kötődik. Ennek értékét minden vizsgálatnál le kell vonni a mért aktivitásból, így megkapjuk a specifikusan (receptorhoz) kötött QNB értékét.

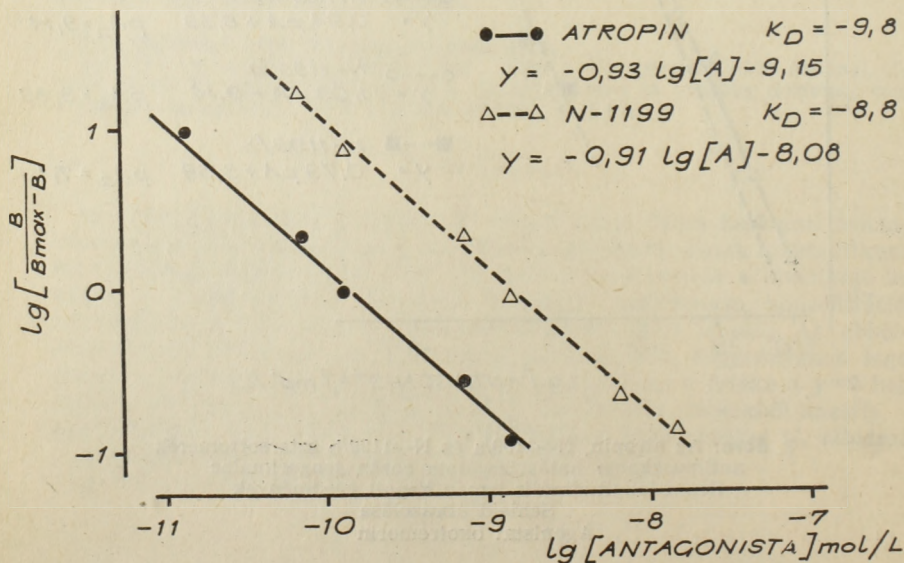
Az agyhomogénathoz hozzáadott vizsgált kolinolitikum koncentrációjától és a receptorhoz való affinitásától függően leszorítja a receptorról a QNB-t, így annak csak egy hányada kötődik a receptorhoz (B). A kolinolitikum nélkül mért specifikus kötés  $B_{\text{max}}$  és a különböző koncentrációjú kolinolitikum jelenlétében mért kötés (B) értékeiből képzett hányados logaritmusának értékét a kolinolitikum koncentráció [L] logaritmusának függvényében ábrázolva egyenest kapunk, amelynek x értéke az  $y=0$  helyen éppen a keresett  $K_D$  értéket adja (3. ábra).

Ezt az összefüggést leíró egyenlet:

$$\lg \left[ \frac{B}{B_{\text{max}} - B} \right] = n \lg [L] - \lg k_D$$

A fenti függvény bal oldala akkor 0, ha a kolinolitikum jelenlétében kötött QNB éppen a fele a maximálisan kötődő mennyiségnek ( $B_{\text{max}}$ ).

A mérésekben kapott értékekkel ábrázolt függvényt a 3. ábrán tüntettük fel.



3. ábra: Az atropin és az N-1199 sztereoiszomer keverék disszociációs állandóinak ( $K_D$ ) meghatározása  $^3\text{H}$ -QNB patkány striátum muszkarin receptorhoz való kötődése alapján

A számításokból a disszociációs állandó értéke az atropinra 9,8-nak, az N—1199 sztereoiszomer keverékre 8,8-nak adódott, míg a görbék meredekségét megadó Hill-szám az előzőeknek megfelelően 0,93 illetve 0,91.

Tekintettel arra, hogy igen kevés kolinolitikumról állt rendelkezésünkre adat az ACh felszabadulásra gyakorolt hatásokról elvégeztük több vegyület vizsgálatát is, de ezek közül csak a kísérletünkben érintett vegyületek adatait tüntettük fel összehasonlítás végett a 2. táblázatban. Egy-egy adat 3 mérés átlaga. A kolinolitikumok koncentrációja  $10^{-8}$  mol/l volt.

2. táblázat

Kolinolitikum	$S_2/S_1$	ACh felszabadulás- változás %
kontroll	0,74	—
atropin	1,17	58,6
N—1199/a	0,99	33,7
N—1199/b	0,97	31,7
benactyzin	0,99	33,7
dexetimid	1,17	58,6

*Kolinolitikus vegyületek hatása az ACh felszabadulásra*

*A felszabadult frakciók aránya és a felszabadulás-változás %-ban kifejezve\**

A vizsgált kolinolitikumok kivétel nélkül fokozták az ACh felszabadulását 32—59%-kal. Hasonló mértékű növekedést találtunk néhány kolinolitikus hatással nem rendelkező vegyületnél is. Például a diazepam 30,4; a Mydeton 46,6%-kal növelte meg az ACh felszabadulását amelyeket a táblázatban nem tüntettünk fel.

A toxicitás vizsgálatok azt mutatták, hogy az N—1199 mindhárom sztereoizomereje az atropinhoz képest jóval toxikusabb úgy a patkányon, mind az egéren vizsgálva, de különösen toxikusak a b és c jelű izomerek. A letális dózist kapott állatok 10 percen belül elpusztulnak és megfigyelés alapján úgy tűnik, hogy légzésbénulás lép fel.

A toxicitási görbék meredekesek, amiből arra lehet következtetni, hogy a toxikus célpont egy target, vagy nagyon kevés elemből áll. A toxicitási adatok a 3. táblázatban szerepelnek.

\* Egy-egy adat 3 mérés átlaga  $10^{-8}$  mol/l kolinolitikum koncentrációnál

Vegyület	Hím egér		Hím patkány	
	LD <sub>50</sub> μmol/kg (± 95% konf.)	meredek- ség probit lg dózis	LD <sub>50</sub> μmol/kg (± 95% konf.)	meredek- ség probit lg dózis
N-1199/a	149,5 (141—158)	19,7	129,1 (122—136)	18,8
N-1199/b	32,9 ( 29— 36)	13,1	27,3 ( 25— 30)	15,3
N-1199/c atropin	38,2 ( 35— 42)	15,4	34,4 ( 31— 39) 736 <sup>a</sup>	10,9

<sup>a</sup> atropin LD<sub>50</sub> irodalmi adat

Az N-1199 sztereo izomerjeinek toxicitása egéren és patkányon ip. adva

A védőhatást patkányokon teszteltük; 20 μmol/kg kolinolitikumot 200 μmol/kg reaktivátorral együtt adva a Vx, illetve szomannal történt mérgezést közvetlenül megelőzően. Az eredményeket a 4. és 5. táblázatok foglalják össze.

4. táblázat

Kezelés	Vx LD <sub>50</sub> μg/kg (95%-os konfidencia- határokkal)	Meredekség Probit lg dózis	Protekcíós index PI = $\frac{\text{LD}_{50} \text{ kezelt}}{\text{LD}_{50} \text{ kezeletlen}}$
—	25,4 (23,1—27,8)	10,2	—
2-PAM	39,0 (34,5—44,1)	7,5	1,53
atropin	57,8 (49,4—67,9)	6,9	2,27
N-1199/a	53,2 (43,8—66,6)	7,0	2,1
N-1199/b	24,9 (22,0—28,2)	9,8	0,98
N-1199/c	25,1 (22,8—27,6)	10,9	0,99
atropin + 2-PAM	165 (104— 261)	2,3	6,5
N-1199/a + 2-PAM	469 (333— 662)	3,4	18,5
dëxetimid + 2-PAM	686 (403—1165)	2,2	27,0
benaktizyn + 2-PAM	496 (344— 716)	3,1	19,5
atropin + 2-PAM + diazepam	724 ( 558— 939)	4,5	28,5
N-1199/a + 2-PAM diazepam	518 ( 372— 719)	3,8	20,4
dëxetimid + 2-PAM + diazepam	1588 (1114—2265)	3,8	62,5
benaktizyn + 2-PAM + diazepam	688 ( 550— 859)	5,2	27,1

Kolinolitikumok védőhatása reaktivátorral és antikonvulzánsal kombinálva  
Vx mérgezésben, patkányon

5. táblázat

Kezelés	Szomán LD <sub>50</sub> µg/kg (95% konf. határ)	Merekség <i>probit</i> lg dózis	Protekción index (PI)
—	85 ( 77— 99)	13,4	—
atropin +2—PAM	122 (104— 142)	9,4	1,4
atropin +HI—6	228 (205— 251)	12,1	2,7
N—1199/a +2—PAM	128 (114— 140)	15,0	1,5
N—1199/a +HI—6 <sup>+</sup>	308 (220— 413)	4,6	3,6
N—1199/a +HI—6 <sup>++</sup>	493 (320—1608)	5,9	5,8

<sup>+</sup> HI—6200 µmol/kg

<sup>++</sup> HI—6400 µmol/kg

*Kolinolitikumok és reaktivátorok kombinációjának védőhatása  
szomán mérgezésben, patkányon*

Az N—1199 izomerek közül csak az *a* jelzésű védett, a másik kettő hatástalan volt, amelyek egyébként lényegesen toxikusabbak is voltak, mint az *a* jelű. Az atropin és az N—1199/a közel azonos védőhatással rendelkeznek önmagukban, mintegy kétszeresére emelve a Vx LD<sub>50</sub> értékét. A védőhatást mutató vegyületek némileg csökkentik a görbe merekségét, míg a hatástalanok azt sem befolyásolják.

