

TARTALOMJEGYZÉK

Dr. Svéd László orvos vezérőrnagy

Dr. Hideg János orvos vezérőrnagy

Az I. Amerikai-Magyar Katonaorvosi Konferencia szervezési és tudományos tapasztalatai 249

Dr. Gonda Ferenc orvos ezredes,

Dr. Metz Edit

Antiaritmiás kezelés isémiás szívbetegségben 255

Dr. Liptay László orvos ezredes,

Dr. Rókus László orvos alezredes

A citostatikus kezelést követően fellépő csontvelőkárosodás következményeinek kezelése 271

Dr. Fűrész József orvos alezredes,

Dr. Fent János t. orvos hadnagy,

Dr. Schweitzer Katalin tud. főmunkatárs,

Dr. Lakatos Zsuzsanna tud. főmunkatárs,

Dr. Pállinger Éva orvos százados,

prof. Dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, orvostudomány doktora

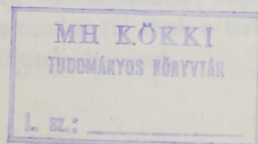
A tumor markerek klinikai jelentősége 294

Dr. Cziffer Endre orvos alezredes, az orvostudományok kandidátusa

A potenciálisan fertőzött kéz- és csuklósérülések ellátása 304

Dr. Végh Attila orvos alezredes

A leggyakoribb férfi nemi szervi daganatok sebészi kezelése 315



CONTENTS

Maj. Gen. László Svéd M.D.M.C. Maj. Gen. János Hideg M.D.M.C. Organizational and scientific experience of the 1st American-Hungarian Conference of Military Medicine	249
Col. F. Gonda M.D.M.C., Edit Metz M.D.M.C. Management of arrhythmias in coronary heart disease	255
Col. L. Liptay M.D.M.C. László Rókus M.D.M.C. Management on consequences of bone marrow damage developing after cytostatic treatment	271
József Fűrész M.D.M.C., János Fent M.D.M.C. Katalin Schweitzer B.D., Zsuzsanna Lakatos Phys. D., Éva Pállinger M.D.M.C., János Hideg M.D.M.C.D.M. The clinical role of tumour markers	294
Endre Cziffer M.D.M.C.C.M.	304
Lt. Col. A. Végh M.C.M.D. Surgical treatment of common male cancers	315

Az I. Amerikai-Magyar Katonaorvosi Konferencia szervezési és tudományos tapasztalatai

Dr. Svéd László orvos vezérőrnagy

prof. Dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, az orvostudomány doktora

Szerzők beszámolójukban összefoglalják az 1993. szeptember 20-23-a között Magyarországon megrendezett I. Amerikai-Magyar Katonaorvosi Konferencia legfontosabb szervezési és tudományos tapasztalatait.

A konferencia anyaga szerves részét képezte az Amerikai Hadsereg egészségügyi szolgálata tagjai számára előírt 50 órás kötelező továbbképzésnek. A konferencia az orvostudomány hét szakterülete (onkológiai, katonaorvosi szervezés, anaesthesiologia és intenzív terápia, sportsérülések, családorvos-tan, sürgősségi orvosi ellátás, gyermekgyógyászat) aktuális kérdéseit tárgyalta 7 plenáris és 55 szekció ülésen elhangzott előadás keretében. A konferencián 10 előadást magyar előadók tartottak.

A konferencián a VII. Amerikai Hadsereget M. Scotti orvos tábornok vezetésével 160 fős, a MH egészségügyi szolgálatát dr. Svéd László orvos ezredes vezetésével 80 fős delegáció képviselte.

Mind a plenáris, mind a szekció ülésen elhangzott előadásokat élénk vita követte.

A magas színvonalú konferenciának jó és hangulatos keretet adott a magyar tenger, a Balaton és a balatonkenesei honvéd üdülő személynének kiemelkedő vendégszeretete.

A Magyar Honvédség egészségügyi szolgálata, de ezen belül túlmenően a Magyar Honvédség 1993. évi tudományos tevékenysége és feladatai között kiemelkedő jelentőségűnek ítéltethető meg az 1993. szeptember 20-23. között Balatonkenesén megrendezett I. Amerikai-Magyar Katonaorvosi Konferencia.

Ez a tény, így az események után visszetekintve is, igen nagy felelősséget rótt a szervezőkre mindkét hadsereg vonatkozásában. A rendszerváltás óta első alkalommal került ilyen nagyságrendű nemzetközi, katonai rendezvény megszervezésre és végrehajtásra.

Ennek megfelelően folyt az a több mint egyéves előkészítő szervező munka, melyet a Magyar Honvédség és az Európában állomásozó VII. Amerikai Hadsereg Szárazföldi Csapatának egészségügyi szolgálatai közösen végeztek. Az előkészítő és koordináló munka alatt a két hadsereg érintett állománya kifogástalan együttműködési készségről tett tanubizonyságot. A munka ezen időszakában az amerikai fél négy alkalommal hajtott végre helyszíni pontosítást és egyeztetést a konferencia helyszínén, illetve egészségügyi szolgálatunknál. Az egyeztetések során bebizonyosodott, hogy a magyar fél mind szakmailag, mind a feltételek vonatkozásában képes eleget tenni az amerikai fél által, e területen is szigorú követelményeinek.

A konferencia nagybani tematikája az elmúlt év decemberében, részletes szakmai programja és előadók kijelölése ez év márciusában véglegesítődött.

Ekkorra vált az is bizonyossá, hogy a konferenciát az amerikai fél az egészségügyi szolgálat egy évre kötelezően meghatározott ötven órás szakmai továbbképzésének részeként ismeri el. Ez a konferencia legitimitása és elismertsége szempontjából számunkra is fontos volt, mind-ezeken túl pedig lehetővé tette, hogy mindkét ország katonai és polgári egészségügyének legnevesebb intézeteinek legjobb előadóit kérhessük fel részvételre, illetve előadások megtartására.

A magyar fél a konferencia szakmai programjának tervezése és összeállítása során teljes mértékben az amerikai elvárásoknak és kiképzési követelményeknek rendelte alá magát, mely semmiféle nehézséget nem okozott. Ebből következően a tartalom illeszkedett az éves ötven órás kiképzésre előírt rendhez, melyből itt Magyarországon hét szakterületet felölelve szakmánként 14 órában kerültek előadások és szekcióülések megtartásra.

Az elhangzott előadások az alábbi szakterületek aktuális kérdéseit foglalták össze:

- onkológia,
- katonaoorvostani szervezés,
- anaesthesiológia és intenzív terápia,
- sportsérülések és sportorvoslás,
- családoorvostan,
- sürgősségi orvosi ellátás,
- gyermekgyógyászat.

A felsorolt témákban plenáris ülésen 7,

szekcióülésen pedig 55 előadás került megtartásra.

A konferencián 10 előadást magyar előadók tartottak, akik közül hárman plenáris ülésen, heten pedig szekcióülésen szerepeltek. Előadásukat írásos formában még júliusban bekérte az Amerikai Hadsereg Bethesdai Orvostudományi és Továbbképző Egyeteme és kiváló lektori minősítéssel engedte azokat megjelentetni írásos és természetesen szóbeli formában.

A konferenciánknak rendkívül jó és hangulatos keretet adott a lebonyolítás helyszíne, a balatonkenesei 1. sz. Honvéd Üdülő és személyzetének helytállása.

Összességében a konferencián 160 fő amerikai orvostiszt és nővér vett részt az Európában állomásozó csapatok és kórházak (Landstul, Heidelberg, Nürnberg, Frankfurt, Passau, Vicenza) állományából. A 160 főből 48 fő hozzátartozó volt. A már említett Bethesdai Orvostudományi és Továbbképző Egyetemről 20 fő előadó, ellenőrző előjáró és felügyelő képviseltette magát. A magyar fél részéről 80 fő katonaoorvos vett részt. Az intézeti és csapatagózat arányosan képviseltette magát.

A tudományos program a legújabb eredményeket és információkat tartalmazta. A helyes és aktuális témaválasztást az elhangzott előadásokhoz kapcsolódó nagyszámú kérdés, hozzászólás és kiegészítés bizonyította.

A klinikai témák közül az *onkológiai* tárgyú előadások széleskörűen tárgyalták korunk egyik legtöbb áldozatát követelő betegségének, az orvostudomány mai állásának megfelelő diagnosztikus, gyógykezelési és utógondozási kérdéseit. Az előadások és az élénk kapcsolódó vita kiemelte, hogy a korai diagnosztika lehetőségét ad

az időben történő sebészeti beavatkozásra. Az új chemoterápiás gyógyszerek és sugárkezelés kombinációja a betegség gyógyításának teljesen új, szemléletét alakították ki. Reményteljesek azok a tumor-marker vizsgálati módszerek, amelyek a betegség klinikai manifestációja előtti időszakban jelzik a daganatos elváltozás megjelenését. A vizsgálatok ma még nem eléggé érzékenyek —ugyanakkor még drágább is —, viszont kitűnő lehetőséget biztosítanak az eddig bevált gyógyító eljárások (sebészeti, gyógyszeres, sugárkezelés) hatékonyságának nyomonkövetésére.

Fontos megállapítása volt a téma előadójának, a korai diagnózis érdekében a 35 év feletti korosztály szűrővizsgálatainak programját onkológiai vizsgálatokkal is kiegészíteni (különösen a nőknél).

Az onkológiai témából elhangzott előadások (összesen 11, közül hatot) magyar előadók tartottak. Ezekből hármat **Eckhardt, Besznyák és Bősze** professzorok, valamint **Liptay, Végh és Fűrész** (szolgálatunk tagjai) tartottak.

A *sportsérülésekről* tartott előadások foglalkoztak a katonai szolgálattal összefüggő — az amerikai hadseregben különös jelentőségű az egész állománynál kötelező intenzív sportfoglalkozások miatt— sportsérülések (kéz-, csukló-, térdszalag-, külső boka-szalag sérülések) objektív diagnosztikájának és korszerű kezelésének kérdéseivel. E témakörben három magyar előadás hangzott el (**Képes, Cziffer, Lacher**). Az amerikai szerzők a hát- és az alsó végtag sérüléseivel kapcsolatban adtak új ismereteket.

Az *anaesthesiológiai* előadások az új tábori altatógépekkel szemben támasztott biztonsági működési követelményekkel, az újszülöttek újraélesztésének, a műtéteket

követő fájdalomcsillapítás új, korszerű elveiről adtak tájékoztatást.

Számunkra igen érdekes előadásban számolt be a magyar származású **Katona** II-dikó amerikai orvosvezetős, az anya által AIDS vírussal fertőzött újszülöttek korai diagnosztikai és kezelési lehetőségeiről.

Másik két honfitársunk, **Korányi-Both** András, **Molnár** Albert amerikai orvosvezetősök a Sivatagi-Vihar fedőnevű, általuk az öböl-háború során észlelt vírusos eredetűnek tűnő tüdőgyulladásról számoltak be. Igen részletes technikai háttérvizsgálatokkal tisztázták (elektronmikroszkópos, röntgen-fotóspektroszkópos), hogy a szaudi sivatag homokszemcséi a tüdőszövet irritálásával fokozzák a kórokozók behatolási lehetőségét, így váltva ki a fertőzéses gyulladás jelenségeit. A téma aktualitását és jelentőségét fokozta az a felröppentett és a médiák által felszínen tartott hír, miszerint az öböl-háborúban járt veteránok, így a magyar orvoscsoporthoz tagjai között is, valamiféle titokzatos betegség ütötte fel a fejét. Az előadás tulajdonképpen megnyugtatóan számolt be annak a vélhetően reverzibilis immundefektusnak a kialakulásáról, mely az akkor kialakult tünetegyüttesért felelőssé tehető.

A *katonai orvosi szervezési* témákban amerikai előadások hangzottak el (12 előadás). Az előadások többsége azon tapasztalatokat foglalta össze, amelyek az Amerikai Hadsereg egészségügyi szolgálata különböző helyi háborúk, katasztrófák áldozatainak mentésében, az Egyesült Államok humanitárius segítségnyújtási programja keretében szerzett. Beszámoltak a Grúziának ajándékozott orvosi berendezések, a kurd menekültek, a Boszniában és Szomáliában az ENSZ csapatok egészségügyi biztosítását végző tábori kórházak szállításának, telepítéseinek és működésük során szerzett

tapasztalataikról. Szóltak a soknemzetiségű betegek, sérültek ellátásának nehézségeiről. Ezek számunkra a mindennap alkalmazható gyakorlati ismereteket jelentették, így hasznossága rendkívülien fontosnak ítéltető meg.

Ehhez csatlakozva külön előadások foglalkoztak az öböl-háború egészségügyi biztosításának kérdéseivel. Kiemelték a háborús egészségügyi biztosítás tervezési, szervezési kérdéseit. Számunkra az különösen fontos információt jelentett, mivel az Amerikai Hadsereg egészségügyi biztosításának szervezési elvei bizonyos mértékben eltérnek a miénktől. Ennek lényege elsősorban a szervezeti formában keresendő, mely szerint az egészségügyi logisztikai ellátás önálló, a hadsereg általános logisztikai rendszerével csak együttműködik, annak nincs alárendelve. Az egészségügyi logisztikai szolgálat számára óriási munkát jelentett ez a feladat. A szárazföldi csapatok, melyet kizárólagosan támadó hadműveletre készítettek fel, s alig fél év alatt (1990. augusztusától 1991. januárjáig) 44 katonai kórházat, 13.000 ágygal, több mint 23.000 fős egészségügyi személyzettel telepítettek át Európából és az Egyesült Államokból tengeri és légi úton az öböl térségébe. Ezenkívül 1.800 ágy Európában, 25.000 ágy pedig az Egyesült Államokban állt a sérültek rendelkezésére. Mindehhez kapcsolódott a kórházhajókon lévő mintegy 1.500 és a légierőnél lévő 3.500 ágy, és ezen utóbbi két haderő 17.000 fős egészségügyi személyzete. Ekkora egészségügyi erőt a II. Világháború óta az USA nem mozgósított.

Hála az egyesített fegyveres erők morális, technikai fölényének a 100 órás földi háború alatt a fegyveres harcokban a szárazföldi haderőből 148 fő veszítette életét és 456 fő sebesült meg. Ez a szám a számított 30-40.000 fős összes veszteségnek

(amelyből 15.000 halott) töredéke. Az egészségügyi szolgálat vesztesége 17 halott volt, közülük 4 fő harci cselekményben veszítette életét.

A szerzők kritikusan elemezték munkájuk hiányosságait is. Megállapították, hogy a háború egészségügyi biztosításának tervezésekor nem számoltak olyan megbetegedésekkel, amelyek a sivatagi környezet rendkívüli idegi megterhelése következtében jelentős számban jelentkeztek. Ezen betegeket rövidebb, hosszabb időre ápolni kellett és kivonásra kerültek a harcoló alakulatok állományából, csökkentve azok harcértékét.

Az elhangzottak jól kiegészítették és teljessé tették a magyar orvoscsoport öböl-háború tapasztalatait.

Érdekes és hasznos volt számunkra **R. K. Poropatic** orvosőrnagy előadása, amely a tábori kórházak telekommunikációs-konzultációs lehetőségeit tárgyalta. A rendszer lényege a távközlési műhold segítségével létrehozható kétoldalú kép és hang kapcsolat. A képi jeleket digitalizált formában továbbítják és mindkét oldalon színes képernyőn jelenítik meg. A kommunikációs lehetőség a Washington-i Walter Reed szárazföldi központi katonai kórház szakembereivel történő konzultációt teszi lehetővé a szükséges esetekben. A rendszer a kereskedelmi forgalomban kapható digitális kamerából, színes monitor és printerből, Macintosh számítógépből és Apple szoftverből áll. A rendszer kapcsolatban áll a Walter Reed-ben telepített legfontosabb orvosi ismereteket tartalmazó adatbankkal is, amelyből a telepített tábori kórházak bármikor lehívhatnak adatokat.

A rendszert a Horvátország — Boszniában telepített tábori kórház sikerrel próbálta ki. Jelenleg a rendszer Szomáliában

működik, és a Walter Reed-i kórház mellett az európai Landstul-i központi kórházzal is összeköttetésben van.

T. Epperly orvos alezredes előadásában a *sugársérültek osztályozásának és gyógyításának* legfontosabb feladatát foglalta össze. Az előadás kiemelte, hogy a nukleáris háború veszélye ugyan elmúlt, de nukleáris terrorista akciók, a fejlődő országokban kialakult nukleáris fegyverek fejlesztéséért folytatott harc nem zárja ki a nukleáris fegyverekkel történő baleseteket, illetve az atomerőművek ipari katasztrófáját. Ezért a sugársérültek ellátásával kapcsolatos ismereteket állandóan fel kell frissíteni. A nukleáris robbanás következtében fellépő lökéshullám, hő- és sugárzási tényezők károsító hatásaival kell számolni. Az első kettő következtében hagyományos sérülések, a sugárhatás (alfa, béta, gamma, neutron és röntgen) következtében pedig a sugár-betegség szindróma (vérképzőrendszeri, szív-érrendszeri és központi idegrendszeri károsodások) tünetei lépnek fel. Az osztályozás feladata elsőként a hagyományos sérülések és másodjára a sugár-betegség kezelésének biztosítása a fontos. Összefoglalta a sugár-betegség kezelésének mai legkorszerűbb lehetőségeit.

Kérésünkre került a programba a *családorvosi ellátás* tapasztalatait összefoglaló előadás. **M. Scotti** orvostábornok és **O. De Witt** orvosezredes előadásukban összefoglalták az Egyesült Államokban 1969-ben bevezetett családorvosi gyakorlat fő feladatait a lakosság egészségügyi ellátásában, sajátosságait a hadseregben. Részletesen tárgyalták a képzés és továbbképzés rendszerét, tematikáját és vizsgakövetelményeit. Az előadáson az érdeklődő magyar szakorvosok mellett részt vett nagyszámú csapatorvos nagy érdeklődéssel hallgatta és kérdéseivel kiegészítette a jól felépített előadást.

A konferencia legfontosabb szakmai és szervezési tapasztalatai az alábbiakban összegezhetők:

1. A konferencián elhangzott előadások zöme igen magas színvonalú volt mind tartalmát, mind az előadások technikai kivitelezését illetően.

2. A magyar szerzők az amerikai kollégák komoly elismerését és érdeklődését váltották ki.

3. A résztvevő magyar hallgatók számára ujdonságot jelentettek az amerikai előadók katonai szervezéssel és családorvosi tevékenységgel kapcsolatos előadásai.

4. Örömmel állapítottuk meg, hogy a résztvevő 80-100 magyar katonai orvos többsége olyan szinten sajátította el az angol nyelvet, amely lehetővé tette számukra az aktív részvételt a konferencia munkájában.

5. A szakmai programok mellett a közös kulturális programok a két fél közötti emberi kapcsolatok elmélyítését is szolgálták. Az amerikaiak számára pedig lehetőséget adtak népünk ezeréves történelmének és kulturális eredményeinek megismerésére (Tihany, Veszprém, Budapest, Herend-i kirándulások).

6. Az amerikai hadsereg a konferencia anyagát színvonalas angol nyelvű kiadásban minden résztvevőnek rendelkezésére bocsátotta. A cikkek fontosabbjait szeretnénk a „Honvédorvos”-ban megjelentetni.

Maj. Gen. László Svéd M.D.M.C.
Maj. Gen. János Hideg M.D.M.C.D.S.C.

Organizational and scientific experience of the 1st American-Hungarian Conference of Military Medicine

The authors outline organizational and scientific experience of the 1st American-Hungarian Conference of Military Medicine hosted by the Hungarian Home Defence Forces in Balatonkenese between 20-23 September, 1993.

The Conference was a part of the continuing medical education (50 hours a year) obligatory for all medical officers of the United States Armed Forces.

During the Conference issues of seven disciplines (Oncology, Humanitarian Assistance and Deployment Medicine, Anaesthesiology and Intensive Care, Sports-Medicine, Family Practice, Acute Care Medicine and paediatrics) were discussed

in form 7 plenary presentations and 55 breakout session. Ten papers of the Conference were read by Hungarian specialists.

The Conference was attended by 160 American/7th Medcom physicians and their spouses headed by MG Michael J. Scotti and 60 Hungarian medical officers headed by Col. László Svéd.

Both plenary and breakout presentations were followed by keen interest and debate.

The Lake Balaton, the „Hungarian sea” and the very hospitable staff of the Balatonkenese HHDF Holiday Centre provided a good and intimate atmosphere to this level high Conference.

Dr. Svéd László orvosőrnagy
MH Egészségügyi Szolgálat Főnöke
Budapest - 1885 Pf.: 25.

Antiaritmiás kezelés isémiás szívbetegségben

Dr. Gonda Ferenc orvosezredes,
Dr. Metz Edit

Szerzők terápiás direktívákat adnak a különböző isémiás eredetű aritmiák kezeléséhez

A szívritmuszavarok kialakulásában az egyik vezető tényező az isémiás szívbetegség. A koszorúér-betegség adekvát kezelése után is fenálló aritmiák esetén a ritmuszavarok elemzését követően a típusoknak megfelelően gyógyszeres, elektromos és sebészeti antiaritmiás terápia alkalmazható. Az antiaritmiás szerek osztályozására leggyakrabban celluláris hatásuk alapján *Waugham-Williams* szerint történik. Az I. csoportba tartozó szerek a Na beáramlást gátolják. Az I/a alcsoport tagjai — kinidin, procainamid disopyramid — mind szupraventrikuláris, mind ventrikuláris ritmuszavarok kezelésére használhatók. Az I/b csoporthoz tartozó lidocain, mexiletin, tocainid kamrai aritmiák ellen effektívek. Az I/c csoport tagjai, mint flecainid, encainid, elsősorban súlyos életveszélyes, más készítményre rezistens ritmuszavarokban alkalmazandók. A II. csoportba a béta receptor blokkolók sorolhatók. Míg ezek a készítmények elsősorban szupraventrikuláris tachikardiák és tachiaritmiák kezelésében effektívek és kevésbé hatnak súlyos ritmuszavarokban, mint pl. a rekuráló kamrai tachikardia; addig, jelenleg még ismeretlen mechanizmussal, a hirtelen szívhalál egyik hatékony preventív szereit. A III. csoportot képviselő amiodaron alacsony bal kamrai ejekciós frakció esetén is alkalmazható súlyos ritmuszavarok esetén. A Ca csatorna blokkoló és így a IV. csoportba tartozó verapamil és diltiazem a szupraventrikuláris tachikardia megszüntetésére, ill. pitvarfibrilláció és pitvari flutter

és pitvari flutter esetén a kamrai frekvencia csökkentésére használható készítmény.

Az antiaritmiás szerek mellett egyre nagyobb jelentőségű a ritmuszavarok sebészi, ill. pacemakerrel történő kezelése. A bradycardiák, bradiaritmiák kezelése többnyire megoldott a pacemaker beületetéssel. Az antitachikardiás, ill. automata elektromos defibrilláló pacemaker új távlatot jelentett a gyógyszerre rezistens malignus ritmuszavarok kezelésében.

A ritmuszavarok sebészi kezelésének indikációs területe kiszélesedett. Az irodalmi adatok alapján az aritmia sebészi ellátása hosszabb távon eredményesebb és kevésbé költséges megoldás, mint a farmakológiai kezelés.

Az isémiás szívbetegség egyik legnagyobb jelentőségű megjelenési formája a hirtelen halál. Jelentőségét az adja, hogy pl. az Amerikai Egyesült Államokban évente négy-hatszázezer ember hal meg hirtelen, vagyis minden percben történik egy hirtelen halál. A legnagyobb közvetlen ok az un. malignus aritmiák: a kamrafibrilláció, kamrai tachikardia, aszisztólia, AV blokk. Tágabb értelemben malignus ritmuszavaroknak nevezzük az angina pectorishoz, és/vagy kardiális dekompenzációhoz vezető aritmiákat, úgymint a magas kamrai frekvenciával járó pitvari tachikardiát és pitvarfibrillációt.

AZ ARITMIÁK ETIOLÓGIAI FELOSZTÁSA

1. Kardiális okok

- isémiás szívbetegség
- kardiomiopátiák
- szvillentyű betegségek
- gyulladásos szívbetegségek
- strukturális elektrofiziológiai eltérések

2. Szisztémás okok - járulékos tényezők

- akut infekció
- elektrolit zavarok
- sav-bázis eltérések
- hipoxia
- endokrin betegségek
- toxikus anyagok, gyógyszer intoxikáció
- neurofiziológiai befolyások

1. ábra

2. ábra

AZ ARITMIA FENNÁLLÁSÁRA UTALÓ TÜNETEK ÉS JELENSÉGEK

- palpitáció
- intermittáló diszpnoe
- intermittáló mellkasi fájdalom és / vagy diszkomfort érzés
- urina spastica
- fáradtságérzés
- periodikus zavartság
- epileptiform rohamok
- syncope
- perifériás vagy cerebrális embollizáció tünetei
- megmagyarázhatatlan traumás történés
- hirtelen halál

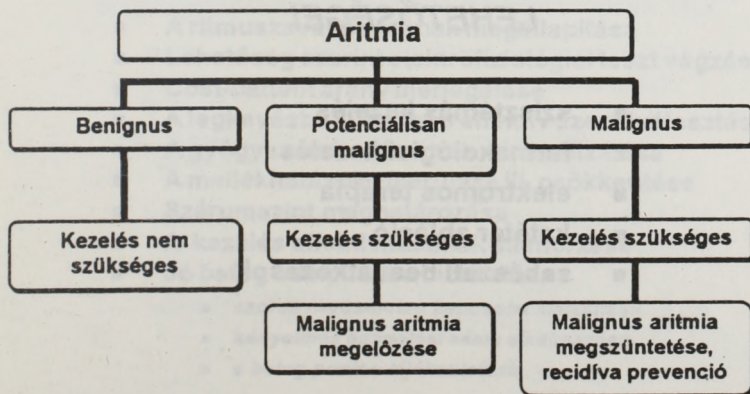
A RITMUSZAVAROK DIAGNOSZTIKÁJA

- A spontán ritmuszavar detektálása
 - standard nyugalmi EKG, szükség esetén speciális elvezetésekkel kiegészítve
 - Holter monitorozás
 - intermittáló ambuláns EKG monitorozás
- Aritmia indukció
 - terheléses EKG
 - autonóm idegrendszer stimulálása
- Egyéb EKG módszerek
 - late potential
 - body surface mapping
 - direct cardiac mapping
- Invazív elektrofiziológiai vizsgálatok

3. ábra

4. ábra

A RITMUSZAVAROK TÍPUSAI



KAMRAI RITMUSZAVAROK PROGNOSZTIKAI BEOSZTÁSA

	Benignus	Potenciálisan malignus	Malignus
Szívbetegség	Gyakran nincs	Van	Van
Hegesedés és/vagy hipertrófia	Nincs	Van	Van
VES frekvencia	Alacsony	Közepes-nagy	Közepes-nagy
Kapcsolt VES és/vagy nonsustained VT	Nincs	Van	Van
Sustained VT	Nincs	Nincs	Van
Hemodinamikai következmény	Nincs	Nincs-enyhe	Enyhe-súlyos
Hirtelen halál rizikója	Nagyon kicsi	Kicsi-közepes	Nagy

VES - Ventricularis extrasisztólia; VT - Ventrikuláris tachikardia

5. ábra

6. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

- szisztémás kezelés
- farmakológiai kezelés
- elektromos terápia
- katéter abláció
- sebészeti beavatkozások

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

1. Szisztémás kezelés

- Respiráció rendezése
- Keringési zavarok kezelése
- Sav-bázis viszonyok korrekciója
- Elektrolitzavarok rendezése

7. ábra

8. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

2.a. Farmakoterápiás irányelvek

- A ritmuszavar típusának megállapítása
- Lehetőség szerint elektrofiziológiai teszt végzése
- Cost-benefit arány mérlegelése
- A legkevesbé költséges effektív szer kiválasztása
- A gyógyszerek számának minimalizálása
- A mellékhatások elkerülése ill. csökkentése
- Szérumszint meghatározása
- A kezelés hatékonyságának ellenőrzése
- Jó beteg compliance biztosítása
 - » szoros orvos-beteg kapcsolat kialakítása
 - » kényelmes adagolási séma alkalmazása
 - » a beteg pontos tájékoztatása

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

2.b. Az antiaritmiás szerek csoportosítása (VAUGHAN WILLIAMS)

- I. csoport
 - Hatásmechanizmus:
 - » Na-csatorna gátlás
 - Készítmények alcsoport szerint:
 - » I.a: az akciós potenciál időtartama nő
kinidin, disopyramid, procainamid
 - » I.b: az akciós potenciál időtartama csökken
lidocain, mexiletin, tocainid, diphenylhydantoin
 - » I.c: az akciós potenciál időtartama változatlan
propafenon, flecainid, lorcaidin, encainid
- II. csoport
 - Hatásmechanizmus:
 - » béta-receptor blokkolás,
 - » adrenerg aktivitás gátlás
 - Készítmények:
 - » acebutol, alprenolol, metoprolol, oxprenolol, pindolol, propranolol
- III. csoport
 - Hatásmechanizmus:
 - » K-csatorna blokkolás,
repolarizáció időtartamának növelése
 - Készítmények:
 - » amiodaron, sotalol, bretyllum
- IV. csoport
 - Hatásmechanizmus:
 - » Ca-csatorna blokkolás
 - Készítmények:
 - » verapamil, diltiazem

9. ábra

10. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

2.c. Az antiaritmiás szerek alkalmazási területe

- Csak szupraventrikuláris ritmuszavarokban hatásosak:
 - » IV. csoport
(kivételesen juvenilis monomorf ventrikuláris tachikardia, fascikuláris ventrikuláris tachikardia)
- Csak kamrai ritmuszavarokban effektívek:
 - » I.b csoport
- Szupraventrikuláris és ventrikuláris ritmuszavarokban alkalmazhatók:
 - » I.a, I.c, II. és III. csoportok

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

2.d. Az antiaritmiás szerek hatása az EKG-ra I.

- Szívfrekvencia
 - Enyhe növekedés
 - » *kinidin és disopyramid*
 - Csökkenés
 - » *béta blokkolók*
 - » *lamiodaron*
 - » *verapamil, diltiazem*
- PR távolság
 - Növekedés
 - » *digitálisz*
 - » *béta blokkolók*
 - » *verapamil, diltiazem*
 - » *amiodaron*
 - » *flecainid, propafenon*
- QRS időtartam
 - Növekedés
 - » *kinidin, procainamid, disopyramid*
 - » *flecainid, propafenon*
- QT szakasz
 - Növekedés
 - » *amiodaron, sotalol*
 - » *kinidin, disopyramid*
 - Csökkenés
 - » *lidocain*

11. ábra

12. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

2.e. Kombinált antiaritmiás gyógyszeres kezelés

- Alkalmazott kombinációk
 - » *Kinidin vagy mexiletin és béta blokkolók*
 - » *Kinidin és mexiletin*
 - » *Amiodaron és mexiletin*
- Veszélyes kombinációk
 - » *Azonos alcsoportból származó szerek*
 - » *Kifejezett proaritmiás hatású készítmények*
 - » *Kifejezetten negatív inotróp szerek*
 - » *QT szakasz megnyúlását okozó készítmények*

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

3. A ritmuszavarok elektromos kezelése

- direkt kardioverzió
- pacemakerek különböző típusai
- automata implantábilis kardioverter/
defibrillátor

13. ábra

14. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

3.a. Direkt kardioverzió / defibrilláció során alkalmazott energia

pitvari flutter	50 J
pitvarfibrilláció	200 J
paroxizmális szupraventrikuláris tachikardia	100 J
kamrai tachikardia	50-100 J
kamrafibrilláció	300-400 J

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

3.b. Állandó pacemaker beültetés indikációja

- Állandó vagy intermittáló teljes AV blokk, amely a következő komplikációk valamelyikével jár.
 - » Tüneteket okozó bradikardia
 - » Kongesztív szívelégtelenség
 - » Kamrai escape ritmust szuprimáló gyógyszerek alkalmazásának szükségessége
 - » 3 sec-nál hosszabb aszisztólia, vagy 40/min-nál kisebb kamrai frekvencia
 - » Ideiglenes pacemaker terápiára megszűnő mentális konfúzió
- Miokardiális infarktus során kialakuló maradandó III. és súlyos II. fokú AV blokk
- Krónikus bi- vagy trifascikuláris blokk, amely a következők valamelyikével jár:
 - » Intermittáló teljes AV blokk
 - » II. fokú AV blokk 2. típusa, ha tüneteket okozó bradikardiához vezet
- Dokumentált szimptomás bradikardiával járó sinus csomópont betegség
- Rekurráló syncopéval és a carotis sinus nyomására 3 sec-nál hosszabb ideig tartó aszisztóliával járó carotis sinus hiperezisztia
- Gyógyszeres kezelésre nem reagáló, tüneteket okozó szupraventrikuláris tachikardia

* az American College of Cardiology és az American Heart Association ajánlása alapján

15. ábra

16. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI 3.b. Pacemaker kód

Kód pozíció				
I.	II.	III.	IV.	V.
Az ingerlés helye	Az érzékelés helye	Az érzékelés módja	Programozható funkciók; Frekvencia beállítás	Antiaritmiás funkciók
<u>V</u> - Kamra	<u>V</u> - Kamra	<u>T</u> - Trigger	<u>P</u> - Programozható frekvencia és/vagy output	<u>P</u> - Anti-tachiaritmia
<u>A</u> - Pitvar	<u>A</u> - Pitvar	<u>I</u> - Gátló	<u>M</u> - Multiprogramozhatóság	<u>S</u> - Shock
<u>D</u> - Kettős	<u>D</u> - Kettős	<u>D</u> - Kettős	<u>C</u> - Kommunikációs funkciók	<u>D</u> - Kettős
<u>O</u> - Nincs	<u>O</u> - Nincs	<u>O</u> - Nincs	<u>R</u> - frekvencia változtatás	<u>O</u> - Nincs
* I-III. pozíció antibradycardia pacemakerok esetében			<u>O</u> - Nincs	

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

3.c. Az automata implantábilis kardioverter/defibrillátor beültetésének indikációja

- krónikus isémiás szívbetegségben, vagy kardiomiopátiában sikeres reszuszitáció és rekuráló tachiaritmia esetén
- krónikus isémiás szívbetegségben, vagy kardiomiopátiában életveszélyes paroxizmális ventrikuláris tachiaritmia esetén, amennyiben a gyógyszeres kezelés ineffektív, ill. a sebészeti beavatkozás a bal kamra diszfunkció miatt nem lehetséges

17. ábra

18. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

4. Katéter abláció

A katéter abláció célja a kóros miokardium katéteren keresztül történő destrukciója lézer, rádiófrekvencia, vagy elektromos energia felhasználásával.

■ Alkalmazása

- » pitvari flutter/fibrilláció
- » AV nodal reentry tachikardia
- » Wolff-Parkinson-White syndroma
- » ventrikuláris tachikardia

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

5. Sebészi kezelés

- Az aritmia sebészi kezelésének indikációja
 - » Olyan tüneteket okozó gyógyszerre rezisztens rekuráló szupraventrikuláris tachikardia, mely esetében az alternatív terápiás lehetőségek ineffektívek, vagy nem végezhetőek.
 - » Olyan tüneteket okozó gyógyszerre rezisztens rekuráló ventrikuláris tachikardia, ahol a körülírt eltérés (hegesedés, vagy aneurizma) sebészi kezelése elvégezhető és a bal kamra funkció megfelelő.

19. ábra

20. ábra

AZ ANTIARITMIÁS TERÁPIA LEHETŐSÉGEI

5. Sebészi kezelés típusai

- Direkt antiaritmiás beavatkozások
 - » AV csomó, járulékos köteg abláció
 - » aneurizmektómia
 - » endokardiális ventrikulotómia
 - » endokardiális rezekció
 - » kamrai tachikardia fókusz cryo- és lézer ablációja
- Indirekt-antiisémiás-beavatkozások
 - » PTCA
 - » aorto-coronária bypass műtét
- Egyéb indirekt beavatkozások
 - » billentyűhibák korrekciója
- Szív-transzplantáció

MALIGNUS RITMUSZAVAROK

- Hirtelen szívhalálhoz vezető aritmiák
 - » *kamrai tachikardia / fibrilláció*
 - » *súlyos bradiaritmia, kamrai aszisztólia, vagy AV blokk*
- Angina pectoriszhoz és / vagy kardiális dekompenzációhoz vezető ritmuszavarok
 - » *magas kamrai frekvenciával járó pitvari tachiaritmiák*

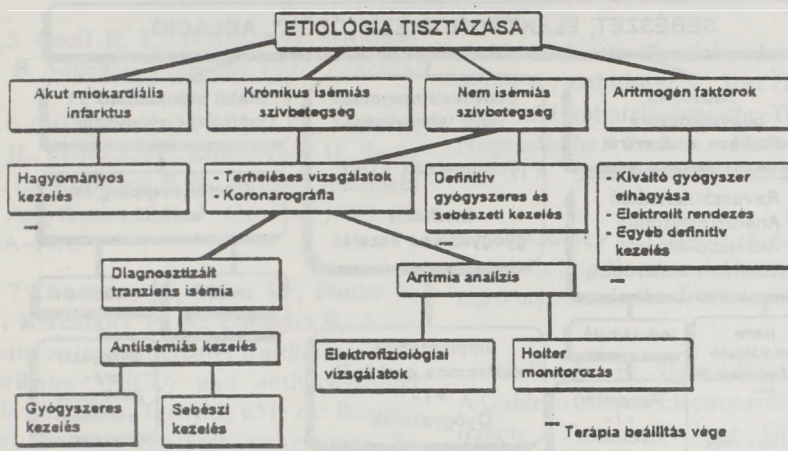
21. ábra

22. ábra

A MALIGNUS RITMUSZAVAROK KEZELÉSE

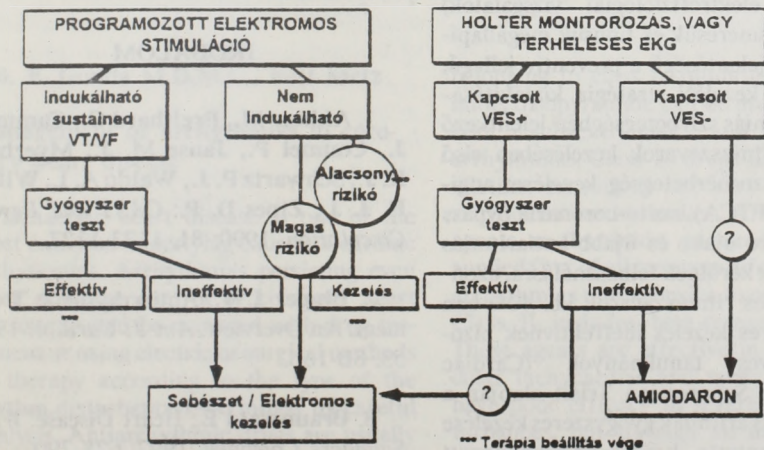
- **kardiopulmonáris reszuszcitáció**
- **hosszútávú kezelés**

MALIGNUS RITMUSZAVAROK HOSSZÚTÁVÚ KEZELÉSÉNEK ALGORITMUSA I.