A kolinolitikum-reaktivátor kombinált kezelés atropin esetén közel háromszor, N—1199/a esetén közel kilencszer hatásosabb, mint az egyszerű kezelés. A hatások nem összegeződnek, hanem sokszorozódnak. A leghatékonyabb a dextimid-reaktivátor kezelés.

A kettős kombinált kezelést követően adott diazepam jelentősen megnöveli a védőhatást három vegyületnél. A diazepam kedvező hatása az atropin kezelésénél jelentkezik a legmarkánsabban (több mint négyszeres a növekedés), míg az N—1199/a-nál ez igen csekély (1,1 szeres). Összességében a legjobb hatást a hármas kezelésben is a dextimid szolgáltatta.

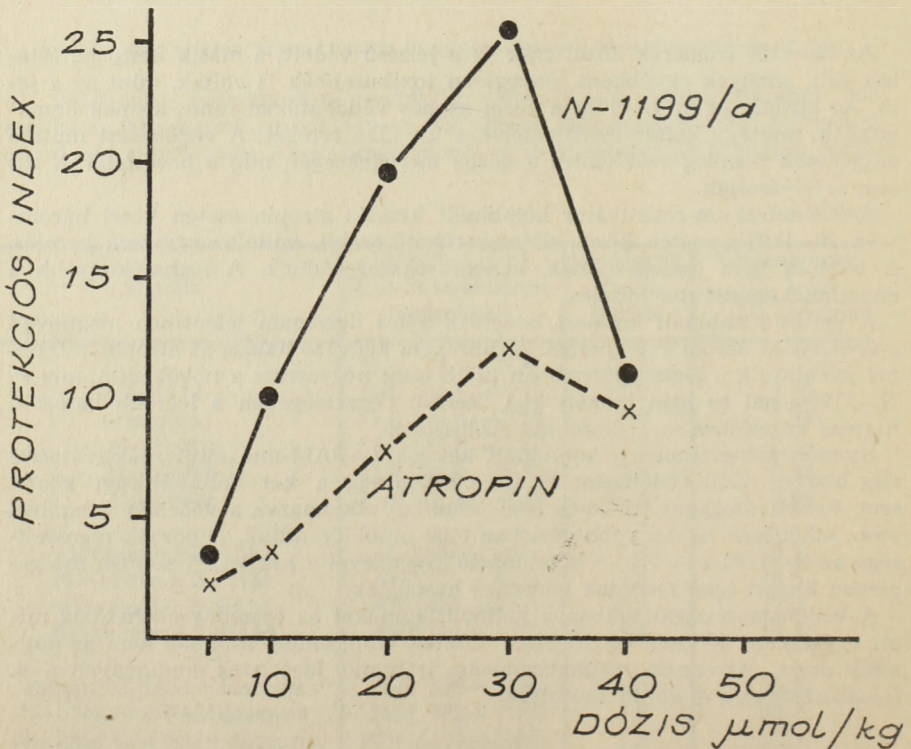
Szomán mérgezésben a kombinált kezelés 2—PAM-mal mint reaktivátorral alig biztosít némi védőhatást és nincs különbség a két kolinolitikum között sem. Reaktivátorként HI—6-os (200 µmol/kg) alkalmazva a védelem valamivel jobb, különösen ha nagyobb dózisban (400 µmol/kg) adjuk. A görbék mereksége az N—1199/a — HI—6 kombináció kivételével a kezeletlen szomán mérgezésben kapott igen meredek görbéhez hasonlóak.

A védőhatás-vizsgálatokban a kolinolitikumokat az összehasonlíthatóság miatt egységesen 20 µmol/kg dózisban szoktuk adni, amely azonban nem az optimális dózis. Az ennek meghatározására irányuló kísérletek eredményeit a 6. táblázatban és a 4. ábrán mutatjuk.

6. táblázat

Kolinolitikum	Kolinolitikum $\mu\text{mol/kg}$				
	5	10	20	30	40
	protektív index				
N-1199/a	3,4	10,1	19,4	25,4	11,2
atropin	2,2	3,3	7,8	12,1	9,5

A különböző dózisu N-1199/a és atropin, valamint  $200 \mu\text{mol/kg}$  2-PAM védőhatása (PI) Vx-szel mérgezett egereken



4. ábra: A  $200 \mu\text{mol/kg}$  2-PAM-mal adott kolinolitikumok védőhatása Vx mérgezésben a dózis függvényében egéren vizsgálva

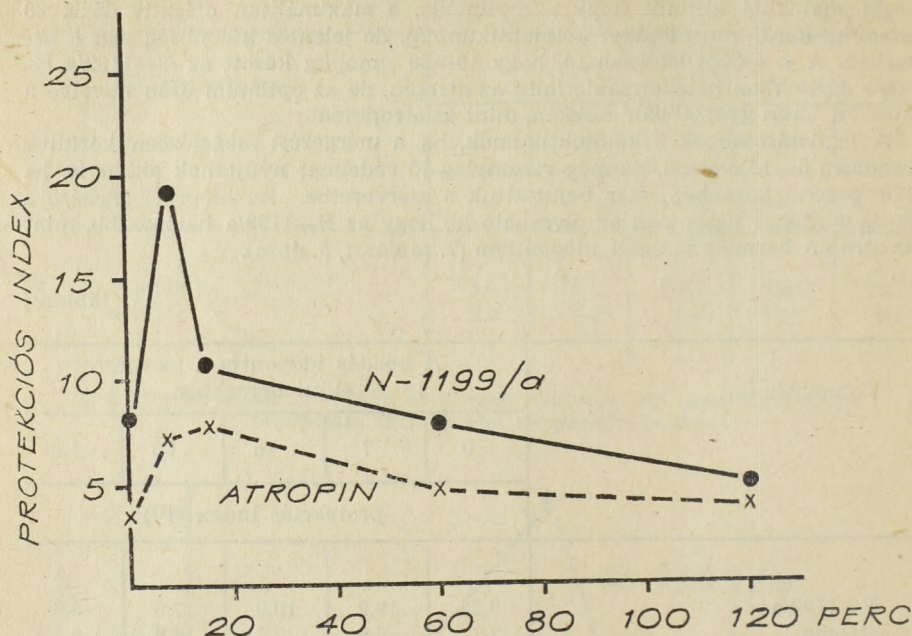
Az adatokból kitűnik, hogy az optimális, a maximálisan effektív dózis 30  $\mu\text{mol/kg}$  körül van mindkét kolinolitikumnál, de jelentős különbség van a hatásban. A 4. ábráról leolvasható, hogy 10–30  $\mu\text{mol/kg}$  között az N–1199/a kisebb dózisokban hatékonyabb, mint az atropin, de az optimum után növelve a dózist a hatás gyorsabban csökken, mint az atropinnál.

A leghatásosabbak a kolinolitikumok, ha a mérgezést megelőzően kerültek beadásra 5–10 perccel, de még viszonylag jó védelmet nyújtanak akkor is, ha 120 perccel korábban már bejuttattuk a szervezetbe. Az időprofil görbéről a dózis görbéhez hasonlóan az olvasható le, hogy az N–1199/a hatásosabb, mint az atropin bármely vizsgált időpontban (7. táblázat, 5. ábra).