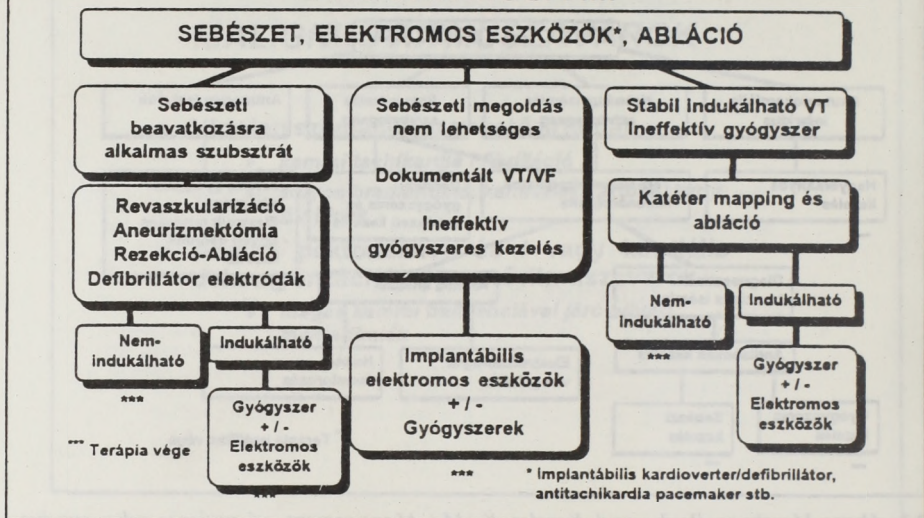
23. ábra: Myerburg R. J., and Kessler K. M.: Management of patients who survive cardiac arrest *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 55:61, 1986

MALIGNUS RITMUSZAVAROK HOSSZÚTÁVÚ KEZELÉSÉNEK ALGORITMUSA II.



24. ábra: Myerburg R. J., and Kessler K. M.: Management of patients who survive cardiac arrest *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 55:61, 1986

MALIGNUS RITMUSZAVAROK HOSSZÚTÁVÚ KEZELÉSÉNEK ALGORITMUSA III.



25. ábra: Myerburg R. J., and Kessler K. M.: Management of patients who survive cardiac arrest. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 55:61, 1986

öt. A különböző vizsgálati módszerekkel (utópotenciál, terheléses EKG, Holter-monitorozás, elektrofiziológiai vizsgálatok) történő felismerésük és típusuk megállapítása döntő jelentőségű a preventív jellegű, hosszútávú kezelési stratégia kialakításában. Az isémiás szívbetegségben jelentkező malignus ritmuszavarok kezelésében első lépés a koszorúérbetegség kezelése: angioplasztika (PTCA), aorto-coronaria bypass műtét. Egyre újabb és újabb antiaritmiaszerek kerülnek felhasználásra, azonban malignus ritmuszavarok kb. 40%-ban a gyógyszeres kezelés ineffektívnek bizonyul. Egyes tanulmányok (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) alapján a ventrikuláris aritmiaszerek gyógyszeres kezelése nem csökkentette, hanem az alkalmazott szerek proaritmias hatása révén növelte a hirtelen halál előfordulását. Az egyre inkább előtérbe kerülő elektromos és sebészi

kezelés új lehetőségeket teremtett a malignus aritmiaszerek kezelésében.

IRODALOM

1. Akhtar M., Breithard G., Camm A. J., Coumel P., Janse M. J., Myerburg R. J., Schwartz P. J., Waldo A. L., Wilens H. J. J., Zipes D. P.: *CAST and Beyond Circulation.* 1990; 81. 1123-1127.
2. Bigger J. T.: Antiarrhythmic Treatment: An Overview. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53. 8B-16B.
3. Braunwald E.: *Heart Disease. W. B. Saunders Company.* 1992; 628-790.
4. Brugada P., Wellens H. J. J.: Programmed electrical stimulation of the heart

to select antiarrhythmic drug treatment in patients with recurrent ventricular arrhythmias. *Eur. Heart J.* 1987; 8. (Supplement A), 91-95.

5. Cecil R. L.: Textbook of Medicine. *W. B. Saunders Company* 1992; 228-253.

6. Gallagher J. J., Selle J. G., Svenson R. H., Fedor J. M., Zimmern S. H., Sealy W. C., Robicsek F. R.: Surgical Treatment of Arrhythmias. *Am. J. Cardiol.* 1988; 61, 27A-44A.

7. Greckens U., Manz M., Funke H. D., Kirchhoff P. G., Luderitz B.: Automatische implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (AICD) und antitachykarder Schrittmacher (Tachylog 651) zur Behandlung ventrikulärer Tachyarrhythmien. *Z.-Kardiol.* 1987. 76(4). 211-216.

8. Hurst J. W.: The Heart. McGraw-Holl, Inc. 1990; 535-581. 2095-2122.

9. Katz A. M.: Disorders of Cardia: Rhythm. *NADIS Press Limited.* 1986; 19-101.

10. Lindner, Schöneck, Stiefelhan-gen: Diagnosis and Treatment of Cardiac Arrhythmias: *New Trends Springer Verlag* 1992.

11. Meinertz T., Zehender M., Hofmann T., Hohnloser S., Just H.: Arrhythmien und antiarrhythmische Therapie als prognostische Risiken. *Herz.* 1991; 16, 314-317.

12. Oakley C: Genesis of Arrhythmias in the Failing Heart and Therapeutic Implications. *Am. J. Card.* 1991; 67. 26C-28C.

13. Sandoe E., Sigurd B.: Arrhythmia. A Guide to Clinical Electrocardiology. *Publishing Partner Verlags GmbH* 1991; 67-107.

14. Solti F.: Malignus aritmiák. *Orvosi Hetilap.* 1989; 130: 163-166.

15. Solti F.: Szabó Z., Szekeres L.: Aritmiák *Medicina Könyvkiadó* 1987.

Col. F. Gonda M.D.M.C., Edit Metz

Management of arrhythmias in coronary heart disease

Ischaemic heart disease is one of the most common underlying causes of cardiac arrhythmias. Arrhythmias persisting even after effective control of coronary heart diseases should be managed with drug treatment or using electric or surgical methods of therapy according to the type of the rhythm disturbance determined by careful analysis. Antiarrhythmic drugs are usually classified based on their cellular effects according to Vaughan-Williams. *Class I* drugs are quick sodium entry blockers. They are divided into classes *Ia*, *Ib* and *Ic*. Drugs

belonging to class *Ia* quinidine, procainamide, disopyramide can be used to manage both subventricular and ventricular arrhythmias. Class *Ib* drugs lidocaine, mexiletine, tocainide are very effective in ventricular arrhythmias, while class *Ic* agents as flecainide, encainide are to be applied first of all in severe, life-threatening arrhythmias unresponsive to other therapy. Class *II* includes beta-receptor blockers. These agents are effective in supraventricular tachycardias and tachyarrhythmias, have poor efficacy in severe rhythm disturbances, but through an unknown mechanism of action they are potent preventers of sudden cardiac death. Amiradone representing *class III* is a powerful agent for serious arrhythmias, it may be applied

even in case of low left ventricular ejection fraction. *Class IV* drugs are calcium channel blockers Verapamil and diltiazem belonging to this class are potent agents for suppressing supraventricular tachycardia and for decreasing ventricular rate in atrial fibrillation and flutter.

Besides antiarrhythmic drugs, surgical treatment and use of pacemakers have an increasing importance. In most cases, implanted offer a complete solution for management of bradycardias and bradyarrhythmias. Antitachycardia pacemakers and automatic implantable defibrillators have opened new prospects in the treatment of malignant arrhythmias unresponsive to other therapy.

Indications for surgical treatment of rhythm disturbances have grown. The data available in special literature suggest that as for the long-term results, the surgical treatment is more powerful and cost-effective than the pharmacological one.

The most serious consequence of the coronary artery disease is the sudden cardiac death. The severity of the problem can be illustrated by the fact that in the United States America 400-500 thousands people die suddenly, i.e. a sudden death occurs in every minute. In most cases sudden death is due to malignant arrhythmias ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, asy-

tole, AV block. In a broader sense, malignant arrhythmias include rhythm disturbances leading to angina pectoris and or cardiac failure, i.e. atrial tachycardia and atrial fibrillation with high ventricular rate. Their detection and determination of their type using different diagnostic procedures (late potential, exercise ECG, Holter monitoring, electrophysiological test) is of critical importance in the development of a prophylaxis-oriented, long-term therapeutic strategy. The first step of management for malignant arrhythmias due to ischaemic heart disease is the treatment of the coronary artery disease by percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), coronary artery bypass graft surgery (CABG), aneurysmectomy. In our days never and never antiarrhythmic drugs are used, but approximately 40% of malignant arrhythmias are unresponsive to medication. As is evidenced by several studies (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial), instead of decreasing, drug treatment of ventricular arrhythmias increased the incidence of sudden death through proarrhythmic effects of the applied agents. Electric and surgical treatment gaining more and more ground offered new possibilities in the management of malignant arrhythmias.

Dr. Gonda Ferenc

MH Budai Honvédkórház

1126 Budapest, Királyhágó u. 1.

A citostatikus kezelést követően fellépő csontvelőkárosodás következményeinek kezelése

Dr. Liptay László orvosezredes,
Dr. Rókus László orvosalezredes

A citostatikus kezelések leggyakoribb szövödménye, illetve következménye a csontvelőkárosodás. E folyamat kóroktanát és terápiáját ismerteti a szerző

A rosszindulatú betegségek kezelésében központi helyet foglalnak el a citostatikumok. Az ebbe a csoportba tartozó gyógyszerek hatásmechanizmusa szerteágazó, mellékhatásaik természetesen nem elhanyagolhatóak. E mellékhatások következtében az esetek többségében a betegeket a kezelés bizonyos szakaszaiban nemcsak alapbetegségük miatt kell kezelnünk, hanem külön problémát jelent a terápia következményeinek kezelése. E következmények egy része az egyes citostatikumok speciális mellékhatásaival függ össze, másik részét a citostatikumok csontvelőkárosító hatása okozza. Csaknem valamennyi citostatikum károsítja a csontvelőt és ez nem meglepő: a citostatikumok általában azokat a sejteket károsítják elsősorban, amelyeknek differenciáltsági foka alacsony, és amelyek mitotikus készsége magas. Az egészséges emberi szervezetben e kritériumoknak a hemopoetikus őssejtjek felelnek meg a legjobban, ezért a citostatikumok károsító hatása — kevés kivételtől eltekintve — a vérképzésre a legkifejezettebb. Jelen előadásban a citostatikumok csontvelő károsító hatásával foglalkozunk.

Az e károsító hatás következtében kifejlődő csontvelőaplázia klinikai jelei: a leukopénia következtében fellépő infekciós szindróma, a trombopénia miatt fellépő hemorragiás szindróma és a vörösvérsejtsor

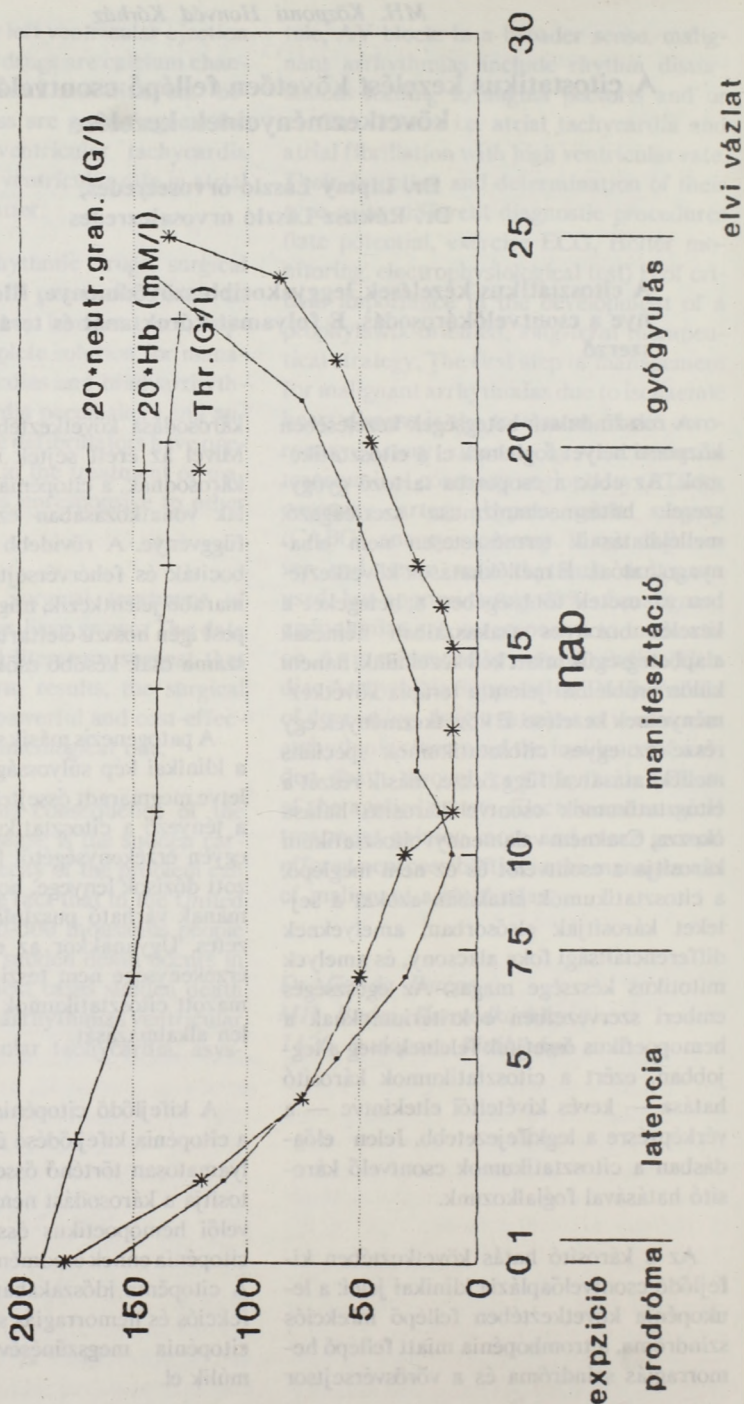
károsodása következtében fellépő anémia. Mivel az érett sejtek nem, vagy kevésbé károsodnak, a citopénia az egyes sejtvonalak vonatkozásában ezek élettartamának függvénye. A rövidebb élettartamú trombociták és fehérvérsejtek csökkenése hamarabb jelentkezik, míg az előbbiekhöz képest igen hosszú élettartamú vörösvérsejtek száma csak később csökken.

A patogenezis másik sajátossága az, hogy a klinikai kép súlyossága az elpusztult, illetve megmaradt őssejtek számától függ. Ez a tényező a citostatikum dózísától és az egyén érzékenységtől függő. Az alkalmazott dózisok lényege, hogy az őssejtek számának várható pusztulása ne legyen végzetes. Ugyanakkor az egyének különböző érzékenysége nem teszi lehetővé az alkalmazott citostatikumok teljesen veszélytelen alkalmazását.

A kifejlődő citopénia átmeneti jellegét a citopénia kifejlődése és tartama alatt folyamatosan történő őssejt-reprodukció biztosítja a károsodást nem szenvedett csontvelői hemopoetikus őssejtállományból. A citopénia ennek eredményeként szűnik meg. A citopénia időszakában léphet fel az infekciós és hemorragiás szindróma, amely a citopénia megszűnésével párhuzamosan múlik el.

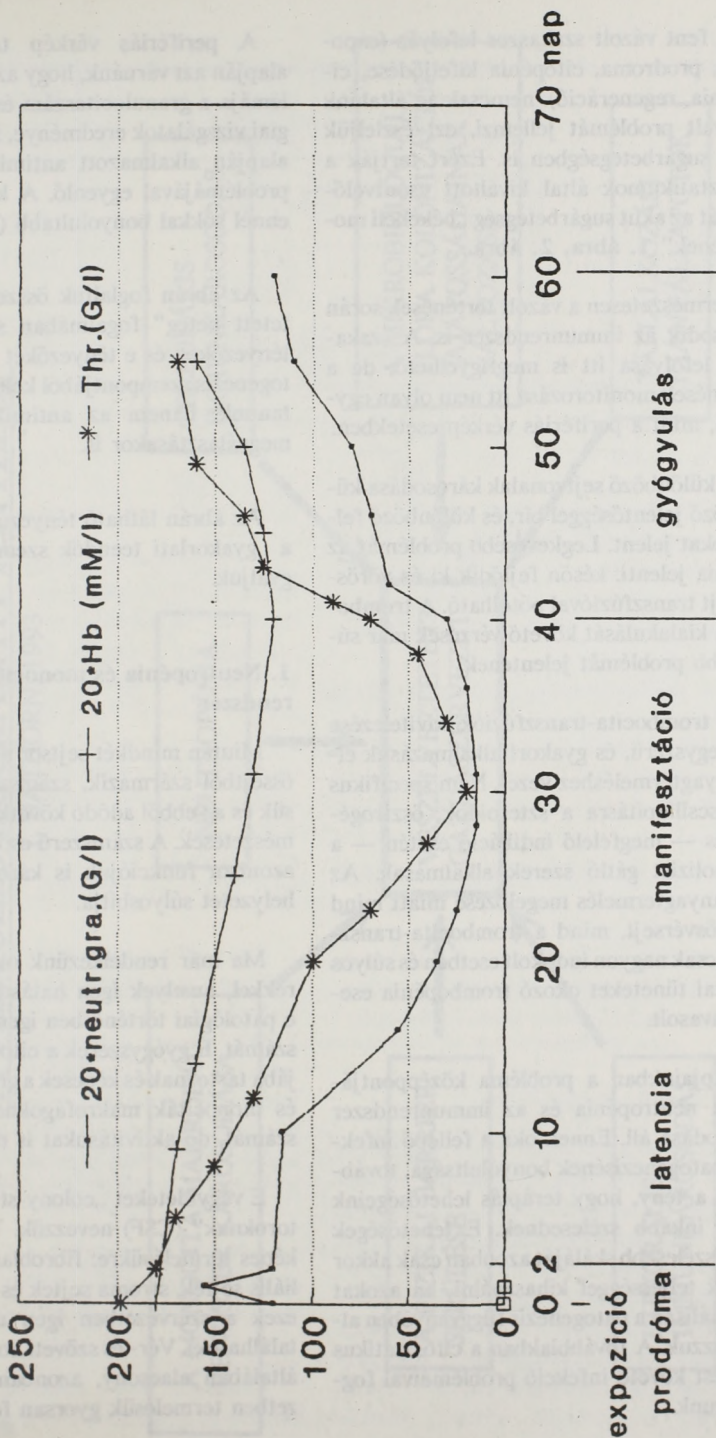
Citotoxikus terápiát követő akut csontvelőkárosodás fázisai

1. ábra



Akut sugárbetegség fázisai (3 Gy dózist követően)

2. ábra



Andrews-Haywood, 1971

A fent vázolt szakaszos lefolyás (expozíció, prodroma, citopénia kifejlődése, citopénia, regeneráció). nemcsak az általunk tárgyalt problémát jellemzi, ezt észleljük akut sugárbetegségben is. Ezért tartják a citosztatikumok által kiváltott csontvelőplaziát az akut sugárbetegség „békebeli modelljének” **1. ábra, 2. ábra.**

Természetesen a vázolt történések során károsodik az immunrendszer is. A szakaszok lefolyása itt is megfigyelhető, de a történések monitorozása itt nem olyan egyszerű, mint a perifériás vérkép esetekben.