7. táblázat

Kolinolitikum	A beadás időpontja a mérgezés előtti percekben				
	0	7	15	60	120
	protekción index (PI)				
N–1199/a	8,24	19,2	10,9	7,8	4,6
atropin	3,7	6,9	7,7	4,6	3,8

*A mérgezés előtt különböző időpontokban beadott 20  $\mu\text{mol/kg}$  kolinolitikum, valamint a mérgezést előtt 1 perccel adott 20  $\mu\text{mol/kg}$  2–PAM védőhatása (protekción index) Vx mérgezésben, egereken*



5. ábra: A mérgezés előtt 1 perccel beadott  $200 \mu\text{mol/kg}$  2—PAM, valamint a mérgezés előtt különböző időpontokban beadott  $20 \mu\text{mol/kg}$  kolinolitikum védőhatása (PI) a kezelés és mérgezés között eltelt idő függvényében

A reaktivátort (2—PAM) a mérgezést megelőzően adtuk 1 perccel, mivel korábbi kísérletünkben azt tapasztaltuk, hogy a mérgezés előtt 60 perccel korábban adott atropin—2—PAM szinte alig védett. Ismert, hogy a 2—PAM igen gyorsan ürül ki a szervezetből és 60 perc után reaktivátor hatás már nem mutatható ki.

#### Megbeszélés

A glikolsav-észterek a kolinolitikumoknak egyik jelentős csoportját alkotják. Ebbe a csoportba tartoznak olyan vegyületek, mint például a benactyzin, ditran, amelyek kolineszterázbénító mérgezésben hatékonyabb antidotumok, mint az atropin. De ebbe a csoportba tartoznak a quinuklidinol különbözőképpen szusztituált glikolsav-észterei is, amelyek közül a BZ-nek nevezett vegyület mérgező harcanyagként — mint pszihotomimetikum — rendszerezésére is került egyes hadseregekben. A BZ, másnéven QNB a muszkarinerg receptorokhoz legjobban kötődő antagonisták egyike, receptor-kötési vizsgálatokban használt referencia vegyület is. A glikolsav-észterek tehát lehetnek igen jó antidotumok is bizonyos fajta (OF) mérgezésekben, de a központi idegrendszeri hatásukon keresztül cselekvésképtelenséget okozó mérgező harcanyagok is.

A kolinolitikus és inkapacitáló hatások a kémiai szerkezetüknek a függvénye (14). Az észtert alkotó glikolsav, illetve az amino- vagy iminoalkohol egyaránt meghatározó mindkét fajta tulajdonság kialakulásában (2).

Az N—1199 molekula glikolsav része számos hatásos vegyület szerkezetéből ismert difenil származék, míg az aminoalkohol-részt alkotó biciklikus vegyület új, glikolátokban eddig nem alkalmazott komponens.

A glikolsav difenil származékokkal képzett észterek erős centrális pszihotomimetikus és antikolinerg hatású vegyületek. Az amino- (imino-) alkohokok közül a heterociklikus vegyületek rendelkeznek a legerősebb centrális hatással (quinuklidinol, piperidinol), míg az alifások gyengébbek. Nincs tapasztalat az N—1199-ben is szereplő ciklikus amino-alkohollokkal képzett glikolátokkal, milyen ezek biológiai, azaz pszihotomimetikus és kolinolitikus aktivitása. Ez utóbbi alatt főleg az antikolinészteráz-mérgezésben kifejtett védőhatást értjük.

Ismert, hogy számos vegyület biológiai aktivitása az úgynevezett optikai izometriával jellemzett térszerkezettől is függ. (Jobbra vagy balra forgatja a poláris fény síkját). Mivel a vizsgált molekulánk aszimmetrikus szénatomot nem tartalmaz, optikai izometriával nem kell számolni. A biciklikus amino-alkohol gyűrűjén lévő szubsztituensek a gyűrű síkja felett és alatt is elhelyezkedhetnek (1. ábra), így különböző térszerkezetű izomerek alakulhatnak ki. A szintézis során 4 eltérő térszerkezetű molekula képződhet, amelyeket részben a szintézis egyes lépéseiben, részben utólagosan, esetleg fiziko-kémiai módszerekkel szét lehet választani. Az egyes izomerek lehetséges szerkezetére az NMR spektrum eltolódásából lehet következtetni.

A biológiai vizsgálatok (védőhatás, toxicitás,  $pA_2$ -érték stb.) azt mutatták, hogy az 1. ábrán feltüntetett szerkezetű molekula — a  $2\alpha$   $9\beta$  — a biológiailag aktív, kevésbé toxikus és védőhatással rendelkezik. Ez a szerkezet az, amely a receptorhoz tud kapcsolódni, nincs térbeli gátlása. A szerkezetből feltételezhető, hogy a  $2\beta$   $9\beta$  szerkezetű, elenyésző mennyiségben képződő izomer sem hatásos, a másik kettő, vizsgált izomerrel egyetemben. A hatásos  $2\alpha$   $9\beta$  izomer mintegy 15 % -ban képződik.

A molekula kolinolitikus hatásának meghatározására irányuló in vitro vizsgálatok eredményeinek megítélése ma még nem egységes, az azokból levonható következtetések nem egyértelműek (12, 13). Ezekből az adatokból nem lehet egyértelműen következtetni például a vegyület várható terápiás hatására kolineszteráz-bénító mérgezésben vagy centrális inkapacitáló hatására. A kolinolitikus hatás hiánya viszont a védőhatás hiányára is utal. Ilyen hatás pl. a tengerimalac ileum hosszanti izmán mért  $pA_2$  érték. Tapasztalatok szerint, ha a mért  $pA_2 < 7$ , a vegyület nem rendelkezik védőhatással, de számszerű értéke nem mutat szoros összefüggést a hatással. Az atropint mint referencia vegyületet használtuk. Ehhez viszonyítva az N—1199/a némileg gyengébb anti ACh hatást mutat (2. ábra, 1. táblázat), de nem olyan mértékben mint azt György és munkatársai kimérték (3). A görbék meredekségét megadó Hill-szám 1-hez közeli értéke azt jelzi, hogy a vizsgált vegyület kompetitív antagonistája a receptoron, és egy receptorhelyhez egy molekula kapcsolódik. Az N—1199/b  $pA_2$  értéke és Hill-száma arra utal, hogy a vegyület nem tekinthető igazi muszkari-nerg antagonistának.

Az agyhomogénaton végzett vizsgálatokból hasonló következtetés vonható le, noha az antropin és az N—1199 izomerelegy  $K_D$  értéke között nagyobb a különbség, mint a  $pA_2$  értékeknél volt. Ehhez figyelembe kell venni, hogy a kísérletben alkalmazott izomerkeverékben az aktívnek mutató N—1199/a mintegy 15 % -ban van jelen, és ha a koncentrációt ennek figyelembevételével korigáljuk a különbség már lényegesen kisebb lesz (3. ábra).

A kolinolitikumok ACh-felszabadulásra gyakorolt hatásából sem lehet levonni olyan következtetést, amely a védőhatásra utalna. Korábbi vizsgálatok azt

mutatták (10), hogy az atropin megnöveli az ACh kibocsátását az idegvégződéseken, mivel feltételezések szerint részben fokozza az ACh szintézisét, részben gátolja a visszacsatolást a preszinaptikus receptorokon (11). Mivel ez a szabályozás egyfajta — feltehetően a posztszinaptikus receptorhoz hasonló — receptoron játszódik le, várható lenne, hogy az egyes antagonisták itt is úgy viselkednek, mint a posztszinaptikus receptoron. Vizsgálataink azt mutatták, hogy a potens kolinolitikumok és a csekély biológiai hatást felmutató N—1199/b sztereoizomer közel azonos mértékű ACh-felszabadulás növekedést eredményeznek (2. táblázat). Ebből arra lehet következtetni, hogy az ismert receptor-ligand kölcsönhatás nem érvényes a preszinaptikus receptorra, vagy más tényezők is szerepet játszanak.

Az N—1199 izomerek toxikusabbak, mint az atropin, különösen a nagyon gyenge kolinolitikus, de védő hatást nem mutató sztereoizomerek. A hatásos izomer toxicitása ( $LD_{50}$  130—150  $\mu\text{mol/kg}$ ) elfogadható, azaz a leghatásosabb dózis (30  $\mu\text{mol/kg}$ ) messze a toxikus dózis alatt van. Érdekes jelenség, hogy a jóval toxikusabb izomerek kolinolitikus és védőhatást nem mutatnak (3 táblázat), amiből arra lehet következtetni, hogy a toxikus hatás nem a kolinerg rendszer zavarában jelentkezik. A toxicitási görbék meredeksége azt mutatja, hogy igen szűk a dózistartomány, amelyen belül a letális hatás bekövetkezik. Ez arra utal, hogy az elsődleges biológiai kölcsönhatás vagy behatás — és az utolsó fiziológiás történés (például: a légzőközpont bénulása) között kevés láncszem van.