A különböző sejtvonalak károsodása különböző jelentőséggel bír, és különböző feladatokat jelent. Legkevesebb problémát az anémia jelenti: későn fejlődik ki és vörösvérsejt transzfúzióval pótolható. A trombopénia kialakulását követő vérzések már súlyosabb problémát jelentenek.

A trombocita-transzfúziók kivitelezése nem egyszerű, és gyakori alkalmazásuk ellenanyagtermeléshez vezet. Nem specifikus vérzéscsillapításra a szteroidok, ösztrogének és — megfelelő indikáció esetén — a fibrinolizist gátló szerek alkalmasak. Az ellenanyagtermelés megelőzése miatt mind a vörösvérsejt, mind a trombocita-transzfúzió csak nagyon indokolt esetben és súlyos klinikai tüneteket okozó trombopénia esetén javasolt.

Napjainkban a probléma középpontjában a neutropénia és az immunrendszer károsodása áll. Ennek oka a fellépő infekciók patogenezisének bonyolultsága, továbbá az a tény, hogy terápiás lehetőségeink egyre inkább szélesednek. E lehetőségek egyre szélesebb skáláját azonban csak akkor tudjuk teljességgel kihasználni, ha azokat racionálisan a patogenezis függvényében alkalmazzuk. A továbbiakban a citosztatikus kezelést követő infekció problémáival foglalkozunk.

A perifériás vérkép tanulmányozása alapján azt várnánk, hogy az infekció problémája a granulocitaszám és a mikrobiológiai vizsgálatok eredménye, illetve az ennek alapján alkalmazott antimikrobás kezelés problémájával egyenlő. A kérdés azonban ennél sokkal bonyolultabb (**3. ábra**) (3)

Az ábrán foglaltuk össze a “veszélyeztetett beteg” fogalmában szerepet játszó tényezőket, és e tényezőket nemcsak a patogenezis szempontjából kell szem előtt tartanunk, hanem az antimikrobás kezelés megválasztásakor is.

Az ábrán látható tényezőket elsősorban a gyakorlati teendők szempontjából tárgyaljuk.

1. Neutropénia és monocita - makrofág rendszer

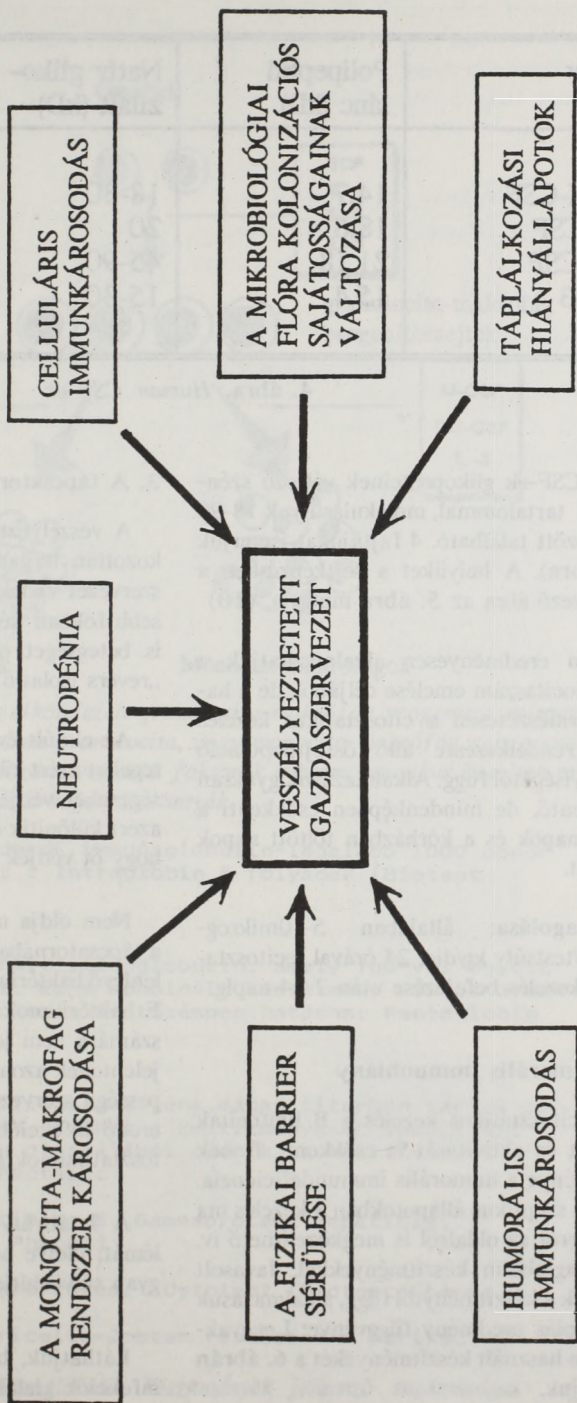
Miután mindkét sejt sor a hemopoetikussal összejtől származik, számszerű csökkenésük és az ebből adódó következmények természetesek. A számszerű csökkenés mellett azonban funkciójuk is károsodott, ami a helyzetet súlyosbítja.

Ma már rendelkezünk olyan gyógyszerekkel, amelyek igen hatásosan emelik az e patológiai történésekben igen fontos sejt számát. E gyógyszerek a citokinek csoportjába tartoznak és képesek a granulocitáknak és monociták makrofágoknak nemcsak a számát, de aktivitásukat is növelni.

E vegyületeket „colony-stimulating factoroknak” (CSF) nevezzük. Több sejt típus képes termelésükre: fibroblasztok, endoteliális sejtek, stroma sejtek és limfociták (és ezek a szervezetben igen nagy számban találhatóak). Vér- és szöveti koncentrációjuk általában alacsony, azonban szükséghelyzetben termelésük gyorsan fokozódik.

A FERTŐZÉS KOCKÁZATI TÉNYEZŐI

I. HATHORN, 1993



Név	Polipeptid lánc (kD)	Natív glikozilált (kD)	Kromoszóma lokusz
GM-CSF	14.7	18-30	5q23-31
G-CSF	18.6	20	17q11.2-21
M-CSF	21.18	45-90	1p13-21
IL-3	15.4	15-30	5q23-31

4. ábra. Human CSF-ek

A CSF-ek glikoproteinek változó szénhidrát tartalommal, molekulásúlyuk 18-90 kD között található. 4 fajtájukat ismerjük (4. ábra). A helyüket a sejtképzésben a következő ábra az 5. ábra mutatja. (10)

Igen eredményesen alkalmazhatjuk a granulocitaszám emelése céljából, de a hatás természetesen a citosztatikus kezelés után rendelkezésre álló összejtpopuláció mennyiségétől függ. Alkalmazásuk gyakran életmentő, de mindenképpen csökkenti a lázas napok és a kórházban töltött napok számát.

Adagolása: általában 5-10mikrogramm/testsúly kg/die, 24 órával a citosztatikus kezelés befejezése után 7-14 napig.

2. Humorális immunhiány

A citosztatikus kezelés a B limfociták számát és aktivitását is csökkenti. Ennek eredménye a humorális immundeficiencia. Súlyos szepitikus állapotokban a kezelés ma már erről az oldalról is megközelíthető iv. gammaglobulin készítményekkel. Javasolt dózisuk a készítménytől függ, alkalmazásuk a terápiás eredmény függvénye. Leggyakrabban használt készítményeket a 6. ábrán láthatjuk.

3. A tápcsatorna szerepe

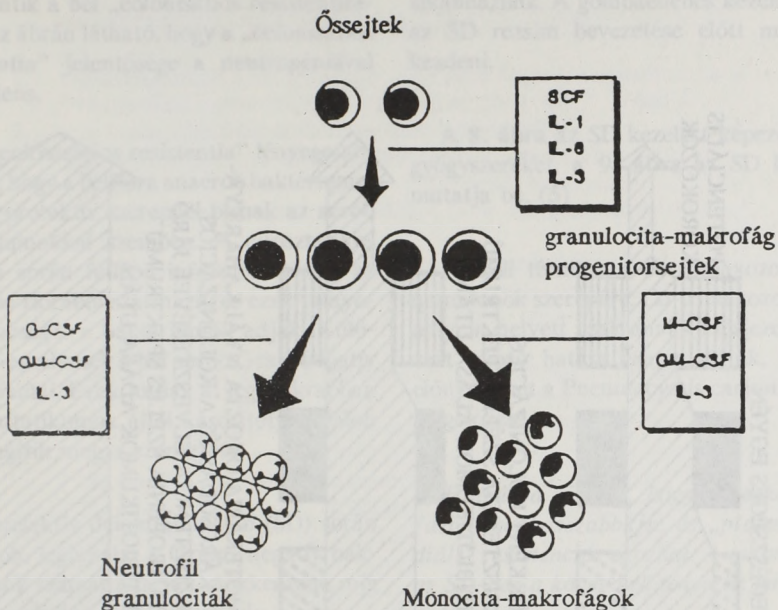
A veszélyeztetett beteg infekciókra fokozottan hajlamos ez azt jelenti, hogy a szervezet védekezésére nem, vagy csak kisebb fokban képes, és kevesebb kórokozó is betegséget okozhat. Ezért vezették be „revers isolatio” rendszerét.

Az elmúlt évszázadokban a fertőző betegeket azért különítették el, hogy az egészségeket védjék. „revers isolatio” esetén azért különítik el a veszélyeztetett beteget, hogy őt védjék a külvilág mikrobáitól.

Nem oldja meg azonban ez a rendszer a tápcsatornában mindig nagy számban jelenlévő baktériumokkal szembeni védelmet. E baktériumok a normális gazdaszervezet számára nem jelentenek veszélyt, veszélyt jelentenek azonban a csökkent ellenállóképességű szervezet számára. Az e területről eredő infekcióban szerepet játszhat a citosztatikumok által károsított bélfal is.

A 7. ábrán foglaljuk össze ezt a problémát, illetve hogy az egyes tényezők hogyan súlyosbítják a fellépő infekciót. (3)

Láthatjuk, hogy a neutropénia okozta infekciók kialakulását elősegíti, illetve sú-



5. ábra A négy CSF az elkötelezett granulocita-makrofág progenitor sejtpopulációkat serkenti, hogy azok érett granulocita, vagy monocita-makrofág sejtpopulációkká fejlődjenek. Különböző növekedési faktorok a hermopoiétikus őssejtek progenitorsejtekké való alakulását befolyásolhatják.

1. "Sztenderd" immunoglobulin-legalább 1000 donor plazmájából készült : Intraglobin F folyadék (Biotest Pharma)

2. Kombinált immunglobulin, amely IgG-vel együtt IgM-et is tartalmaz. Ez a kombinált készítmény minden Gram-negatív baktérium okozta fertőzésben hatásos: **Pentaglobin** (Biotest Pharma)

3. Specifikus antigént magas titerben tartalmazó hiperimmunoglobulinok. Ezeket a készítményeket immunizált egészséges egyének plazmájából nyerik, a készítmények antitest-titere garantált:

- Hepatitisz B Gammaprotect Hepatitis,
Hepatect, (Biotest Pharma)

- CMV fertőzés: **Cytotect** (Biotest Pharma)

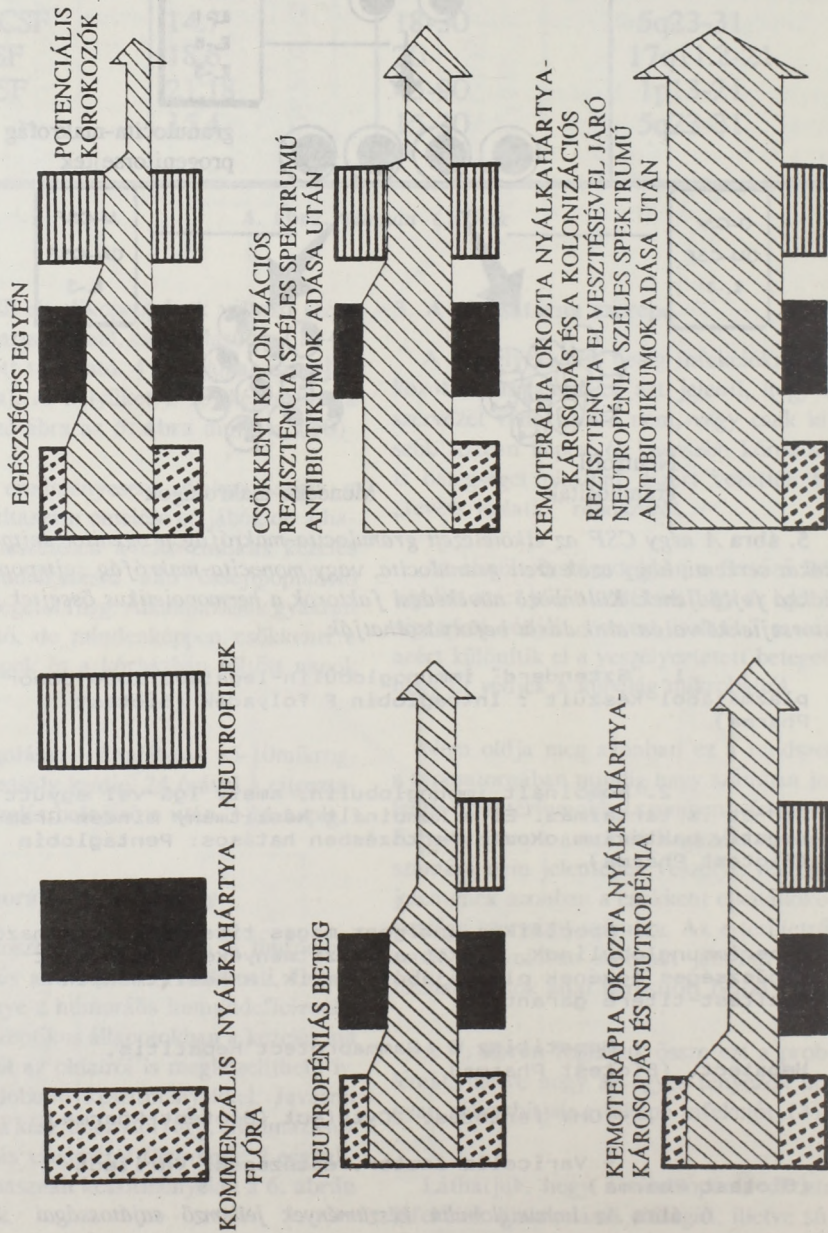
- Varicella-Zoster fertőzések: **Varitect**
(Biotest Pharma)

6. ábra Az immunglobulin készítmények jellemző sajátosságai

KOLONIZÁCIÓS REZISZTENCIA

P. DONNELLY, 1993

7. ábra



lyosbítja olyan antibiotikumok alkalmazása, amelyek károsítják a bélfalat, illetve csökkentik a bél „colonisatio resistentiáját”. Az ábrán látható, hogy a „colonisatio resistencia” jelentősége a neutropeniával ekvivalens.

A „colonisatio resistencia” lényege abban áll, hogy a bélfloóra anaerob baktériumai fontos protektív szereppel bírnak az aerob baktériumokkal szemben. A citosztatikus kezelés során fellépő infekciók 80%-a az endogén flórából származik és ezek túlnyomó többségét a baktériumok adják. Különösen veszélyesek a bél aerob Gram negatív baktériumai. Ezek jutnak át leggyakrabban a citosztatikumok által károsított bélfalon és betegítik meg a szervezetet.

A szelektív dekontamináció (SD) során az aerob, leginkább a Gram- negatív baktériumok számát akarjuk csökkenteni, míg az anaerobokat nem károsítják.

Az SD során Neomycint, Polymyxint, Amphotericin B-t (lokálisan) és Nystatint alkalmazunk. A gombaellenes kezelést már az SD rezsim bevezetése előtt meg kell kezdeni.

A 8. ábra az SD kezelést képező egyes gyógyszereket, a 9. ábra az SD kezelést mutatja be. (5)

Ki kell térnünk a co-trimaxozole és a quinolonok szerepére. Co-trimaxozolat Neomycin helyett csak annak kifejezett nauzeát okozó hatása esetén adjuk, további előnye lehet a Pneumocystis carinii infekció megelőzése.

Hátránya viszont, hogy a leukopéniás fázist meghosszabbítja, és „plasmid mediált” rezisztenciát okozhat. A quinolonok az SD-ben a következő tényezők miatt nem ajánlottak:

-
-
- a/ Neomycin B por: Jól hat a bélfloóra Gram-pozitív és Gram-negatív organizmusaira; ritkán hatásos Pseudomonas fertőzésben; a streptococcusok és az enterococcusok a gyógyszerrel szemben rezisztensek.
Szokásos adagolás: reggel és este 2 g
 - b/ Polymyxin (B vagy E) tableta: Különösen hatásos a Gram-negatív organizmusok - mint az E. coli, a Pseudomonas, a Klebsiella, a Shigella és az Enterobacter speciesek - ellen; a Proteus, a genococcusok, a meningococcusok és a Gram-pozitív baktériumok a gyógyszerrel szemben rezisztensek.
Szokásos adagolás: Colistin: reggel és este 2 tableta
Polymyxin B: naponta 4x1 tableta
 - c/ Amphotericin B szuszpenzió (Ampho-Moronal): Fungicid hatású, különösen a szájgaratban és a nyelőcsőben.
Szokásos adagolás: naponta egyszer 24 ml (2 g)
(gargarizálni, azután lenyelni)
 - d/ Nystatin draszté: Különösen a vékonybél gombás fertőzései ellen hatásos.
Szokásos adagolás: naponta 3x1 tableta
-
-

8. ábra Szelektív dekontamináció (SD) szerek jellemző sajátosságai

Fig. 9. Az emésztőtraktus szelektív dekontaminációja (Selectiv Decontamination of the Digestive tract - SDD)

1. nap	Köpetgyűjtés Antimycotikus profilaxis (Amphotericin B, Nystatin tableta)
2-3. nap	SDD (Neomycin, Polymyxin)
A kemoterápia kezdete	Egyszerű reverz izoláció az agranulocitosis fázisában
A granulocitopénia vége	A Neomycin elhagyása
2 nappal később	A Polymyxin elhagyása
5 nappal később (legkorábban)	Az Amphotericin B és a Nystatin elhagyása

1. Gram pozitív baktériumokkal szemben nem hatásosak,

2. felszívódás szisztémás hatást fejtenek ki,

3. mindenfajta széles spektrumú tartós szisztémás kezelés a gombás szuperinfekció veszélyét fokozza,

4. tartós quinolon- kezelés a rezisztencia kialakulásának veszélyével jár. (5)

Az elmúlt 10 év eredményei meggyőzően bizonyították, hogy az SD rezsim bevezetése az infekciók fellépését jelentősen csökkentette.