A kolinolitikumok önmagukban általában kétszeresére emelik a mérgezőanyagok  $LD_{50}$  értékét, de az egyes vegyületekre kapott protekciós indexek alig különböznek egymástól (4. táblázat), ezért az önmagában való alkalmazás nem alkalmas a kolinolitikumok összehasonlító vizsgálatára. Az N—1199/a izomer az atropinhoz hasonló védőhatást mutatott, míg a b és c izomerek nem védtek, ezért kizártuk a további vizsgálatokból.

A reaktívátorok és kolinolitikumok gyenge védőhatása együttes alkalmazásnál többszöröseire emelkedik. Az N—1199/a az atropint messze meghaladó védőhatást mutat 2—PAM-mal kombinálva. Hasonló hatást mutat a rokon szerkezetű (glikolat-észter) benactyzin is, de ezeket is felülmúlja a dexetimid Magyarországon Tremblex néven van forgalomban) — 2—PAM-kombináció (4. táblázat).

A kolineszteráz reaktívátorok terápiás hatása csak részben hozható összefüggésbe a reaktíválóhatással, egyéb farmakológiai hatások is fellépnek, amelyek még nagyrészt nem tisztázottak. Nem tudjuk, hogy mi az oka annak, hogy az önmagában kissé jobb hatású atropin ( $PI=2,27$ ) a 2—PAM-mal gyengébb terápiás hatást ad ( $PI=6,5$ ), mint az önmagában némileg gyengébb N—1199/a ( $PI=2,1$ ) ugyancsak a 2—PAM-mal kombinálva ( $PI=18,5$ ). A 2—PAM reaktíváló hatását mindkét esetben azonos effektivitásúnak kell feltételezni, tehát itt nem a reaktíváló hatás az, ami lényegesen javít a terápiás hatásban.

A kolinolitikum-reaktívátor kezelést az antikonvulzáns diazepammal kiegészítve még tovább fokozható a terápiás hatás, kivéve az N—1199/a-t, ahol már csekély a védőhatás növekedése. *Felvetődik az lehetőség, hogy az N—1199/a rendelkezik antikonvulzáns hatással önmagában is, ezért a diazepam már nem sokat javít a hatásán.* Ez esetben már az önmagában történő alkalmazásnál is kellene jelentkeznie az antikonvulzív protekciós hatásnak.

Kétségtelen, az N—1199/a-val kezelt állatok nyugodtabbak mint az atropinotzottak, de a protekciós index értékében nem mutatkozik ez az antikonvulzív hatás.

Szomán mérgezésben már nem tapasztalható különbség a 2—PAM-mal kombinált atropin, valamint az N—1199/a kezelés eredményében, és a protekciós index 1,5 körüli csupán. A 2—PAM helyett HI—6-ot alkalmazva nagyobb dózisban (400  $\mu\text{mol/kg}$ ) valamivel kedvezőbb a kép, de ez az eredmény sem túlzottan biztató (5. sz. táblázat).

A szomán mérgezés gyógyszeres kezelésének csekély hatásosságában az játszik szerepet elsősorban, hogy a szománnal foszforilált kolineszteráz egy úgynevezett öregedési folyamatban reaktiválhatatlanná válik. Az öregedési folyamat szománnál néhány perc alatt bekövetkezik így a rektivátornak nagyon csekély a reaktíváló hatása, de nem tapasztalható az a kedvező egyéb farmakológiai hatás sem, mint ami például a  $V_x$  mérgezésben kimutatható.

A kísérletekben kapott eredmények önkényesen választott körülmények között születtek, figyelmen kívül hagyva az egyes farmakonok speciális sajátosságait, mint például a hatás fellépésének időpontja, tartóssága, a szervezetben történő eloszlás, metabolizmus, kiürülés, az optimális dózis stb. Ily módon az azonos paraméterek az egyes vegyületek optimunára nézve mégsem azonosak, tehát az összehasonlítás nem tükrözi a vegyület valós értékeit.

Ezt igazolják a maximális effektív dózis meghatározása során kapott mérési eredmények is (4. ábra). Úgy az atropinnak, mint az N—1199/a-nak a leghatékonyabb dózisa 30  $\mu\text{mol/kg}$ ; 40  $\mu\text{mol/kg}$ -nál már alig jobb az N—1199/a mint az atropin és a görbe menetét 50  $\mu\text{mol/kg}$ -ra extrapolálva valószínű, hogy az atropin már felülmúlja az N—1199/a hatását. Az is leolvasható a görbék menetéből, hogy 5—30  $\mu\text{mol/kg}$  dózis között az N—1199/a az atropinnál kisebb mennyiségben is hatékonyabb mint az atropin. Ennek, különösen a farmakonnak a szervezetből való kiürülés szakaszában van jelentősége. Az atropin mennyiségét növelve egy bizonyos dózishatár után már nem nő a védőhatás, de elég hosszú szakaszon közel azonos értéket mutat. Az N—1199/a-nál a maximális védőhatást biztosító dózis után még tovább növelve a dózist a védőhatás hirtelen csökkenni kezd, és egy bizonyos érték felett már nem véd. A védőhatás csökkenésében valószínű a kolinolitikum saját toxicitása is szerepet játszik.

Hasonlóan eltérő a két kolinolitikum védőhatás időpontja is (5. ábra). Azt vizsgálva, hogy a mérgezés előtt beadva a kolinolitikumot mennyi ideig véd, azt tapasztaltuk, hogy az N—1199/a akkor a leghatékonyabb, ha a mérgezést 5—10 perccel megelőzően kerül a szervezetbe ip úton. Az atropinnál inkább a 10—15 perc tűnik optimálisnak. Míg az N—1199/a-nál az optimális időpontban kiugróan magas a védőhatás a többi időponthoz képest, az atropinnál az optimum után hosszú időn keresztül alig csökken a hatás.

A két vegyület közeli  $pA_2$  értékei azt mutatják, hogy a kolinolitikum-receptor kölcsönhatás hasonló sebességgel játszódhat le mindkét vegyületnél, ezért az N—1199/a szűk időintervallumú kiugró hatása feltehetően inkább farmakokinetikai hatásokkal hozható összefüggésbe.

Mindenesetre ismételtén bizonyított az N—1199/a atropinnál kedvezőbb védőhatása, mivel a 0—120 perc időintervallumban bármelyik időpontban a mérgezés előtt adva jobban véd, mint az atropin.

*A vizsgálatok eredményeit összegezve megállapíthatjuk, hogy az N—1199/a jelű glikolsav-észter az atropinnál, a foszforsav-észter mérgezésben legelterjedtebben alkalmazott kolinolitikus vegyületnél hatásosabb antidotum  $V_x$  mérgezésben. Szomán mérgezésben csak a HI—6 reaktívátorral való kombinációban mutat jobb védőhatást. Megjegyzendő, hogy az N—1199 in vitro vizsgálatokban nem érte el az atropin hatását.*

*Az előzetes vizsgálatok azt is igazolták, hogy a vegyület pszihotomimetikus hatása gyenge, ezért számba jöhet mint a kolineszteráz mérgezések hatásos antidotuma, esetleges kardiovaszkuláris és légzésdepresszív hatás kísérletes elemzése után.*

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönetet mondunk dr. prof. Nádor Károlynak az általa rendelkezésünkre bocsátott vegyületekért, azok analitikai vizsgálataiért.

#### IRODALOM

1. Usdin E.: in International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Sec. 13. Vol. I. Pergamon Press, Oxford, 1970, p. 47.
2. Inch T. D., Brimblecombe R. W.: in Int. Rev. of Neurobiology Vol. 16. Acad Press. Inc. N. Y. 1974, p. 67.
3. György L. és munkatársai: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 1970, 37, 313.
4. Schild H. O.: Br. J. Pharmacol. 1947, 3, 174.
5. Arunlakshana O., Schild H. O.: Br. J. Pharmacol. 1959, 14, 48
6. Lowry O. H. és munkatársai: J. Biol. Chem. 1951, 193, 265.
7. Bennett Jr. J. P.: in Neurotransmitter Receptor Binding Ed.: Yamamura H. I. et al. Raven Press N. Y. 1978, p. 57.
8. Paton W. D. M., Vizi E. S.: Br. J. Pharmacol. 1969, 48, 11.
9. Finney D. J.: Probit Analysis. Cambridge, 1971.
10. Szerb J. C. és munkatársai: Can. J. Physiol. Pharmacol. 1970, 48, 780.
11. Vizi E. S. és munkatársai: J. Pharm. Pharmacol. 1974, 29, 62.
12. Green D. M. és munkatársai: J. Pharm. Pharmacol. 1974, 29, 62.
13. Faff J. és munkatársai: Arch. Toxicol. 1976, 36, 139.
14. Abood L. G.: in Drugs Affecting the Central Nervous System Vol. 2. Ed: A. Burger, Marcel Decker Inc. N. Y. 1968, p. 127.

Szerző címe: Dr. Máté László, 1026 Budapest, Pasaréti út 86/a.

Lt. Col. L. Máté, I. Wolf, Cs. Szalai, A. Töröcsik:

#### A NEW CHOLINOLYTIC COMPOUND FOR TREATMENT OF INTOXICATIONS BY CHOLINESTERASE INHIBITORS

The authors investigated some *in vitro* properties of a new cholinolytic compound — glycolate ester coded as N—1199/e. g. pA<sub>2</sub>, receptor binding and so on/and its protective effect in V<sub>x</sub> and Soman intoxications. It has been found that the *in vitro* properties of the new compound are not so expressed than that of the atropine but its protective efficiency is significantly higher than the atropine effect.

Подполковник инж. Л. Мате, И. Вольф, Ч. Салаи, А. Төрөчик:

#### НОВОЕ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ ИНГИБИТОРОМ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Авторы исследовали некоторые *in vitro* свойства (например pA<sub>2</sub>, рецепторное связывание и т. п.) нового холинолитического соединения — эфир гликолата под кодовым названием N—1199 и защитный эффект его при отравлениях V<sub>x</sub> и Зоманом. Было установлено, что холинолитические свойства данного соединения *in vitro* немного отстают от таких свойств атропина, но в отравлениях ингибиторами холинэстеразы (V<sub>x</sub>, Зоман) его эффективность значительно превышает действие атропина.

## Folyóiratreferátumok

**Lang M.:**

**Die medizinische Arbeit als Schularzt**  
(Egy kiképzőközpont orvosának munkája)  
Schweiz Z. Milit. Med. 1989. 66, 99

Szerző egy kiképzőközpontban 17 héten át teljesített orvosi szolgálatot. Ez idő alatt (584 fős személyi létszám mellett) 1001 orvoshoz fordulás esetét jegyezte fel (736 betegség), 54<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban sebészi, 43<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban belgyógyászati, a fennmaradó esetekben fogászati okból. A betegek zöme az első három héten jelentkezett, ezután stabilizálódott a napi betegszám. Csak egy alkalommal, a kiképzési időszak végén egy kb. 50 km-es gyalogmenet után ugrott magasabbra a napi átlagszám (a személyi állomány 24<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a kereste fel a rendelőt).

A gyengélkedő foglaltsága: hetente átlagban 20 betegéjszaka. Figyelemre méltó, hogy a gyengélkedő költözésének időszakában, amikor az elhelyezési körülmények rosszak voltak, nagyon kevés beteg jelentkezett. A gyengélkedőre felvétel oka az esetek 23<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ában volt sebészi. Négy beteg került kórházba (mind sebészi eset), nem tértek vissza az alakulathoz.

A részletes táblázat alapján referensnek úgy tűnik, hogy a rendelés sebészi eseteinek 36<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a volt baleset, további 26<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a feltehetően a kiképzéssel összefüggő kórkép. Hat esetben távolított el szerző cornea idegen testet és két benőtt körmöt. A belgyógyászati esetek 51<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a a gastroenterologia területéről adódott, huszonegy eset ételmérgezésből eredt, további 21<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ot tett ki a felső légutak és a tüdők betegsége. A 19<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-nyi dermatológiai eset között 9 kullancscharapás (IgG-t kaptak), 2 rühesség akadt.

Bevonuláskor az 584 közül 33 fő jelentkezett orvosi vizsgálatra, kilencüket bocsátották el különböző időpontokban a szolgálatból. További 10 főt kellett még leszerelni (ebből 8 baleset).

Három közlekedési eredetű haláleset következett be: egy esetben eltávozásra menet, 2 esetben éjszakai gyakorlaton felborult a gépkocsi.

Szerző befejezésül megállapítja, hogy a gyengélkedőn végzett munkája nagyjából megfelelt napi szokásos tevékenységének (körzeti orvos). Felhívja a figyelmet arra, hogy a jelenlegi katonai lábbeli nem megfelelő, s egyetért azzal, hogy ez évtől kezdve menetgyakorlaton az újoncok saját cipőjüket viselhetik. Az

újoncnak mintegy 200 svájci frankjába kerül a lábápolás, ha a gyulladással, gombás betegségeket és a rándulásokat meg akarja előzni.

**Dr. Novák János**

**Braathen L. R.:**

**Recruiting of medical personnel to the Armed Forces Medical Services in Norway (Az egészségügyi állomány kiképzése és igénybevétele a Norvég Hadsereg Egészségügyi Szolgálatában)**  
**Med. Cps. Int. 1989, 4, 48**

Norvégia lakosságának száma és a gazdasági adottságok nem teszik lehetővé úgynevezett hivatásos (a magyar: zsoldos) hadsereg fenntartását. A törvény úgy rendelkezik, hogy minden férfi állampolgár 12—15 hónapos szolgálatot és behívás esetén további időt a gyakorlatokban való részvétellel köteles teljesíteni. Az obsit időpontja 44 éves kor.

Orvosok, fogorvosok, gyógyszerészek és állatorvosok tisztként szolgálnak. (A tartalékos tisztek képezik a mozgósított hadsereg 90%-át.) A 6—8 hetes katonai alapkiképzés az első egyetemi évek idejére esik. Az egyetem elvégzését kötelezően követő másfél éves gyakorlati idő (sebészet, belgyógyászat, körzeti orvos mellett) után 6 hetes általános tiszti kiképzés van soron, majd 2 hetes speciális képzés (légierő, szárazföldi erő, haditengerészet). Ezzel a jelölt meg is kapja az alhadnagyi rendfokozatot.

44 éves koráig az orvos stb. egészségügyi diplomás behívható gyakorlatra. Tapasztalat szerint ez fejenként átlagban 1,4 alkalmat jelent. Sebészeket viszonylag gyakrabban hívnak be. A 44. életév betöltése után újabb behívásra már nem kerül sor (kulcsbeosztású orvosok csak totális mozgósításkor hívhatók be), de a tartalékos orvostisztek stb. 35 éves korukig, némelykor még tovább is nyilvántartásban maradnak.

Néhány orvos a Nemzeti Gárdában (ún. Home Guard), mint a fegyveres erők egy részében teljesít szolgálatot.

**Dr. Novák János**

**Wachtel T. L., Cowan M. L., Reardon J. D.:**

**Developing a regional and national burn disaster response (Regionális és nemzeti katasztrófaellátási rendszer kialakítása)**  
**J. B. C. R. 1989, 10, 561**

Ambár az Amerikai Egyesült Államokban szerencséje van a nagy tömegeket érintő természeti katasztrófákat illetően, s a halottak száma elenyésző a mindennapi balesetekhez képest, a probléma mégis a közvélemény érdeklődésének homlokterében áll.

Szerzők áttekintik a ma élő katasztrófaterveket, és javaslatot tesznek a Nemzeti Katasztrófamedicina Rendszer (a továbbiakban: NKR) működésére. Napja-

inkban sem a szövetségi, sem a helyi szervek nem érdekeltek különösebben a katasztrófatervek végrehajtási feltételeinek biztosításában, az egyértelmű felelősség tisztázásának hiányában. A szövetségi (állami) szervek 1950 óta felelősek a természeti katasztrófákat túlélő áldozatok számára a létfeltételek biztosításában, s így azóta a segélynyújtás feltételei lényegesen javultak, az intézkedési lánc működése felgyorsult.

Az NKR-t 1984-ben hozták létre, s állami, szövetségi szervek mellett az egészségügy privát szektora is részt vesz benne. A katona-egészségügyi szolgálat a sérültek szállításában kap fontos szerepet. Úgy tűnik, célszerűbb a sérülteket a meglévő kórházba vinni, mintsem egy kórházat telepíteni a góchoz. Égettek vonatkozásában a terv e sérülteknek első lépcsőben a színhelyhez közel történő koncentrálását tűzi ki célul — más sérüléstípusokhoz hasonlóan. Ezt a feladatot a katasztrófamedicina segélycsoport (a továbbiakban: KSCS) látja el, egészségügyi anyaggal együtt a helyszínre siet, és 96 óra hosszat képes egészségügyi anyagutánpótlás nélkül működni.