4. Sejt-mediált immundeficiencia, táplálkozási hiány

E két tényező befolyásolásához jelenleg új módszerekkel nem rendelkezünk.

Az eddigiek során áttekintettük azokat a patogenetikai tényezőket, amelyek az infekciók kialakulására vezettek. Megelőzőként az SD rezsim azonnali bevezetése mellett még két lehetőségéről tudunk:

1. 4x10 NE/die Penicillin G i.v.

2. 2x2 amp. Co-trimoxazol (Famol) i.v.

A legújabb összehasonlító vizsgálatok az előbbi változat alkalmazása mellett szólnak.

Érdekes elképzelésről számoltak be J. Beuti és munkatársai 1992-ben. Vizsgálataik során egerekben azt találták, hogy Mezlocillin adását követően mind az aerob mind az anaerob flóra elpusztult. Különböző vizsgálatok során azt észlelték, hogy a kísérleti állatok a flóra eltűnésével párhuzamosan immunszuprimált állapotba kerülnek. Ennek okát keresve kimutatták, hogy különböző bélbaktériumok alacsony molekulásúlyú peptideket szecernálnak, amelyek mind

Fig. 10. A lázas állapotok kezelésének általános elvei veszélyeztetett betegek esetében

1. Felvilágosítani a beteget, hogy láz esetén forduljon orvoshoz, ha a neutrofilek száma alacsony vagy csökkenőben van.
2. A beteget legalább naponta egyszer megvizsgálni.
3. Azonnal megkezdeni a széles spektrumú antibiotikumterápiát, ha a veszélyeztetett beteg (neutrofil $< 500 \text{ mm}^3$) belázasodik (az orális hőmérséklet egyszeri, vagy 24 órán belül háromszori emelkedése 38°C fölé).
4. Krónikus intravénás katéter esetén tenyészetet készíteni minden katéterkapuból és lumbenből, ill. valamelyik perifériás vénából. Váltott antibiotikumterápiát alkalmazni a többlumenű katéterek minden lumenén keresztül.
5. Szorosan nyomonkövetni a beteget olyan másodlagos fertőzések tekintetében, amelyek fellépése esetén az elkezdett antibiotikus terápiás rezsimet kiegészíteni vagy módosítani kell.
6. Tartós (1 hetet meghaladó) neutropenia esetén, különösen ha azt állandó láz kíséri, empirikus antibiotikumterápiát alkalmazni.
7. Ha a neutropeniás beteg a széles spektrumú antibiotikumterápia egy hete után is lázas, vagy visszatérő lázas állapotok lépnek fel, a kezelést empirikus fungicid terápiával kell kiegészíteni.
8. Az antibiotikumterápiát abba kell hagyni, ha a neutrofilek száma erősen veszélyeztetett beteg esetében $500/\text{mm}^3$ fölé emelkedik, ill. ha a neutrofilek száma emelkedőben van kevésbé veszélyeztetett betegnél.
9. Bár a 10-14 napos kezelés a legtöbb neutropeniás betegnél elegendő, tartós gyógyszerelésre van szükség, ha a betegnél fertőzéses góc vagy invazív mikózis marad vissza (pl. hepatolienalis candidiasis).
10. A neutropeniás lázas beteggel foglalkozóknak gondosan kezeltet kell mosniuk, mielőtt bármilyen formában a beteggel érintkeznének.

a lép és a timusz súlyát, mind a timociták számát, mind pedig a T4/T8 arányát kedvezően befolyásolták. A továbbiakban emberi bélbaktériumokból (*S. saphrophyticus* és *P. acne*) is izolálni tudták ezt az anyagot. Alkalmazásával ki tudták védeni a cortison okozta immunszuppressziót állatkísérletekben. E kísérletek a profilaxis új útját jelentik. (2)

Fellépő infekciók esetén "az előbbieket figyelembevételével és alkalmazásuk mellett" már egészen más területre lépünk. Itt már az infektológia egyik speciális területének szabályai az irányadók.

Lázas beteg kezelése során alapszabály a célzott antibiotikumok alkalmazása. A kórokozó kitenyésztése és a rezisztencia megállapítása azonban időigényes és megbízható mikrobiológiai háttérrel feltételez, az utóbbi biztosítása azonban korántsem olyan egyszerű a gyakorlatban, mint azt gondolnánk. A neutropeniás "és immun-szurimált" betegknél fellépő lázas állapotok speciális megközelítést igényelnek. Nagy beteganyagban végzett vizsgálatok eredményei egyértelműen igazolták, hogy az úgynevezett empirikus antibiotikus kezelés lényegesen csökkentette a mortalitást. Nem alterált beteg ismeretlen eredetű lázas

állapota esetén hetekig is várni lehet, amíg a FÜO (fever of unknown origin) okát megtaláljuk. A kérdésünk tárgyát képező betegek kezelése azonban a „probléma jellege miatt” nem szenvedett késedelmet.

Mi a teendőnk a „compromised patient”-nél fellépő lázas állapot esetén? (10. ábra) (11)

A teendők megválasztásakor, illetve az empirikus antibiotikus kezelés megkezdésekor tekintettel kell lennünk arra, hogy az elmúlt 10 évben nem teljesen tisztázott okok miatt az eddig leginkább fenyegető Gram negatív törzsek helyett megszorodtak a coagulase negatív staphylococcus és streptococcus fertőzések. Ugyanakkor Vancomycin rutinszerű alkalmazása az empirikus kezelésben resistencia kialakulására vezethet, nem beszélve a szer költségességéről.

Az 1980-as években általában a cephalosporin+aminoglycosida+carbenicillin kezelést alkalmazták. Évtizedek óta folyik a vita arról, hogy monoterápia, vagy kombinált kezelés-e a választandó út. Additivizmus és synergizmus lehetőségének kihasználása miatt azonban az utóbbit tartják eredményesebbnek.

A rendelkezésre álló antimikrobás szereket a 11. ábra foglalja össze. (11)

Mivel a harmadik generációs cephalosporinok (ceftazidime és cefoperazone) baktericid hatással bírnak az enterobakterek, a *P. aeruginosa* és sok Gram-pozitív bakteriummal szemben, a monoterápia lehetőségét sok szerző hangoztatja. Mások javasolják egy széles spektrumú penicillin és egy harmadik generációs cephalosporin, vagy egy aminoglycosida kombinációját.

11. ábra Neutropeniás és lázas betegek antibiotikumterápiája

GYÓGYSZEREK

MEGJEGYZÉS

Antibiotikumok

Harmadik generációs cephalosporinok
Carbapenemek

Csak a ceftazidime és a cefoperazone alkalmas a *P. aeruginosa* kezelésére. Ha *P. aeruginosa* gyanúja felmerül, vagy azt kitenyésztek, a kezelés aminoglycosiddal egészítendő ki.

Széles spektrumú penicillin-készítmények
Monobactamok

A potenciális rezisztencia miatt azlocillint vagy mezlocillint adunk, akár aminoglycosiddal, akár egy harmadik generációs cephalosporinnal együtt. Az Aztreonam fontos alternatív szer a β -lactam antibiotikumokra allergiás betegek kezelésében, empirikus terápia esetén azonban Vancomycin-nel kell kombinálni.

Quinolonok

Gram-negatív fertőzésben hatásos és esetleg alkalmazható a kevéssé veszélyeztetett neutropeniás betegek kezelésében; a rezisztencia kialakulásának elkerülése végett profilaktikusan ne használjuk.

Vancomycin

Célzott terápia általában elegendő. Empirikus alkalmazása olyan intézményekben javasolt, ahol a Methicillin-rezisztens *S. Aureus* előfordulási aránya magas. Vannak adatok Vancomycin-rezisztens enterococcusokról.

Antimikotikumok

11. ábra. folytatása

Amphotericin B	Még mindig a legjobb antimycoticum. <i>C. albicans</i> és <i>cryptococcus</i> esetén napi dózisa 0.6 mg/kg. <i>C. tropicalis</i> fertőzésben inkább 1 mg/kg/die; aspergillus kezelésére pedig 1.5 mg/kg/die.
Ketoconazole	Empirikus terápiában nem alternatívája az Amphotericin B-nek. Jól hat a szájpenészre vagy az özofagitiszre.
Fluconazole	Igen hatásos szájpenész vagy özofagitis esetén. Szisztémás mikózisok - beleértve a hepatolienális candidiasist - elleni hatékonyságának megítéléséhez még további vizsgálatok szükségesek.

Antivirális készítmények

Acyclovir	Súlyosan veszélyeztetett betegeknél varicella-zoster fertőzésekben az orális terápia nem ajánlott. Ilyen betegeknél parenterális terápia (1500 mg/m ² /die 3 dózisa elosztva) indikált. Herpes simplex fertőzésben orális vagy parenterális terápia (750 mg/m ² /die 3 dózisa elosztva) egyaránt megfelelő.
Ganciclovir	Jól használható cytomegalovirus okozta retinitiszben, pneumonitis megelőzésére, ill. intran vénás immunglobulinnal együtt pneumonitisben.

Parazitaellenes gyógyszerek

Trimethoprim-sulphamethoxazole	A <i>Pneumocystis carinii</i> megelőzésének legjobb gyógyszere. Nem szükséges minden onkológiai betegeknél. Adagolás: hetenként 3-szor (150 mg trimethoprim/m ² /die két dózisa elosztva).
Pentamidin aerosol	Drága és HIV hordozó felnőtt betegeknél nem olyan hatásos, mint a trimethoprim-sulfamethoxazole.

Alkalmazásuk során azonban tekintetbe kell venni az előforduló baktériumok szenzitivitását. Ha a centrumban enterobakter, citrobakter, vagy serratia gyakrabban fordul elő, a harmadik generációs cephalosporin adása monoterápiaként a béta-lactamase indukció miatt kerülendő.

A Gram-pozitív fertőzések növekvő száma a Vancomycin gyakoribb alkalmazása tette szükségessé. Megoszlanak azonban a vélemények az első empirikus rezsimben való alkalmazását illetően. Ha Methicillin resistens *S. aureus*, vagy *S. mitis* jelenti a kórokozót, akkor nyilván Vancomycint kell

alkalmazni. Szerencsére azonban ezek a fertőzések a legtöbb helyen ritkán fordulnak elő, és ezzel párhuzamosan újabban több randomizált tanulmány sem igazolt jobb túlélési eredményeket a Vancomycin rutin-szerű alkalmazásával.

Az elmúlt néhány év során egyre több közlemény jelent meg a teicoplaninról. Ez egy új glikopeptid antibiotikum, amely specifikus aktivitással bír a Gram-pozitív baktériumokkal szemben, ugyanakkor bizonyos farmakokinetikai és toxikológiai előnyökkel rendelkezik a Vancomycinnel összehasonlítva. A teicoplanin+ciproflaxin kombináció hatásos a Gram-pozitív baktériumokkal szemben *in vitro*, a két szer additívan hat sok staphylococcus törzsrre. Egy randomizált összehasonlító vizsgálat során (S. M. Kelsey 1992.) az említett kombináció felülmúlta a gentamycin+piperacillin hatását lázas neutropeniás betegek kezelése esetén. (8)

A Gram-pozitív baktériumok okozta infekciók növekvő számát egyesek a tartósan alkalmazott centrális vénás katéterekkel magyarázzák, amelyek bőr saprofitákkal, mint a koagulaze-negatív staphylococcusokkal kolonizálódhatnak. Az elmúlt évben érdekes próbálkozásokról számolt be **Jansen** és **Jansen**: olyan technikát írtak elő, amelynek révén a centrális vénás katétert (Hydrocath) teicoplaninnal itatták át. A katétereket teicoplanin oldatba helyezték és a Hydrocath hidrofíli borítása következtében a teicoplanin a felületi rétegre adszorbeálódott. Emelkedő antibiotikus koncentráció, inkubációs idő és hőmérséklet a katétérből nagyobb mennyiségű teicoplanin lekötéséhez vezetett, amely nagyobb teicoplanin felszabadulást biztosított.

Amennyiben a kezdeti empirikus kezelés ellenére a lázas állapot tovább tart, vagy a

mikrobiológiai eredmény alapján annak folytatása nem megalapozott, vagy új klinikai szempontok merülnek fel, a kezelést meg kell változtatni.

A 12. ábra táblázatában foglaltuk össze az ezzel kapcsolatos tényezőket (11)

Külön kell foglalkozni a gombás fertőzések veszélyeivel és kezelésével.

Az alapbetegség egyébként is hajlamosító tényező, ezek az alkalmazott citosztatikumok immunszuppresszív hatása és az antibiotikumok alkalmazása miatt megsokszorozódnak. A gombaellenes szerek közül még mindig az Amphotericin B a leghatásosabb annak ellenére, hogy új imidazole és triazole készítmények (fluconazole és triaconazole) állnak rendelkezésre. Az Amphotericin B toxicitása azonban változatlanul probléma, annak ellenére, hogy az újabb „liposociated”, vagy; „liposome-encapsulated” készítmények csökkentették a toxicitást és fokozták a terápiás hatást.

Természetesen a gombaellenes hatás ugyanúgy a mikrobiológiai eredmény függvénye, mint az antibakteriális hatás; fokozása e területen is lehetséges kombinált kezelés révén.

A 13. ábra foglalja össze az Amphotericin B indikációit mono- és kombinált kezelés formájában a kórokozó függvényében. Megjegyzendő, hogy a várható toxicus hatást nem befolyásolja az infúzió időtartama (1 vagy 4 óra), azonban a nátrium- és folyadékpótlás fontos tényező. Hasonlóan ügyelni kell az aminoglycosidok és cyclosporinok, továbbá diuretikumok egyidejű alkalmazásának lehetőség szerinti kerülésére. (9)

12. ábra Gyakori módosítások és kiegészítések a neutropeniás lázas betegek kezdeti empirikus antibiotikumterápiájában

Status és tünetek	Az elsődleges kezelési séma módosításai
-------------------	---

Láz

1 hétnél tartósabban fennálló	Kiegészítő fungicid terápia Amphotericin B alkalmazásával
-------------------------------	---

A láz visszatérése 1 hét múlva vagy később perzisztáló neutropenia esetén	Kiegészítő empirikus fungicid terápia.
---	--

Perzisztáló rekurrens láz a neutropenia megszűnése idején	A máj és a lép CT, ultrasonográfiás vagy MRI vizsgálata hepatolinealis candidiasis felderítése céljából, és a fungicid terápia szükségességének felmérése.
---	--

Véráram

Tenyésztés antibiotikum-terápia előtt

Gram-pozitív organizmus	Kiegészítő Vancomycin terápia a további tenyésztés eredményéig.
-------------------------	---

Gram-negatív organizmus	A kezelési séma fenntartása, ha a beteg állapota stabil, és ha az izolált kórokozó a terápiára érzékeny. <i>P. aeruginosa</i> , <i>enterobacter</i> vagy <i>citrobacter</i> izolálása esetén kiegészítő aminoglycosid vagy kiegészítő β -lactam antibiotikumterápia.
-------------------------	--

Az antibiotikumterápia alatt izolált organizmus

Gram-pozitív organizmus	Kiegészítő Vancomycin terápia.
-------------------------	--------------------------------

Gram-negatív organizmus	Új kombinált kezelési sémára való áttérés (pl. imipenem plus gentamicin vagy Vancomycin, vagy gentamicin plus piperacillin).
-------------------------	--

Felső légutak

Nekrotizáló vagy marginális gingivitisz	Az empirikus terápia kiegészítése specifikus antianaerob ágenssel vagy metronidazollal
---	--

Vesicularis vagy ulceratív léziók	Herpes simplex fertőzés gyanúja. Tenyésztés és acyclovir terápia megkezdése.
-----------------------------------	--

Fájdalmas melléküregek vagy az orr ulceratív léziói	Gombás fertőzés (<i>aspergillus</i> vagy <i>mucor</i>) gyanúja.
---	---

Gasztrointesztinális traktus

Retrosternalis égő fájdalom

Candida, herpes simplex vagy mindkettő gyanúja. Kiegészítő fungicid terápia és -hatás hiányában - acyclovir. Bakteriális özofagitiszre ugyancsak gondolni kell. A 48 órán belül nem reagáló esetekben endoszkópia megfontolandó.

Akut hasi fájdalom

Tiflitisz, valamint appendicitis gyanúja, ha a fájdalom a jobb alsó kvadránsban jelentkezik. Az empirikus kezelési séma specifikus antiaerob védelemmel egészítendő ki, a beteg szoros megfigyelés alatt tartandó az esetleges sebészi beavatkozás szükségessége miatt.

Perianalis érzékenység

Az empirikus kezelési séma kiegészítése specifikus antianaerob hatású szerrel és a beteg folyamatos figyelése az esetleges sebészeti beavatkozás miatt, különösen, ha neutropeniából felépülő betegről van szó.

Légutak

Új fokális lézió
neutropeniából felgyógyuló
betegnél

Gondos megfigyelés, mivel ez lehet a a gyulladással válasz következő - a neutrofillal összhangban.

Új fokális lézió
továbbra is neutropeniás
betegnél
az

A fő gondot az Aspergillus okozza. Megfelelő tenyésztés végződés és biopszia szóba jöhet. Amennyiben erre eljárásra nem kerül sor, Amphotericin B terápia javasolt nagy dózisban.

Új interszticiális pneumonitis

A diagnózis megkísérlése forszírozott köpetvizsgálattal vagy bronchoalveolaris lavázs segítségével. Amennyiben ez nem lehetséges, empirikus terápia megkezdése trimetoprim-sulfa-methoxazole vagy pentamidine adásával. Gondoljunk a fertőzésen kívüli okokra és vegyük fontolóra a nyitott tüdőbiopszia szükségességét, ha a beteg állapota 4 nappal a kezelés után nem javul.