Felmerül a javaslat, hogy a speciális (égési) osztályozás céljára specializált KSCS-t hozzanak létre, elsősorban annak eldöntése érdekében, hogy melyik sérült szorul szakosított kórházi ápolási egységben történő ellátásra. Ez az osztályozás lehet másodlagos is, tehát az általános osztályozást követően kerülhetne sorra.

Az összes sérültekre vonatkozó elosztásban a katona-egészségügyi szolgálat is közreműködik. A hadsereg légi szállítóeszközeinek elsőrendű szerep jut a sérülteknek a katasztrófa színhelyéről mielőbbi kiürítésében.

Az NKR 1560 kórházban 105 010 acut ágygal számol a 73 régióban. Az ágyak készenléte 8-tól 72 órás időpontra vonatkozik. A katona-egészségügyi szolgálat koordinátora azonban az elosztó kórházba azonnal is szállíttathat sérülteket.

A terv intézkedik arról is, hogy katasztrófa esetén azonnal térítik a kórházi és orvosi költségeket, nem kell várni a biztosítótársaságok pénzügyi adminisztrációjára.

Az USA-ban 466 kórház képes égettek szakosított gyógykezelésére, e kórházak közül 145-ben működik égési osztály. 179 égési osztály 1958 ágygal rendelkezik (*ref. megj.*: az adatok az eredeti szövegből származnak, és a különböző szervezetekben regisztrált vagy nem regisztrált osztályok jellegéből fakad az eltérés). További 46 osztály 409 ágygal rendelkezik, de ezek távol esnek a nagyvárosoktól, s ezért nem szerepelnek az NKR-ben.

Egy feltételezett óriási természeti katasztrófára vonatkozó becslés szerint a 11 millió közül 500 000 lakos lenne érintve, 50 000 halottal, 80—100 000 súlyos sérültevel, s mintegy 2%-nyi égettel lehet számolni. A súlyos eseteket az égési osztályokra, a többieket olyan osztályra kellene szállítani, amelyik rendelkezik valamelyes gyakorlattal az égésellátásban — ha nem is „profi”. Katasztrófa esetén azok az égési osztályok jönnek elsősorban szóba, amelyek kórházában traumatológiai szolgálat (osztály) is működik. Az égési osztályokat képessé kell tenni arra, hogy kapacitásukat — kiegészítő kórtermek rendelkezésre bocsátásával — 200%-ra bővíthessék.

Befejezésül szerzők arra figyelmeztetnek, hogy 10—35 égettet produkáló esemény egyáltalán nem kizárt. E sérült kontingens ellátására is fel kell készülni, tervet kell készíteni. Ilyen terv után a katasztrófaterv alapját képezheti.

**Weidinger J. W.:**

**Disaster measures in hospitals**

**(A kórház katasztrófával kapcsolatos teendői)**

**A Német Katasztrófatársaság (5.) évi tudományos ülése (Würzburg, 1989. IV. 21—22.)**

**Med. Cps. Int. 1989, 4, 5. szám, 16.**

Évente mintegy 160 katasztrófára lehet számítani a világon, s az elmúlt két évtizedben az egyes katasztrófák áldozatainak száma megkétszereződött, az anyagi kár hatszorosára emelkedett. Az egészségügyben mind ez ideig elsősorban a helyszínen nyújtandó első orvosi segélyre és a helyszíni ellátás szervezésére fordítottak figyelmet. Az 1988. évi NSZK-beli légi bemutató és a dél-angliai sheffieldi stadion katasztrófája egy további kérdésre irányították a figyelmet: felkészültek-e a kórházak egy ilyen szituációra?

Ludwigshafenben az említett légi katasztrófa 27 súlyosan égett sérültjének fogadása zavartalanul zajlott, többek között hála a gondos építészeti megfontolásoknak. Számos más kórházból is elhangzott beszámoló, zömmel sikeresen működő katasztrófatervekről. Hangsúlyozták az elsősegély-kártyák fontosságát, különösen a nyelvi nehézségek áthidalásában. A homburgi egyetemi klinikákról a fotódokumentáció fontosságát emelték ki. Nagy vitát váltott ki, és végül nem találkozott általános egyetértéssel oszályozó kórház kijelölése, mely az egyik előadó szerint legyen a legmagasabb szintű ellátást nyújtó intézet. Kisebb kórházban az ún. kissebészeti szakmák szakembereinek és az ágykapacitásnak a felhasználása segíthet a szükségletek és lehetőségek ellentmondásának feloldásában.

Katasztrófa sérültjeinek gépi lélegeztetéséhez alkalmas orvosi berendezésekkel szemben különleges követelményeket kell támasztani. Többek között legyenek könnyű, egyszerű gépek, idő-kontrolláltak.

Az NDK-ból beszámoló hangzott el a gyorssegélycsoportnak egy vasúti katasztrófa kapcsán történt bevetéséről, nagyjából az egész országban elfogadott elvek alapján. Az orvosképzésben helyet kapott a katasztrófamedicina oktatása és gyakoroltatása.

Az NSZK-ban régiók feletti légi szállítási szolgálatot kívánnak szervezni a sérültek másodlagos szállításához.

Felhívták a figyelmet arra, hogy az NSZK-ban 1986 óta 30 nagyobb kórházi tűz keletkezett. A betegek kiürítésének ide vonatkozó tapasztalatai mellett hangot kapott a felkészülés fontossága.

**Dr. Novák János**

**Tyrer M.:**

**Lockerbie air disaster**

**(A Lockerbie légi katasztrófa)**

**J. Roy. Army Med. Cps. 1989, 135, 93.**

A katoniorvos szerző egy olvasói levélben a légi katasztrófa felszámolása során szerzett tapasztalatait írja meg.

1988. december 22-én, karácsonyi szabadságáról azonnali hatállyal berendelték állomáshelyére. Zászlóaljparancsnoka közölte, hogy az egységet légi katasztrófa felszámolására bevetik. A riasztástól számított 6 óra múlva jelentke-

zett a feladat színhelyén, ahol 1/2 óra múlva a segélyhely működőképes volt. Feladatául szabták, hogy 20 fővel a holttesteknek a halottaskamrába, illetve röntgenvizsgálatra stb. szállítását végeztesse, illetve a polgári szervekkel koordinálja (utóbbiak gépkocsiját katonai személyzettel látták el), valamint a katasztrófa felszámolásában (pontosabban a holttestek felkutatásában) részt vevő összes katona felügyeletét lássa el. A szorosan vett szakmai feladat pszichikai traumák megelőzése és/vagy azonnali kezelése volt.

Az első 48 óra alatt 242 holttestet találtak. Legtöbbjüket zsákokba helyezték a katonák. Szerző megjegyzi, hogy sok esetben csak torzót találtak, más holttestek arcán egyértelműen kiütöztek az agonia nyomai.

Számos magas rangú katona látogatta meg az egységet. A katonáknak egyértelműen megígérték, hogy karácsonyi-újévi szabadságukat megkapják. Időközben azonban kitűnt, hogy a mentési-felkutatási munkálatok jelentősen elhúzódnak. Szerző javasolta az egységparancsnoknak, hogy vonja vissza az egységet a 48. óra után. — illetve váltsa az állományt. Utóbb kitűnt, hogy más katonai tanácsadók is tettek hasonló javaslatot. December 26-án érkezett egy másik zászlóalj, mely a holttestek elszállításában gyakorlatilag már nem, csak csak romeltakarítási munkálatokban vettek részt.

Megjegyzi, hogy ún. posttraumás stressz reakció levelének megírásáig nem lépet fel. Mindössze két beteg jelentkezett, egyikük állapota a szabadságra távozás előtt, másikuké, a szabadság első három éjszakáján jelentkező nyomasztó álmok után megszűnt, illetve a reakció lecsengett.

Szerző azt a következtetést vonja le, hogy a bevetésnek e két jelentéktelen esettől eltekintve pszichológiai következmények nélküli lezajlása három tényezőre vezethető vissza:

1. a zászlóalj teljes személyi állománya a bevetést megelőző héten — történetesen — a megfelelő kiképzési direktívák alapján háborús tressz elleni kiképzésen esett át. A kiképzés eredménye a bevetés során több ízben megnyilvánult;
2. a személyi állomány végül is 48 órát dolgozott egyvégtében, s előre látták a bevetés befejezésének időpontját;
3. a zászlóalj személyi állománya rotációban végezte a különböző feladatokat.