Centrális vénás katéterek

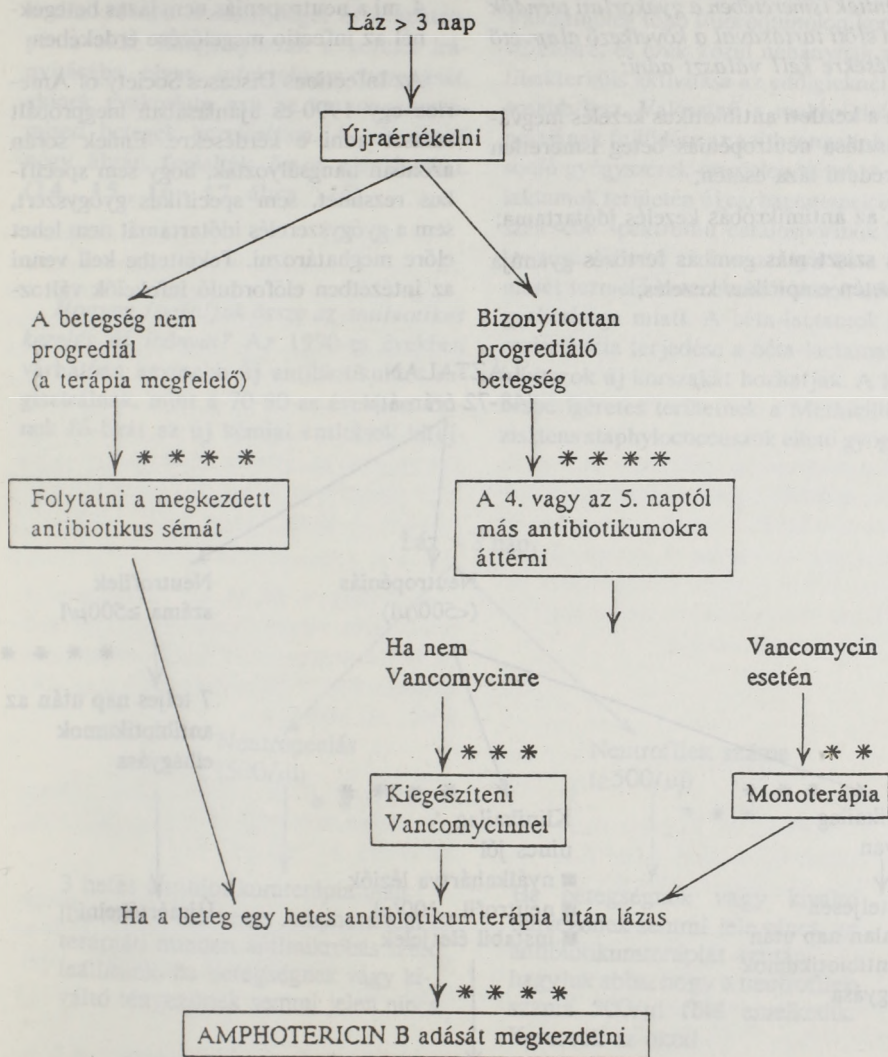
Pozitív tenyészet bacillus specieszektől vagy candidától eltérő mikroorganizmusokra	Kísérjük meg a kezelést. Váltakozunk az antibiotikumokat több lumenű katéterek esetén.
Pozitív tenyészet bacillus specierekre vagy candidára	A katéter eltávolítása és megfelelő terápia alkalmazása.
Mycobacterium vagy aspergillus fertőzés a kiemelti részen	A katéter eltávolítása és megfelelő terápia alkalmazása.
A katéterjárat fertőződése	A katéter eltávolítása és megfelelő terápia alkalmazás.

13. ábra Összesített adatok az Amphotericin B additív, vagy szingergista hatásáról kombinált terápiaiban

Mikroorganizmus	Hatóanyag (Amphotericin B-vel) in vitro	Klinikailag bizonyítottan hatásos
<i>Candida species</i>	Flucytosine	Esetenként
	Tetracycline	Nem
	Rifampin	Nem
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Flucytosine	Igen
	Tetracycline	Nem
	Rifampin	Nem
	Ketoconazole (±)*	Nem
<i>Coccidioides immitis</i>	Tetracycline	Nem
	Rifampin	Nem
	Fluconazole	Nem
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Rifampin	Nem
	Ketoconazole	Nem
<i>Blastomyces dermatiditis</i>	Rifampin	Nem
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Flucytosine	Nem (?)
<i>Rhizopus species</i>	Rifampin	Nem
<i>Blastoschizomyces capitatus</i>	Norfloxacin	Nem

* Additív (indifferens) vagy antagonista hatás a vizsgálati rendszer-től függően

? Bizonytalan adatok



15. ábra. Három nap elteltével is fennálló lázas állapot kezelése
Jelmagyarázatot lásd. a 14-es ábrán

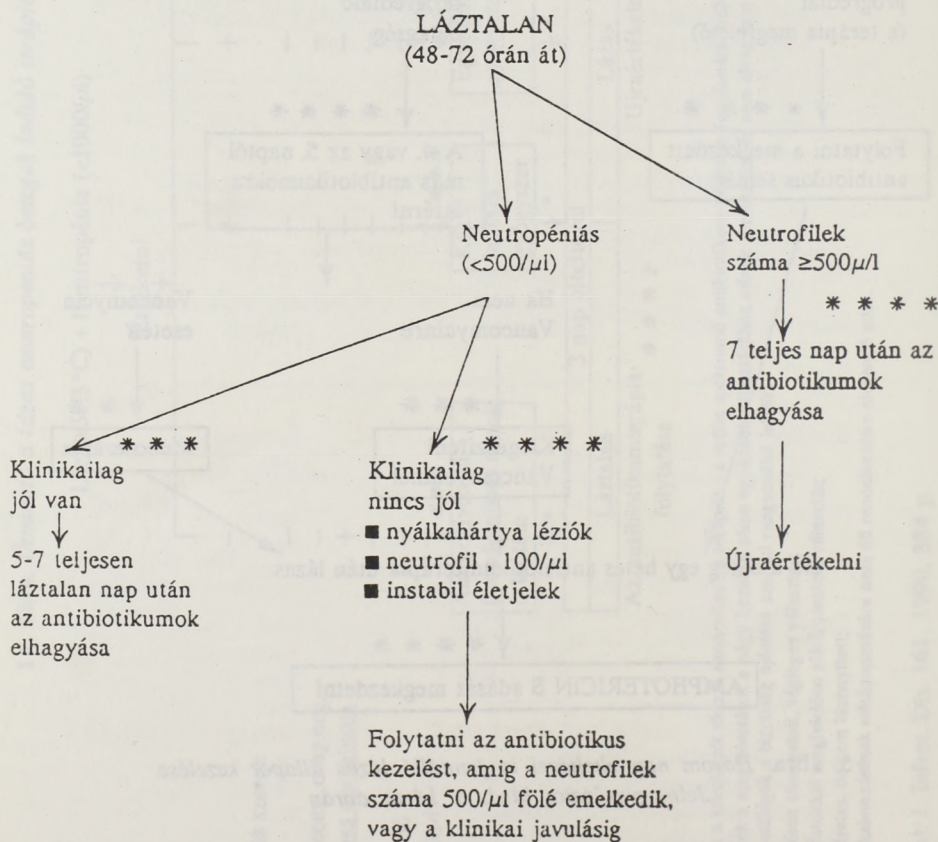
*W.T. Hughes et al: J. Infect. Dis. 161, 1990. 386 p.

A fentiek ismeretében a gyakorlati teendők szem előtt tartásával a következő alapvető kérdésekre kell választ adni:

1. a kezdeti antibiotikus kezelés megváltása neutropeniás beteg ismeretlen eredetű láza esetén;
2. az antimikrobás kezelés időtartama;
3. szisztémás gombás fertőzés gyanúja esetén empirikus kezelés;

4. mi a neutropeniás nem lázas betegek-nél az infectio megelőzése érdekében.

Az Infectious Diseases Society of America egy 1990-es ajánlásában megpróbált választ adni e kérdésekre. Ennek során azonban hangsúlyozták, hogy sem specifikus rezsimet, sem specifikus gyógyszert, sem a gyógyszerelés időtartamát nem lehet előre meghatározni. Tekintetbe kell venni az intézetben előforduló infekciók változ-



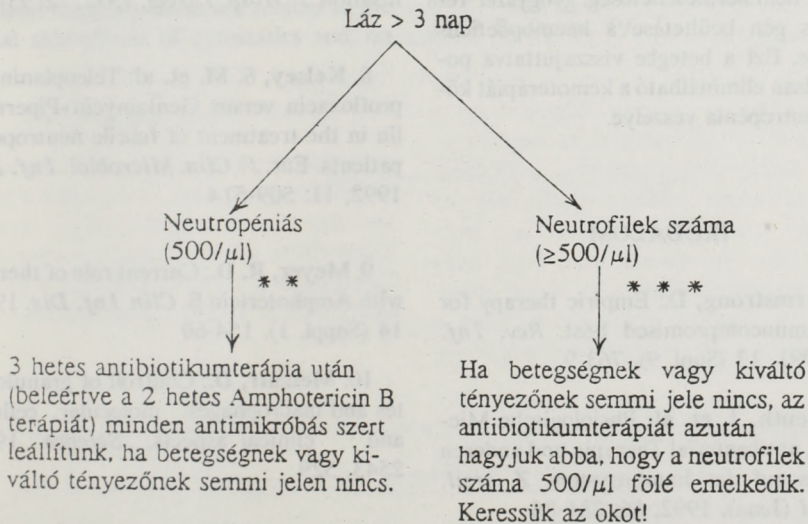
16. ábra. Mikor hagyjuk abba az antibiotikumok adagolását, ha a beteg a kezdő antibiotikumerápiára lázatlanná válik. Jelmagyarázatot lásd a 14-es ábrán

*W.T Hughes et al: Infect. Dis. 161, 1990. 387 p.

tatásait, a kórokozó mikroorganizmusok antimikrobális érzékenységét és a neutropénia okát. Hangsúlyozzák a kezelés irányításába olyan infektológus bevonását, akinek gyakorlata van az immuncompromised betegek kezelésében. A következő négy ábrán foglalták össze ajánlásait. (14., 15., 16., 17. ábra) (6)

Hogyan foglaljuk össze az antibiotikus kezelés új irányát? Az 1990-es években várhatóan kevesebb új antibiotikumot regisztrálnak, mint a 70-80-as években. Ennek fő okát az új kémiai entitások kifej-

lesztésének hatalmas költségeiben látják. Valószínűleg több fluoroquinolon kerül bevezetésre, és ezek közül néhánynak az antibakteriális aktivitása az eddigieknél hatásosabb lesz. Valószínű a makrolidok csoportjának fejlődése az azithromycinhez hasonló gyógyszerek megjelenésével. A β -laktamok területén új carbapenemek és még szélesebb spektrumú cefalosporinok kifejlesztése várható az I. osztályú β laktamasét termelő enterobaktériumok növekvő gyakorisága miatt. A β -laktamok elleni rezisztencia terjedése a β -laktamase inhibitorok új korszakát hozhatják. A legkevésbé ígéretes területnek a Methicillin rezisztens staphylococcusok elleni gyógyszer-



17. ábra. Mikor hagyjuk abba az antibiotikumterápiát, ha a lázas állapot három nappal tovább fennáll. Jelmagyarázat lásd a 14-es ábrán

*W.T Hughes et al: Infect. Dis. 161, 1990. 388 p.

rek tűnnek: a teicoplanin és a daptomycin hatása csak mérsékelten múlja felül a Vancomycinét.

A fentiekben áttekintettük a citosztatikumok okozta csontvelőkárosodás következményeinek kezelését. Néhány gondolatot azonban még érdemes megemlíteni a jövőben lehetséges új módszerekről. Ezek egyike a citokinek kiterjedtebb alkalmazása a neutropéniás szak meg rövidítése céljából. Hasonlóan felhasználhatók a citokinek a perifériás őssejtek számának növelésére: ezeket a betegről citoferezis révén, a citotoxicus kezelés előtt nyerve lehetőségünk van arra, hogy citopéniás szakban visszaadjuk a neutropénia kivédésére. A legértékesebb, azonban a gyakorlatban még kipróbálásra nem került lehetőség: gyógyszer-rezisztens gén beültetése a haemopoetikus őssejtbe. Ezt a betegbe visszajuttatva potenciálisan eliminálható a kemoterápiát követő neutropénia veszélye.

IRODALOM

1. **Armstrong, D.**: Empiric therapy for the immunocompromised host. *Rev. Inf. Dis.* 1991, 13 (Supl. 9), 763-9

2. **Beuth, J. et. al.**: Physiologische Mikroflora, antibakterielle Therapie und anderen Einfluss auf das Immunsystem. *Z. arztl. Fortbild (Jena)*, 1992, 86: 281-85

3. Euro Trans Me 1993 February, organized by **David Bellon**: Current antibiotic therapies for immunocompromised patients. Contributors: **P. Donnelly, I. Hathorn and others.**

4. **Guiot, H. F. L. et al.**: Prevention of viridans-group streptococcal septicemia in oncohematologic patients: a controlled comparative study on the effect of penicillin

G and contrimoxazole. *Ann. Hematol. et.* 1992, 64: 260-65

5. **Heinemann, V, Jehn, U.**: Supportive therapy in leukaemia patients. *Clinical handbook with checklist.* 1993, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York,

6. **Hughes, W. T. et al.**: Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J. Infect. Dis.* 1990, 161: 381-96 *Thieme Medical Publishers, Inc.* New York

7. **Jansen, B. et. al.**: In vitro efficacy of central venous catheter (HydroPath) loaded with teicoplanin to prevent bacterial colonisation. *J. Hosp. Infect.* 1992, 22: 93-107

8. **Kelsey, S. M. et. al.**: Teicoplanin+ciprofloxacin versus Gentamycin+Piperacillin in the treatment of febrile neutropenic patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Inf. Dis.* 1992, 11: 509-514

9. **Meyer, R. D.**: Current role of therapy with Amphotericin B. *Clin. Inf. Dis.* 1992, 14 (Suppl. 1), 154-60

10. **Metcalf, D.**: Control of granulocytes and macrophages: molecular, cellular and clinical aspects, *Science.* 1991, 2543, 529

11. **Pizzo, P. A.**: Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *New Engl. J. Med.* 1993, 328, 1323-32

12. **Rapaport, A. P.**: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF): receptor biology, signal transduction and neutrophil activation. *Blood Reviews (1992)*, 6, 43-57

Col. L. Liptay M.D.M.C.

Lt. col. L. Rókusuz

Management on consequences of bone marrow damage developing after cytostatic treatment

Cytostatics have a key role in the treatment of malignant diseases. Their mechanism of action shows a great variety. At the same time they have, of course, several adverse effects that cannot be disregarded. In consequence of these adverse effects, in most cases and in certain stages of the pathological states, the patients must be treated not only to manage fundamental disease, but to cope with problems arising because of the applied therapy itself. On one hand these problems are related to the special side-effects of cytostatics and, on

the other hand, to the bone marrow damage developing due to cytostatics treatment. Nearly all cytostatics have a bone marrow damaging effect, and it is not surprising at all: cytostatics preferably affect less differentiated cells with high mitotic activity. In healthy human organism, these criteria are met first of all by haematopoietic stem cells. Thus, it is obvious that cytostatics with few exceptions produce the most marked damage in the haematopoiesis. In the present paper the author intends deal with bone marrow damage following cytostatics treatment.

*Dr. Liptay László orvos alezredes
MH Központi Honvéd Kórház
1553 Budapest, Pf. 1.*

A tumormarkerek klinikai jelentősége

Dr. Fűrész József orvos alezredes,
*Dr. Fent János t. orvos hadnagy,
Dr. Schweitzer Katalin tud. főmunkatárs,
Dr. Lakatos Zsuzsanna tud. főmunkatárs,
Dr. Pállinger Éva orvos százados,
prof. Dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, orvotudomány doktora

A malignus tumorbetegségben szenvedők korszerű ellátása és gondozása ma már elképzelhetetlen a tumormarkerek alkalmazása nélkül. A szerzők a tumormarkerekkel kapcsolatos általános ismeretek összefoglalása után röviden áttekintik a klinikai gyakorlatban alkalmazott legfontosabb tumormarkereket, röviden ismertetik biológiai tulajdonságaikat és összefoglalják a legfontosabb alkalmazási területeket.

Az elmúlt 30 év során világszerte egyre gyakoribbá váltak a daganatos megbetegedések. Az Egyesült Államokban a rák évente 500.000 ember haláláért felelős. Magyarországon ez a szám 32.000. A terápia eredménye nagy mértékben attól függ, hogy mennyire sikerül kimutatni, illetve monitorozni a tumoros betegségeket. Ezen a területen napjainkban igen nagy a fejlődés.

Mit nevezünk tumor markernek?

A tumormarker kifejezés a malignus sejtek által, vagy a gazdaszervezet által a tumor hatására termelt kémia anyagok igen tág kategóriáját jelenti. A tumormarkerek kimutathatók a testfolyadékokban, a szövetmintákban és a szövetkivonatokban.

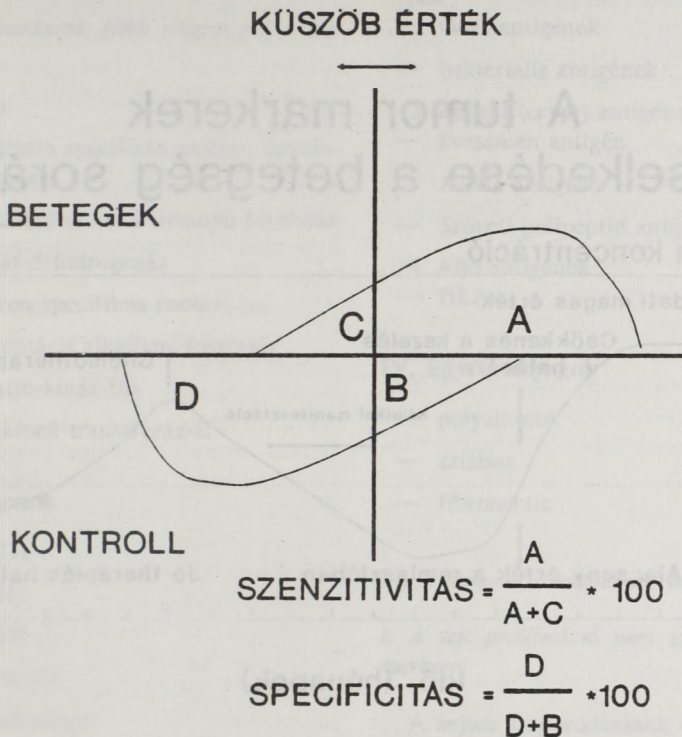
A tumor markerek használhatósága a következő fogalmakkal jellemezhető:

$$\text{Specifitás} = \frac{\text{Negatív eredményt adó tesztek száma}}{\text{Össz. kontroll száma}} \cdot 100$$

$$\text{Szenzitivitás} = \frac{\text{Pozitív eredményt adó tesztek száma}}{\text{Tumoros betegek száma}} \cdot 100$$

$$\text{Valódi pozitívitás} = \frac{\text{Pozitív tesztet adó tumoros betegek száma}}{\text{Az összes pozitív eredményt adó vizsgálatok száma}} \cdot 100$$

$$\text{Valódi negatívitás} = \frac{\text{Nem tumoros betegek száma, akik negatív eredményt adnak}}{\text{Az összes negatív teszt száma}} \cdot 100$$



1. ábra

Az ideális tumormarker:

1. már a betegség korai stádiumában kimutatható
2. a koncentrációja korrelál a tumor nagyságával, vagy a betegség előrehaladottságával
3. koncentrációja a sikeres kezelés után visszatér a normálértékre
4. nagy specificitású és szenzitivitású
5. elfogadható árú

Jelenleg még nincs olyan tumormarker, ami megfelel ezen összes kritériumnak.

A tumormarkerek jelenlegi helye az onkológiában:

A jelenleg ismert tumormarkerek

1. hatékonyan megjósolhatják a metasztasisok megjelenését már a terápia megkezdése előtt is.
2. jelezhetik a terápia sikerét, vagy sikertelenségét.
3. korán jelezhetik a betegség kiújulását.

Tekintettel a tumorok relatíve alacsony prevalenciájára, a jelenleg használatos tu-

A tumor markerek viselkedése a betegség során

Szérum koncentráció



2. ábra

mormarkerek nem alkalmasak szűrő jellegű vizsgálatokra. Az ilyen vizsgálatok igen költségesek lennének. (2. ábra)

A tumormarkerek típusai

A.) Tumormarkerek, mint a gazdaszervezet által a tumor jelenlétére adott reakciók

Egyfelől a tumor képes megváltoztatni az érintett szerv működését, ami jellegzetes laboratóriumi eltérésekkel jár, pl.: a hasnyálmirigyfej daganata hyperbilirubinae-

miát okozhat, a csont metastasisok megnövelik a szérum alkalikus foszfatáz aktivitását, vagy a máj metastasisok hatására növekedhet a szérumban a laktátdehidrogenáz, és a gamma-glutamil-transzferáz enzimek mennyisége. Másfelől a szervezet észleli a tumor jelenlétét, és válaszol erre. A szérumfehérjék a gyulladás akut, vagy krónikus fázisára jellemzően alakulhatnak. Ez magában foglalja a béta-2-mikroglobulin, a haptoglobin, a C-reaktív protein koncentrációjának növekedését, vagy az albumin, vagy a transferrinszint csökkenését. Sok tumoros beteg szérumában megnő az immunkomplexek mennyisége.

A tumorsejtek által termelt markerek

A tumormarkerek főbb csoportjai a következők:

I. Enzimek

- prosztata specifikus antigén (szerin proteáz)
- prosztata eredetű savanyú foszfatáz
- laktát-dehidrogenáz
- neuron specifikus enoláz
- placentáris alkalikus foszfatáz
- kreatin-kináz-BB
- galaktozil-transzferáz-II

II. Hormonok

- ACTH
- ADH
- hCGH
- calcitonin
- parathormon

III. Antigének

1. Tumor specifikus traszplantációs antigének

- a. Oncofoetális antigének
 - alfa foetoprotein
 - carcinoembryonalis antigén

b. Mucinhoz kapcsolt antigének

- CA 125
- CA 15-3
- CA 19-9
- CA 195
- CA 549
- CA 50
- CA 72-4
- CA M29
- CA M26
- Emlő carcinoma mucin

2. Membránhoz kapcsolt tumor antigének

- vírus antigének
- bakteriális antigének

3. Rejtett (crypt) antigének

- Forssman antigén
- A-like antigén
- Szöveti polipeptid antigén

4. Allo antigének

- HLA

IV. Egyéb anyagok

- polyaminok
- szialsav
- fibronectin

B.) A tumoros szövetből származó markerek

I. A sejt proliferáció nem szövetspecifikus markerei

A sejtek szaporodásának és elpusztulásának ezen általános markerei olyan anyagok, melyeket minden, vagy legalábbis a legtöbb emberi sejt termel. Így ezek a vegyületek megtalálhatók mind a normál, mind a tumoros szövetekben, tehát jellemző, de nem specifikus markerei a sejt proliferációnak.

a.) Izoenzimek

A laktát-dehidrogenáz izoenzimek (LDH2 és LDH3) általában is megemelkednek malignus betegségekben, de az LDH1 általában a here, vagy a petefészek germinatív sejtes tumorában, a vese carcinomában és az eritroleukaemiában emelkedett.

Az alkalikus-foszfatáz placentáris formája emelkedett lehet az emlő, a tüdő, a petefészek, az endometrium és a méhnyak rákos betegek 5-40%-ában.

A kreatin-kináz-BB izoenzimje (CK BB) gyakran (30-40%-ban) emelkedett a prosztatata, a húgyhólyag, a vese, a petefészkek, az emlő és a tüdő kis sejtjes rákos megbetegedése esetén.

A galaktozil-transzferáz-II (GT II) 60-70%-ban emelkedett az olyan betegeknel, akiknek gastrointestinális, hasnyálmirigy, emlő, vagy tüdőrákja van.

b.) Nem enzimatikus markerek

Az ascitesben megnövekedett koncentrációjú fibronectin (85 mg/l) és a szialsav (300 mg/l) hasznosnak bizonyult a malignus és a benignus eredetű ascites forma elkülönítésében.

A szöveti polipeptid (specifikus) antigén (TPS, vagy TPA) a sejtciklus késői S és a G2 fázisában termelődik és közvetlenül a mitózis után szabadul fel. Ezen tulajdonsága miatt a sejt proliferáció igen hasznos markerének látszik.

Az utóbbi időben néhány szerző a tumorokat 3 kategóriába sorolja ezen marker alapján: stabil, lassan, ill. gyorsan növő daganatok. Máj, vagy vese betegségekben a TPA koncentrációja szintén megemelkedhet, mivel ez a polipeptid az epével (főképpen) és a vizelettel választódik ki.

II. Szövet specifikus tumor markerek

a.) Markerek, melyeket az egészséges és a tumoros sejt is előállít

Miután ezeket a markereket a normál sejtek is termelik, nem alkalmasak a malignitás korai stádiumának jelzésére.

A DU-PAN-2 egy mucin típusú antigén, melyet a hasnyálmirigy kivezetőcsövének és az epeutaknak a hámsejtjei termelnek, és melyet patkányban termelt monoklonális

antitesttel lehet azonosítani. Szérumszintje megemelkedik hasnyálmirigy carcinómában, de más hepatobiliáris betegségben is (primer biliáris cirrhosis, sclerotizáló cholangitis, hepatitis, cirrhosis, hepatomák).

A prosztata eredetű savi foszfatáz (PSA) a savanyú foszfatázok (Mw=100-102 kDa) egy izoenzimje, melyet a prosztata epithelium termel. Koncentrációja nagy mértékben emelkedik előrehaladott metastatikus betegségben. A szenzitivitása kb. 60%.

A prosztata specifikus antigén egy olyan 30-40% kDa tömegű szerin proteáz, melyet csak a prosztata termel. A kallikreinek családjába tartozik. Szérum koncentrációja korrelál a prosztata szövet mennyiségével. A szenzitivitás a betegség stádiumától függ: az I. stádiumban: 63%, a II.-ban: 71%, a III.-IV.-ben: 81%. A PSA egy korai markere lehetne a betegség recidívájának, mert 2-12 hónappal a többi tünet megjelenítése előtt jelzi azt. Az újabban kidolgozott ultra-szenzitiv PSA meghatározási módszer még hatékonyabbnak látszik.

Mindamellett tudni kell, hogy a PSA szérum szintje enyhén bár, de megemelkedik prosztata hipertrófiában is.

A PSA a leginkább sokat ígérő jelölt a prosztata tumorok szűrésében (esetleg más módszerekkel kombinálva). Az 55 éves kor szenzitivitása (4 µg/l alatti koncentrációt tekintve normálisnak) 79%, szemben a digitális rektális vizsgálat (DRV), ill. a transzrektális ultrahangos vizsgálat (TRU) 86, ill. 92%-ával. A PSA specificitása 44%, míg a DRV-nek 27%, a TRU-nak 55%.

Az 50-70 éves férfiak szűrővizsgálata DRV-vel 3,5 milliárd dollárba kerülne, TRU-val 23,6 milliárdba, míg PSA-val 27,9 milliárdba. Ha az előbb említett 4 µg/l helyett 10 µg/l-ig tekintjük negatívnak a vizsgálatot, a költségek 11,3 milliárd dollárra

csökkennének, a specificitás megnövekedne 88-96%-ra, de a szenzitivitás 36-57%-ra csökkenne.

A neuron specifikus enoláz egy izoenzimje a szervezetben széles körben megtalálható glikolitikus enzimeknek, az enolázoknak, melyek gamma-gamma, vagy gamma-alfa alegységekből állnak. Ez az izoenzim nagy mennyiségben fordul elő idegsejtekben és neuroendokrin sejtekben. Szérumszintje emelkedett lehet pheochromocitómában, carcinoidban, kis sejtjes carcinómában pajzsmirigy medulláris carcinómájában. Specificitása kis sejtjes tüdőrák esetén 68% ha nincs metastasis, illetve 87% ha van.

Az elszarusodott laphámrák antigén (SCC) legalább 14 alfrakcióból (42-48kD) áll. A normál elszarusodó laphám intermedier rétege tartalmazza ezt az antigént. A tumoros sejtekben intracellulárisan lelhető fel. Szérumkoncentrációja a méhnyak, a tüdő, az orrgarat és a nyelőcső elszarusodó laphámrákja esetén emelkedett. Általában 50-60%-os a szenzitivitás.

Ezt a markert igen ajánlják a betegség stádiumának nyomonkövetésére, de nem szabad elfelejteni, hogy koncentrációja megemelkedhet a tüdő és a bőr gyulladós betegségeiben is (pl.: pneumonia, pemphigus, psoriasis, ekzema).

A béta-2-mikroglobulin egy globuláris fehérje (Mw=118kDa), amelyik a major histocompatibilitási antigén I. típusának (MHC I.) egy részét alkotja. Széles körben megtalálható a különféle sejteken. A megemelkedett szérum szintje korrelál a tumoros sejtek mennyiségével krónikus lymphoid leukaemia, myeloma multiplex, és non-Hodgkin lymphomák eseteiben. Ha a liquorbeli koncentrációja emelkedett, az a központi idegrendszer érintettségére utal. Ám bár a béta-2-mikroglobulin emelkedett koncentrációja eredhet krónikus gyulladástól, vagy sokféle más neoplazmától is.

A szolubilis interleukin-2 receptor (sIL2R), amelyik a membránhoz kötött receptor (p55) béta láncával azonos, az aktívált T-limfociták szecernálják. Koncentrációja a szérumban nagymértékben emelkedett hajas-sejtes, vagy T-sejtes leukaemiákban, Hodgkin kórbán és néhány non-Hodgkin lymphomában (Sezary szindróma, chronicus lymphoid leukaemia). Számításba kell venni azt is, hogy a koncentrációja nagy mértékben jellemző a T limfociták aktivációjára, amelyek különböző állapotban fordulhatnak elő az immunválasz során.

A humán choriogonadotropin (hCG) egy alfa és egy béta alapegységből álló glikoprotein hormon (Mw=40kDa). Csak a béta alegység jellegzetes a hormonra, mert az alfa lánc azonos más hormonok (LH, FSH, TSH) alfa alegységével. A hCG-t a syncytiotrophoblast termeli a normál terhesség során. A hCG az onkológiai gyakorlatban a choriocarcinoma, a hydatiform mola és az embryonális sejtjes carcinoma diagnózisa miatt fontos. A hCG emelkedett lehet a non-seminomatosus germinatív sejtjes hererákban. Csekély mértékű emelkedést megfigyeltek a tüdő, a hasnyálmirigy, a gyomor, a vékony- és a vastagbél, a máj és az emlő carcinomáiban is.

A katekolaminokat (dopamin, adrenalin, noradrenalin) a kromaffin sejtek termelik, amelyek megtalálhatók a mellékvesevelőben, a szívben, a tüdőben, a májban, a bélben, valamint az agy és az adrenerg idegekben. Ezen vegyületek igen magas koncentrációját figyelték meg pheochromocytómában és neuroblastomában szenvedő betegekben. A katekolaminok koncentrációját direkt úton, vagy a metabolitjaik mérésével lehet megbecsülni (adrenalin és noradrenalin esetén: vanillil-mandulasav (VMA), dopamin esetén: homovanilinsav.

A vizeletből való meghatározás a kedvezőbb.

Az 5-hidroxiindolecetsav (5-HIAA) fokozódik a carcinoid tumorban szenvedő betegek vizeletében. Az 5-HIAA szerotoninból képződik oxidatív dezaminációval (MAO). A szerotonint a carcinoid, vagy a gastrointesztinális csatorna normál enterochromaffin sejtjei termelik.

A kalcitonin egy polipeptid hormon, amit a pajzsmirigy parafolikuláris C sejtjei termelnek. Emelkedett szérumszintet lehet találni C sejtjes medulláris carcinómában szenvedő betegekben.

b.) A transzformált sejtek által termelt markerek

Az alfa-foetoprotein (AFP) egy glikoprotein (Mw=65kDa), amelyet a foetalis életben a peteburok, a proximális bél és a máj termel. Az extrauterin életben erősen emelkedett a szintje primer hepatocelluláris carcinómában szenvedőkben 70-90%) és a here, vagy a petefészek teratocarcinómaiban szenvedőkben (80-85%). Kis fokú (200ng/ml) emelkedés megfigyelhető akut és krónikus májbetegségekben (acut hepatitis, chronicus agressív hepatitis, cirrhosis) és terhességben.

A carcinoembryonális antigén (CEA) szintén egy glikoprotein (Mw=180kDa). A CEA a gastrointesztinális traktus normális hengerhámsejtjeinek glycolixáéhoz kapcsolódik. Megtalálható intracellulárisan a vastagbél kehelysejtjeinek mucin granulumaiban, az endoplazmás retikulumban, a Golgi készülékben és a szekretoros membránon. A CEA koncentrációja a betegek szérumában megemelkedhet sokféle tumoros betegségben (colorectális, pancreas, gyomor, bronchus, emlő, genitális, medulláris pajzsmirigy rákban) és nem tumoros betegségekben is. (Crohn betegség, colitis ulcerosa, hepatitis, stb...). A legújabb kidolgozott CEA diagnosztikus kiték szenzitivitása magasán túlszárnyalja a régebbieket.

Pl. a szenzitivitás vastagbél rákra 77%, hasnyálmirigy rákra 89%, tüdőrákra 40-50%, emlő rákra 80%. A specificitás jelenleg 35-40% között van.

A CA19-9 a Lewis antigénnel kapcsoltan jelenik meg. A monoklonális antitest (19-9) egy szíalsavas lacto-N-fucopentaóz-II-vel reagál, amelyiknek a Lewis antigénnel közös szerkezete van. Ez az antigén nem mutatható ki a Lewis antigént nem szecernáló populáció 7%-ban. Felnőttekben az antigén a pancreas és a nyálmirigy kivezetőcsövének hámfájában, az epehólyag mucosájában, és az endocervix epitheliumában expresszálódik.

Előrehaladott hasnyálmirigy rákosok 80-90%-ában emelkedett CA 19-9 szintet találhatunk, de a 3cm-nél kisebb tumorok esetében ez az érték csak 15-40%.

A teszt specificitása 86,5%. A szérumszint emelkedhet más malignum betegségekben is, pl.: colorectalis carcinoma (52%), tüdőrák (24%), máj- és gyomorrák. A hasnyálmirigy gyulladás és más hepatobiliáris betegségek csak kis fokú emelkedést (100U/ml) okoznak.

A CA 50 antigént egy monoklonális antitesttel (C50) lehet azonosítani, amelyet a colorectalis adenocarcinoma ellen termeltek. Az ehhez az antitesthez kötődő antigén a szérumban, mint nagy molekulasúlyú glikoprotein van jelen, a sejt felszínén pedig gangliozidok részeként található. Elképzelhető, hogy a CA 50 és a CA 19-9 ugyanazt az antigént jelzi, de a CA 50 megjelenik a Lewis negatív esetekben is. A CA 50 szérumszint emelkedettnek bizonyult 92%-ban pancreas carcinómában, 60-70%-ban colorectális, ill. gastrointesztinális carcinómában, 50%-ban tüdő-, 80-90%-ban méh-, 90%-ban prosztatákban, 25-60%-ban pedig emlő, ill. urogenitális carcinómákban. Emelkedett lehet még pancreatitis és más hepatobiliáris betegség kapcsán is.

A CA 195 antigén szintén egy glikoprotein, melyet a CC3C95 monoklonális ellenanyaggal lehet azonosítani, amely kötődik mind a Lewis A, mind a szialiált Lewis A vércsoport antigénekhez is. A szérumszint emelkedett 6%-ban az egészséges kontroll csoportban, 22%-ban jóindulatú betegségben szenvedőknél, 73%-ban colorectalis carcinománál és 100%-ban pancreas carcinomában.

A CA 125 egy mucinhoz hasonló glikoprotein (Mw 200kDa), amelyet 1981-ben epitheliális ovárium carcinoma elleni immunoglobulinnal határozták meg. A magzati életben a coeloma hám és az amnion termeli. Azok a szövetek, melyek ebből a coeloma hámból származnak (pleura, pericardium, peritoneum, a női genitális csatorna hámja) egészséges emberben is termelnek egy kis mennyiséget ebből az antigénből. A malignus transzformáció nagyobb mennyiség termelését eredményezi. Emelkedett CA 125 koncentrációt lehet megfigyelni méhnyak adenocarcinómában, metastatizáló endometrium carcinómában, (nem mucinosus) ovarium carcinómában, hasnyálmirigy- és emlőrákban szenvedő betegekben. A szenzitivitás I-II. stádiumú petefészek carcinómában 18-44%, II-III. stádium esetében 80-96% közötti. Azoknál a betegeknél, akiknek semmilyen klinikai tünetük nincs, de emelkedett CA 125 szintet mérnek, az esetek felében 18 hónapon belül kialakul a petefészek rák. A CA 125 szintje erősen korreál a betegség stádiumával, bár a 2cm-nél kisebb tumorok kiújulását nem képes megbízhatóan kimutatni. Ennek ellenére a koncentráció növekedés 1-12 hónappal megelőzi a betegség kiújulását.

A CA 125 szérum koncentrációjának emelkedését figyelték meg méhrák esetén (34%-ban I.B, 76%-ban II., 50%-ban III., 100%-ban IV stádiumban), valamint metastatizáló endometrium carcinómában.

A CA 15-3 egy szérum antigén, amit két monoklonális antitesttel lehet azonosítani. Az egyik a 115D8, amelyet a humán

tej zsírcsepp membrán ellen termeltettek. (Ez egy IgG2 típusú antitest, ami a MAM6a antigént mutatja ki, amely a legtöbb carcinoma sejten, és néhány epithel sejten található meg). A másik DF3, amely a metastatizáló emlő carcinoma egy membrán frakciója ellen termelődik (és a 4DF3 antigénnel reagál). Ezen antitestek segítségével a metastasis nélküli emlőrákot 29%-ban, a metastatizáló formát 75%-ban lehet kimutatni. Az emelkedett szintek jelezhetik az emlők és a máj benignus betegségét is. Ovárium carcinómában a CA 15-3 az esetek 26,3%-ában bizonyult pozitívának.