**Dr. Novák János**

**Wong L., Grande C. M., Munster A. M.:**

**Burns and associated nonthermal trauma: an analysis of management, outcome and relation to the Injury Severity Score**

(Égési és társuló nem thermicus sérülés: a therápia, a prognosis analízise, különös tekintettel a Sérülés Súlyossági Indexre)

J. B. C. R. 1989, 10, 512.

Mechanikai traumákhoz társulhat égési sérülés, pl. gépjárműbaleset, robbanás vagy tűzből menekülés kapcsán. A thermicus károsodás drámai képe elfedheti a mechanikai traumát.

E sérüléskombinációval kapcsolatban a következő kérdések merülnek fel:  
— hogyan alakul a kombinált sérült sorsa az égési osztályon,

- hogyan befolyásolja a két sérülésfajta az adott esetben a nem kombinált sérülés miatt várható (statisztikai) halálozási valószínűséget,
- lehet-e alkalmazni az ISS (Sérülés Súlyossági Index)-et?

Szerzők 1977 és 1987 között a Baltimore-i Égési Központba felvett 40 kombinált sérült adatait dolgozták fel. 3 hasúri, 2 mellkasi, 3 húgyivarszervi és 5 központi idegrendszeri mechanikai sérülés mellett, 61 csonttörés szerepelt az anyagban (2 koponya, 5 maxillofacialis-, 5 medence-, 6 gerinc- és végtagsérülések). Az égési sérülés kiterjedése 1—93% között változott ( $x = 26,6\%$ ). Az égési seb 15 esetben a törött végtagrészleten helyezkedett el. A törésekef 15 esetben (ref.: a 15—15 véletlen egybeesés!) intraossealis fémrögzítéssel, 12 esetben külső rögzítéssel, 11 esetben pedig gipszrögzítéssel kezelték. Két sérültnél extenzió alkalmaztak, a többi esetben ágyynyugalmat rendeltek. A törések 46 esetben gyógyultak (egy elhúzódóan). A töréskezelést a társuló égési trauma mindössze két sérült esetében akadályozta.

8 sérült halt meg (égési felszínük átlagos kiterjedése: 62%), közülük hatan az első 48 órában, ketten 14 napon belül.

A várható halálozás az ISS alapján 5%, az égési seb kiterjedése és a kor alapján 12% volt. Tényleges 20%-os a halálozási arány.

Mint ahogy 8 közül 6 haláleset a mechanikai traumára volt visszavezethető, Szerzők úgy vélik, hogy az osztályozás, a prognózis megbecslése során a mechanikai sérülést kell elsősorban figyelembe venni. Tapasztalataik szerint égett és törött végtag ellátásában a külső rögzítő (régebben az extenzióé) a vezető szerep, s csak az eredményes bőrpótlás után jöhet szóba a műtéti töréskezelés. Ideális esetben az osteosynthesis a kimetszéssel és bőrpótlással egy ülésben, elsődlegesen is végezhető, de csak az égési sérülés okozta volumenváltozások rendezése után — addig külső fixátor ajánlott.

Szerzők tapasztalata szerint megfelelő figyelemmel dolgozó égési osztály (is) képes a kombinált sérültek eredményes ellátására.

Az ISS — statisztikai értelemben — alkalmazható e beteganyagra, ha a kölcsönös súlyosbítás tényét figyelembe veszik.

**Dr. Novák János**

**Taylor M. St., Kulungowski M. A.:**

**Frostbite injuries during winter maneuvers: a long-term disability**

(Fagyási sérülés téli gyakorlaton: hosszú időre szóló rokkantság)

Milit. Med. 1989, 154, 411.

A fagyási sérülés már Hannibál óta kísérője a nagy háborúknak, így még a II. világháborúnak, a koreai háborúnak is.

Az NSZK-ban, Würzburgban telejült 67. sz. Kiürítő Kórházban 1987, január és február hónapban gyógykezelt 73 fagyási sérültet terveztek követni 6 hónapon át. A fagyás 42 esetben az alsó végtagot 18 esetben a felső végtagot érintette, felső és alsó végtagot 2 sérültben, és a fejet 10 esetben. 18 sérültnek már volt fagyási sérülése. A 73-ból 60% volt fekete bőrű. Az összes sérült kora 19 és 41 év között volt.

40 közül 26 betegnél találtak állandósult neurovascularis károsodásra utaló is vízbe történő merítésből álló teszt (utóbbinak 60 mp-nél hosszabb ideig panasz nélkül történő elviselését tekintették normálisnak).

40 közül 26 betegnél találtak állandósult neurovascularis károsodásra utaló tüneteket. E magas arány aláhúzza a fagyási sérülések megelőzésének fontosságát.

**Dr. Novák János**

**Geerke H.:**

**Truppenführung und Sanitätsdienst**

**(A csapatok és az egészségügyi szolgálat)**

**Wehrmed. Mschr. 1990. 34, 43.**

A német hadtörténetben első ízben vált az egészségügyi szolgálat — a szárazföldi csapatok, a haditengerészet és a légierő mellett — önállóvá. Az idáig vezető út 200 évig tartó fáradozásból állt. A vita sokáig azon folyt, hogy kell-e egyáltalán katonai egészségügyi szolgálat, vagy csak polgári orvosok lássák el ezt a feladatot. A döntésben a II. világháború tapasztalatai és az orvostudomány gyors fejlődése fontos szerepet játszott. Hogy ma már nem a fegyvernemeknek van egészségügyi szolgálata, hanem ez önállóvá vált, hozzájárult a Genfi Egyezményekből fakadó követelményrendszer is, valamint az, hogy a katonai alkalmasság elbírálása ma már komplex tevékenység, modern medikai berendezéseket és speciális szakismereteket igénylő tevékenység.

A parancsnoki kar számára a katonai egészségügy akkor vált fontossá, amikor a 30 éves háború után kialakultak a fegyvernemek. Világossá vált, hogy a harci szellem fenntartásában és a katonák egészségének megóvásában az egészségügyi szolgálatnak jelentős szerep jut. Ennek eredete a zsoldoscsapatok vezetőinek saját egészségi biztonságuk megőrzésére irányuló igényére nyúlik vissza. A XVIII. és XIX. században Blücher hangsúlyozta a katonorvosok érdemeit és nélkülözhetlenségüket. A katonorvosok ebben a korban kaptak első ízben tábornoki rangot. A katonai egészségügyi szolgálat, mint önálló tiszti csoport is a XIX. században jelent meg.

Fogorvosok a katonai egészségügyi szolgálatban első ízben a XX. században kaptak helyet, addig a csapatorvosok és néhány erre kiképzett kórházi orvos feladatkörébe tartozott a fogászati munka. Egészen a II. világháborúig polgári fogorvosokat szerződtettek, s csak akkor kaptak tiszti rangot fogorvosok.

A katonai vezetés és az egészségügyi szolgálat közötti viszonyban alapvető (pozitív irányú) változás végül akkor következett be, amikor a sebészetben megjelent a narcosis és az asepticus sebellátás, a belgyógyászatban pedig a bakteriologia és a járványok leküzdésének lehetősége. Utóbbinak köszönhetően az 1870/71. évi német—francia háborúban fordult elő először, hogy sebesülésektől eredt a nagyobb veszteség és nem a betegségek. Addig ugyanis a járványok fellépését a katonai vezetők csak — elkerülhetetlen — sorscsapásként kezelték. Az egészségügyi szolgálat tehát stratégiai tényezővé vált.

Világos, hogy a mai kedvezőbb megítélésben az egészségügyi szolgálat teljesítménye vezető szerepet játszik, s hogy ez dönti el a helyét és szerepét a hadseregben. Ebből következik, hogy napjaink szolgálatának el kell érnie a legjobb polgári intézetek színvonalát. Utóbbiakkal történő szoros együttműködés elengedhetetlen. A magas szakmai követelmény a csapatorvosokra is érvényes.

**Dr. Novák János**



## Könyvismertetés

**Klinghoffer M.:**  
**Triage — emergency care handbook**  
**(Osztályozás — sürgősségi ellátási kézikönyv)**  
**Technomic, Basel, 1985.**

A könyv szerzője az USA-ban több évtizede egyik vezető egyénisége a sürgősségi és katasztrófa orvostani szakmának, innen ered, hogy a kiadvány kifejezetten gyakorlati ihletésű.

A közölt ismeretek, tennivalók zömmel a helyszíni segéllyel foglalkoznak, s elsősorban a kevés eszközzel vagy anélkül végezhető életmentő és sürgősségi teendőket öleli fel. A könyv nem olyan részletes és nem érinti az orvosi diszciplínák olyan széles körét, mint az Általános Orvosi Társaság sürgősségi ellátási munkacsoportja által közrebocsátott (s most átdolgozott) kiadványa, vagy akár Bencze—Göbl Oxiológiája, de talán éppen tömörsége és az egyszerű teendőkre való irányultsága az erénye.

Érdekessége a kiadványnak a szükségkórházakról szóló fejezet. A hazai viszonyokra való alkalmazásának nehézsége lehet, hogy az USA-beli és a svájci föld alatti szükségkórházakból meríti példáit.

Recenzens úgy véli, hogy a könyv elsősorban fiatal orvosok és magasan szakosított subdiszciplínák művelői, de akár szakdolgozók számára szervezett oktatás segédanyaga lehet.

**Dr. Novák János**

**Reis N. D., Dolev E. (szerk.):**  
**Manual of disaster medicine**  
**(A katasztrófamedicina kézikönyve)**  
**Springer, 1989, Berlin.**

A szerkesztők szándékosan nem választják el egymástól a katasztrófamedicinát és a háborús katonarorvostant — s ez abból fakad, hogy a szerzői kollektíva izraeli szakemberekből áll. Itt ugyanis a legszorosabban integrálódik a polgári

és a katonai egészségügy. Az elmúlt évtizedek közel-keleti háborúiban Izrelben a hadseregére hárult a kórház előtti —, a polgári kórházakra pedig a szakosított ellátás. Abban kétségtelenül egyetérthetünk a kiadvány szellemével, hogy a sérülések ellátásának szakmai tartalma (bár a körülményektől függően) alapvetően nem különbözik háborúban és katasztrófában. Mindkét esetben jól definiált elvek határozzák meg a választandó gyógyeljárást.

E szerkesztési elveknek megfelelően foglalkozik az első fejezet az egészségügyi ellátás szervezésével. Számos szellemes ábra illusztrálja a színhelyi és kórházi munka megszervezésének korszerű elveit. A magyar olvasó számára különösen érdekes lehet a kórház munkájának megszervezése, mert e problémával hazánkban viszonylag keveset foglalkoznak. Fontos gondolatokat találunk itt, melyek a kórházi katasztrófaterv megalkotásában jó tanáccsal szolgálhatnak.

A sérülések kórélettanával foglalkozó fejezetben a lőtt sérülések és a vegyi sérülések mellett a nukleáris katasztrófa sérülései is helyet kaptak. Az örményországi földrengés bebizonyította, hogy a crush-syndroma fontos helyet foglal el a katasztrófák pathológiájában — s a kiadványban is megfelelő teret kapott. Ma már tudjuk, hogy a harci stresszreakció (melyről bőven esik szó) analogonja a katasztrófákat követően is megjelenik.

A harmadik (a sebellátás általános része) és a negyedik fejezet (az egyes testtájékok sérüléseinek ellátása) a ma már hagyományosnak nevezhető eljárásokat tárgyalja. Kedvező körülmények között végzett sérülésselátás kedvező tapasztalataiból leszűrte elveket találkozzunk.

Az írott szöveget nem túl sok, de minden esetben instruktív vonalas ábra és jól áttekinthető táblázat kíséri.

A könyv joggal igényt tarthat a katasztrófamedicina iránt érdeklődők és egyetemi oktatók érdeklődésére. A katonorvos számára talán elsősorban a kórház előtti szakasz(ko)n végzett ellátás terén nyújt hasznos információkat.

**Dr. Novák János**

**Sztanyik B. L. (szerk.):  
Sugársérülések megelőzése és gyógykezelése  
Zrínyi, Budapest, 1989.**

A maga nemében a kiadvány a magyar szakirodalomban egyedülálló, először kaphat ugyanis kezébe az ionizáló sugárzási balesettel potenciálisan szembekeverülő orvos áttekintést azokról az ismeretekről, melyekre adott esetben szüksége lehet. S míg az előző évtizedekben a nukleáris háború reális veszélyének időszakában megjelentek ugyan vademecum szintű kiadványok, a nukleáris balesetekkel keveset vagy egyáltalán nem foglalkoztak. A nukleáris energia kitermelése viszont nem Csernobilban vezetett első ízben katasztrófa-hoz, bár ilyen méretű még nem fordult elő. Legyen bár a nukleáris balesetek kockázata viszonylag csekély, a laboratóriumi és ipari (üzemi) szerencsétlenségek veszélye ezen energia mind szélesebb körű felhasználásával elkerülhetetlenül nő. Mindezek a tényezők a kiadvány megjelenését szükségessé és időszerűvé teszik. A szerzői kollektíva pedig biztosíték az ismeretek és a közlésmód magas színvonalára.

Fizikai és biológiai alapfogalmak ismertetése vezeti az érdeklődőt a szövetek és szervek sugárérzékenységének tárgyalásán át a klinikum felé. (E fejezetek nemcsak az orvos, hanem a munkavédelmi szakemberek, az ipari managerek számára is jól összefoglalják a alapfogalmakat.) A bőr sugárégésével foglalkozó fejezet magyar nyelven a kérdésnek évtizedek óta első áttekintése. Ugyanez vonatkozik az emberi szervezet külső és belső sugárszennyeződését tárgyaló két fejezetre, bár katoniorvos és polgári védelmi szabályzatokban e problémakörrel foglalkozó írásos anyag megtalálható. E fejezetek erénye a kitűnően felépített logikai sorrend. Különösen fontosnak kell tartani az acut sugárbetegséget és a sugárhatás késői következményeit feldolgozó fejezeteket, mivel (recenzens ismeretei szerint) ilyen tömör, kifejezetten gyakorlatias, korszerű, magyar nyelvű áttekintés a hazai szakirodalomban nem található.

A sugárbalesetet követő helyzetet, a sérülésellátás tennivalóit, a közegészségügyi teendőket s a mentőellátást tárgyalja a következő négy fejezet. Kitűnő oktatási alapanyagot nyújtanak át az olvasónak a szerzők.

A „Sugársérülések megelőzése és gyógykezelése” kitűnő példája annak, hogyan lehet a mindennapok klinikumától kissé távolabb eső témakört úgy feldolgozni, hogy a szerkesztés, a szövegzés és az ismeretközlés szakmai határai egyaránt vonzóvá s könnyen elsajátíthatóvá tegyék a mondanivalót.

A kiadvány az orvosi szakkönyvtárak alapkészletének integráns része, s a medikusoktatásban is nélkülözhetetlen.

**Dr. Novák János**

Szerkeszti: a Szerkesztőbizottság

Főszerkesztő: Prof. dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, az orvostudomány doktora  
A Szerkesztőbizottság titkára: Prof. dr. Novák János orvos ezredes, az orvostudomány doktora

A Szerkesztőbizottság tagjai:

Dr. Berki Mihály orvos ezredes

Dr. Birkás János orvos vezérőrnagy, a hadtudomány kandidátusa, egyetemi docens

Dr. Bognár László orvos ezredes

Dr. Farkas József orvos vezérőrnagy, az orvostudomány kandidátusa, c. egyetemi docens

Dr. Gelencsér Ferenc orvos ezredes

Dr. Hajdu Béla orvos vezérőrnagy

Dr. Horváth István orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Dr. Kertész Frigyes orvos ezredes

Dr. Liptay László orvos ezredes

Dr. Maklári György orvos ezredes

Dr. Medvecki Pál orvos ezredes

Dr. Nagy Dénes gyógyszerész ezredes

Dr. Remes Péter orvos ezredes

Dr. Villányi Ferenc orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Szerkesztőség: Budapest 1134, Róbert Károly krt. 44.

Tel: 1201-600

Kéziratok a Szerkesztőbizottság titkárnak küldendőek, a szerkesztőség címére  
Kiadja a Zrínyi Katonai Könyv- és Lapkiadó, Budapest VIII., Kerepesi út 29/A.

Postacím: 1440 Budapest, Pf. 22.

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) Budapest, XIII., Lehel út 10/A. — 1990. közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámán.

Előfizetési díj egy évre 200,— Ft, 1/4 évre 50,— Ft. Egyes szám ára 50,— Ft.

Megjelenik évente négyszer.

Index: 25370 HU ISSN 0133—879. X.



50 Ft