A CA 549 egy glikoproteint (Mw=900kDa) tartalmazó szialinsav, ami kapcsolódik a normális emlőhöz, ill. az emlőrákhoz. Az aktív betegség I. stádiumában 7,7%-ban, II. stádiumában 2,5%-ban, III. stádiumban 10,5%-ban, IV. stádiumban 91%-ban bizonyult emelkedettnek. A metastatizáló forma nagyobb pozitivitást mutatott. A CA 549 27,7%-ban emelkedett lokalizált tumornál és 70% pozitivitást mutat kiterjedt metastatizáló formában. Szérum szintje erősen korrelál a klinikai stádiummal.

A genetikus változások, mint tumormarkerek, illetve tumor-hajlam markerek.

Jelenlegi tudásunk szerint a genetikai abnormitások erősen kapcsolatosak a malignus transzformációval. A celluláris onkogének aktiválódhatnak amplifikáció, transzlokáció, delécio, vagy gén mutáció útján (I. táblázat). Néhány esetben különböző vírusok gén szekvenciáit találták meg a transzformált sejtek genomjában. Van néhány adat arra is, hogy hiányozhatnak antionkogén gének a malignusan transzformált sejtekből.

A laboratóriumi technika jelenlegi fejlődése széles körben elérhetővé tette a DNS analízist még a rutin laboratóriumok számára is. Ennek a fejlődésnek köszönhetően

a genetikus markerek prognosztikus célú, vagy szűrő jellegű meghatározása valósággá vált.

I. táblázat

Genetikus markerek és tumor típusa

Genetikus marker: Tumor:

*Onkogének
amplifikációja:*

HER-2/neu
erb-2-höz
kapcsoltan Az emlő és ovari
um cc. 25%-a

N-myc neuroblastoma

c-myc méhnyakrák

Transzlokációk:

bcr-c-abl chr. myeloid
leukemia

c-myc Burkitt lymphoma

Deléciók:

Rb 13g14 és
13. chromosoma retinoblastoma

Alterációk:

II. chromosoma Wilms tumor,
hepatoblastoma
rhabdomyosarcoma

5. chromosoma familiaris polypo
sis sporadikus
colon cc.

3. chromosoma kis sejtek tüdő cc
vese sejtes cc.

13. chomosoma
adenoc. emlő ductalis

Pont mutációk:

c-K-ras gén 12.
codon pancreas cc.
colon andenoc.
pre-invasív villosus
adenoma

IRODALOM

1. Koldovsky, P.: Carcioembryonic Antigen; Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1974.

2. Ghosh, B. C., Ghosh, L.: Tumour Markers and Tumour Associated Antigens; McGraw-Hill Inc., 1987.

3. Denstman, P. et al: Compacting Predictive Decision Rules in Postoperative CEA Monitoring; *Cancer*, 58:2089-95, 1986.

4. Human tumour markers. Tumour markers in cancer diagnosis and therapy; *5th International Conference*, Stockholm, Sweden, September 19-23, 1988.

5. Kawahara, M. et al: Use of Four Monoclonal Antibodies to detect tumour Markers; *Cancer*, 58: 2008-12, 1986.

6. Peters, W. A. et al.: CA-125. Use as a Tumour Marker With Mixed Mesodermal Tumours of the Female Genital Tract; *Cancer*, 58: 2625-27, 1986.

7. Looi, L-m. et al.: Tumour-associated Tissue Eosinophilia in Nasopharyngeal Carcinoma; *Cancer*, 59: 466-70, 1987.

8. van Dalen, A.: Is TPS Able to Assist in Decision Making in Breast Cancer?; *6th Symposium on Tumour Markers*, Hamburg, 1991.

9. Duffy, M. J. et al.: Cathepsin D Concentration in Breast Cancer Cytosols; *Clin. Chem.* 38, 1992.

10. Villalta, D. et al.: Clinical Evaluation of LIA/mat CA15.3 in the Breast Pathology; *J. Nucl. Med. Allied Sci.* 34 (Suppl to No. 3.): 237-41, 1990.

11. **Manimekalai, S. et al.:** Tumour Markers for Colorectal Cancer; *AACC 40th National Meeting*, July 24-28, 1988, New Orleans

12. **Demers, L. M. et al.:** A Comparison of CA-195 with CA 19-9 in Patients with Pancreatic Cancer; *AACC 40th National Meeting*, July 24-28, 1988, New Orleans

13. **Bhargava, A. K. et al.:** Use of CA-195 and CA 19-9 in Gastrointestinal Cancer; *AACC 40th National Meeting*, July 24-28, 1988, New Orleans

14. **Manjula, K. et al.:** Measurement of a Nonoclonal Antibody Defined Antigen CA-195 and CEA in Patients with Colon Cancer; *AACC 40th National Meeting*, July 24-28, 1988, New Orleans

15. **Little, L. E. et al.:** Correlation of CA-195 Levels to Disease Status in Post-Surgical Serial Serum Samples from Colon Cancer Patients; *AACC 40th National Meeting*, July 24-28, 1988, New Orleans

16. **Bhargava, A. K. et al.:** Circulating CA-195 in Colorectal Cancer; *J. Tumour Marker Oncol.* 42: No. 4., 1987.

17. **van Dalen, A.:** Pre-Operative Tumour Marker Levels in Patients with Breast Cancer and Their Prognosis; *Tumour Biol.* 11: 189-195, 1990.

18. **Bertil Bjorklund, B. et al.:** Specificity and Basis of the Tissue Polypeptide Antigen; *Cancer Detection and Prevention* 6: 41-50, 1983.

19. **Menendey-Bolet, C. J. et al.:** A Preliminary Evaluation of Tissue Polypeptide Antigen in Serum of Urine (or Both) of Patients with cancer or benign neoplasms; *Clinical Chemistry*, 24: 868, 1978.

20. **Bray, K. R. et al.:** Correlation of serum levels of CA-549 to disease status in posttreatment serial samples from breast cancer patients; *J. Clin. Lab. Anal.* 2: 134-137 1988.

21. **Beveridge, R. A. et al.:** A new biomarker in monitoring breast cancer: CA 549; *J. Clin. Oncol.* 16, (No. 12), 1988.

22. **Armbruster, D. A.:** Prostate-specific antigen: Biochemistry, analytical methods, and clinical application; *Clin. Chem.* 39: 181-95. 1983.

23. **Huang, C.-L. et al.:** Two-site monoclonal antibody-based immunoradiometric assay for measuring prostate secretory protein in serum; *Clin. Chem.* 38: 817-23, 1992.

24. **Kema, I. P. et al.:** Improved diagnosis of carcinoid tumours by measurement of platelet serotonin; *Clin. Chem.* 38: 534-40, 1992.

József Fűrész,
Katalin Schweitzer,
Zsuzsanna Lakatos,
Éva. Pállinger,
János Hideg

The clinical role of tumour markers

The incidence of cancer has progressively increased around the world in the latest

30 years. Cancer is responsible for the deaths of nearly 500.000 people in the United States and almost 32.000 people in Hungary. Since the therapeutic success highly depends on the detection and monitoring possibility of tumorous diseases, recently a great improvement has arisen in this field.

Dr. Fűrész József orvos alezredes
1387 Budapest, Pf. 50

A potenciálisan fertőzött kéz- és csuklósérülések ellátása

Dr. Cziffer Endre orvosalezredes az orvostudomány kandidátusa

Kulcsszavak: külső rögzítés, lövési sérülések, potenciális fertőzött sebek

A kéz, a láb és a csukló törések vázrendszer leggyakoribb törései. Gyakoriságuk ellenére jelentőségüket gyakran alábecsülik és korrekt első ellátásokat elhanyagolják. Amennyiben ezen sérülések pontos repozíciója és stabil rögzítése elmarad, vagy nem a megfelelő időben történik meg, és a traumatológiai ellátást nem követi gondos fizioterápiás kezelés, a fájdalom és a kisizületek elmerevedése miatt a beteg jelentős funkcióvesztést kénytelen tudomásul venni.

A szennyezett darabos, elmozdulással járó, valamint csont- és lágyrészvesztéssel szövődött törések tekintendők valamennyi közül a legsúlyosabb kézsérüléseknek. Felfogásunk szerint ezen, potenciálisan fertőzöttnek tekinthető komplex kéz- és csuklósérüléseket úgy kezeljük, mintha már eleve infekt lenne, úgy kívánva megelőzni a fertőzés kialakulását.

A külső rögzítő ideális eszköz a nyílt törések stabilizációjára mindaddig, ameddig a seb-állapot fennáll. A lövéses eredetű sérülések ellátása sajnos egyre gyakoribbak manapság úgy jellemezhető, mint a „szövethiány és a potenciálisan fertőzött sebek sebészete”. A szerző meggyőződése, hogy szinte szuverén módon a fixateur externe a választandó módszer az ilyen sérülések kezelésére. Kezelési elveik az alábbi elsődleges, egyidejű alkalmazásán alapulnak. Extrafokális rögzítés, intrafokális antibiozis és primer halasztott csontpótlás.

A kéz, a láb és csukló törések a vázrendszer leggyakoribb törései. Gyakoriságuk ellenére jelentőségüket gyakran alábecsülik és korrekt első ellátásukat elhanyagolják. Amennyiben ezen sérülések pontos repozíciója és stabil rögzítése elmarad, vagy nem a megfelelő időben történik meg, és a traumatológiai ellátást nem követi gondos fizioterápiás kezelés, a fájdalom és a kisizületek elmerevedése miatt a beteg jelentős funkcióvesztést kénytelen tudomásul venni.

A kéz kis csöves csontjai töréseinek gyógyulása és a funkcionális végeredmény alapvetően a sérülés súlyosságán és a már em-

lített első ellátás minőségén múlik. Az előző tényezőt befolyásolni nem tudjuk. Ám a nem megfelelő konzervatív kezelés, vagy a lágyrészek agresszív sebllátása, nem is beszélve a törések gondatlan rögzítéséről, fenyegető szepsztikus szövődményekhez vezethet, amelyek az ujj és a kéz elvesztését eredményezhetik. Anyagvesztéssel járó csont- és lágyrész-sérülések hatékony első ellátásához gyakorlott, jól képzett kézsebész minden furfangjára szükség lehet a modern csontpótlástól a magasszintű plasztikai ismeretekre alapuló bőrpótlási technikáig. Mindezek ellenére néha nem marad más hátra, mint az amputáció.

Sajnos még napjainkban is a legtöbb intézetben a kézsebészetben legkevésbé jár-tas, legfiatalabb orvosok találkoznak első-ként, és látják el a súlyosan sérült kezeket az éjszakai órákban, korántsem ideális kö-rülmények között, és nem kapják meg a tapasztaltabb kollégák tevőleges asszisten-ciáját, ezért a legértékesebb idő elvész.

A szennyezett, darabos, elmozdulással já-ró, valamint csont- és lágyrészsérüléssel szövődött törések tekintendők valamennyi közül a legsúlyosabb kézsérüléseknek. Az ilyen sérülések ellátására a hagyományos Kirschner (K)- drótos, csavaros, vagy egyéb belső rögzítés csontegyesítési technikák nem ajánlatosak a fertőzés magas kockázati rátája és a nem megfelelő rögzítési stabilitás miatt, különösen ha csontiány is fennáll. Elfogadható funkcionális eredmény a konzervatív kezelés módszerektől sem várható. Ezek a szakmai korlátok és kényszerek ve-zettek a kisméretű külső rögzítők kifejlesztéséhez, amelyek alkalmasak a kis csöves csontok töréseinek stabilizálására. (2)

Potenciálisan fertőzött sérülések

Mely sérülési típusok, sebek, ficamok és törések tekinthetők potenciálisan fertőzöt-teknek? (22)

Az okozó ágens szerint:

1. Faszilánk okozta szűrt sebek
2. Lővéseles sérülések
3. Kompressziós sérülések, olajjal szenny-yezettek
4. Emberi és állati harapás

Foglalkozás szerint:

1. Húsipar
2. Egészségügyi dolgozók
3. Ipari munkások

A sérülés anatómiai lokalizációja szerint:

1. Izületek körüli sérülések
2. Innhüvely körüli sérülések

Behatási idő szerint:

Ellátás és kimetszés nélküli sebek 6 órán túl

Csont- és lágyrészhiánnyal járó nyílt törések kezelési elvei

A szervezetet érő nagyenergiájú mecha-nikai inzultus többrétegű szövetkárosítást okoz, fenyegető szövetelhalással és a seb kontaminációjával. Mind békében, mind háborúban az ilyen sérülések potenciálisan fertőzöttnek tekintendők. (19) Az iparban elszenvedett, lövedék, vagy repesz okozta komplex kézsérülések súlyos roncsolódásuk miatt ugyancsak potenciálisan fertőzöttnek tekintendők és lágyrészhiánnyal járnak, csontdefektussal szövődnek. A modern or-vostechnika és kezelési módszerek alkalmazása ellenére is az ilyen sérülések gyakran fertőzötté válhatnak, veszélyeztetik a végtag és az egész szervezet életképességét. (37, 38)

Az oszteomielitisz az orthopaed-trauma-tologiai sebészet egyik legegétőbb problé-mája volt (33, 35) és maradt napjainkban is (36, 41-43), ezért mindenáron a meg-előzéssel kell elkerülni a manifeszt csont-gyulladás kialakulását, inkább mint hóna-pokig, évekgig kezelni azt, sokszor eredmén-ytelenül.

Felfogásunk szerint a potenciálisan fertőzött komplex kéz- és csuklótörése-ket úgy kezeljük, mintha már eleve in-fekt lenne, így kívánva megelőzni a fertőzést.

A kéz zárt, relatív tiszta sérülései megnyugtatóan kezelhetők konzervatív módszerekkel és belső csontrögzítési eljárásokkal. (26) Fertőzéssel fenyegető esetekben a külső rögzítő a választandó eljárás a csontok stabilizációjára.

A külső rögzítés javallatai:

I. Szakmai javallatok

A. Általános javallatok:

A csontsebészet azon területei, ahol egyéb módszerek mellett a külső rögzítő is megengedett és szóba jön a csont stabilizálására, ezek:

1. Töréskezelés
2. Arthrodézisek
3. Oszteotomia stabilizációja
4. Elhúzódo csontgyógyulás kezelése
5. Álzületek kezelése
6. Tumoros csont rezekciója és rögzítése

B. Elsőrendű javallatok:

Azok az orthopaed-trauma indikációk, amelyekben a külső rögzítő a választandó megoldás, ezek:

1. Oszteomielitisz
2. Törések csontszövet veszteséggel (lövés)
3. Reoperáció sikertelen belső rögzítés után

C. Abszolút javallatok:

Azok az elváltozások, amelyekben elképzelhetetlen hatékony kezelés a külső rögzítők alkalmazása nélkül, ezek:

1. Törések lágyrész- és csontvesztéssel (lövés)
2. Csonthosszabbítási folyamatok
 - trauma után
 - orthopaediai indikációk
 - fejlődési rendellenességek

3. Kombinált beavatkozások (elhúzódo csontgyógyulás rögzítése és egyidejű ízületi mobilizálással)

D. A lágyrészdefektusok rekonstrukciója

Itt a külső rögzítő segíti a plasztikai sebészeti tevékenységet. A keresztezett lebenyplasztikáknál segíti a végtagok összetartását.

Az előzőekben leírt szakmai területek mellett egyéb körülmények is a külső rögzítő alkalmazása irányába fordíthatnak minket. Ezek lehetnek logisztikai (gazdaságossági és szervezési) megfontolások.

II. Gazdaságossági szempontok

Századunkban az általános- és orvosi technológiában végbemenő, példanélküli fejlődés szemtanúi vagyunk, amely jótékony hatások mellett leküzdhetetlen gazdasági gátakat is állított, megosztva a világot. Manapság a sebészi ellátás rendkívül eszközigenyes, költségei olyan hatalmasak, hogy szocio-ökonómikus problémákat hoznak felszínre még a legfejlettebb országokban is. A Clinton adminisztráció ennek óhajt gátat szabni az Egyesült Államokban új nemzeti egészségügyi programjával. Ezek a dilemmák méginkább hangsúlyt kapnak a harmadik világban és a kelet-európai országokban, ahová a modern orvosi technológiát importálni kell a fejlett világból és az eszközök ára messze meghaladja a vásárló anyagi lehetőségeit. Ezért megindult a kutatás a kevésbé költséges orvostechnológiai eszközök irányába. Az implantátumok, és oszteosintézis anyagok árai kevésbé csökkenthetők a magas kutatási- és fejlesztési költségek, szabadalmi költségek és szigorú egészségügyi megszorítások (US Food and Drug Administration) miatt.

Annak érdekében, hogy a jelenleg létező külső rögzítő rendszereknek megfelelő olcsó alternatívát állítsunk, fejlesztettük ki és vezettük be a mindennapok hazai traumatológiai gyakorlatába a **Manuflex** fixátor rendszert. (12, 15, 16)

III. Szervezési megfontolások

Ezek a szempontok nem különíthetők el élesen az előzőekben említettektől. Míg az előző pontnál az alapvető követelmény volt az egyes sérültek ellátására fordítható összeg leszorítása a békeidős gyakorlatban, addig itt a tömeges sérültellátás finansziális kereteit kell ésszerű határok között tartani. Tömegkatasztrófák mind háborúban, mind békeidőben megkívánják az olcsó egyszerű használatos, steril, könnyen felhelyezhető eszközök alkalmazását, amelyek által a sebész gyors, uniformizált ellátást képes megvalósítani, miközben alacsonyan tartható a logisztikai büdzsé.

A komplikált eszközök alkalmazásának további logisztikai gátja, hogy növeli az alkalmazásukkor felhasznált időt, tovább bonyolítva a szervezés nehézségeit, és hátráltatva a nagyszámú beteg azonnali, hatékony ellátását. A tárolási kapacitás ugyancsak jelentőséggel bír rendkívüli körülmények között, hiszen a megkívánt mennyiségű eszköz súlya, térfogata és a szállítására rendelt kapacitás sem elhanyagolható szempont. (18)

Az improvizált eszközök nem eléggé hatékonyak, a szofisztikált eszközök nagyon drágák és nem szerezhetők be kellő mennyiségben, ezért a legmegfelelőbbek a kettős alkalmasságú (háborúban és békében egyaránt) instrumentumok.

Traumatológiai javallatok

A külső rögzítő ideális eszköz a nyílt törések stabilizációjára mindaddig, ameddig a sebállapot fennáll. A lövéses eredetű sérülések ellátása sajnos — egyre gyakoribbak manapság — úgy jellemezhető, mint „a szövethiány és a potenciálisan fertőzött sebek sebészete”. Meggyőződésem, hogy szinte szuverén módon a fixateur externe a választandó módszer az ilyen sérülések kezelésére. Az extrafokális rögzítés előnye a sebhez való folyamatos hozzáférhetőség, a szövődmények korai észlelésének lehetősége. Használatuk által még a súlyos sérülések esetén is reálisan jó eredményeket lehet elérni, megtartva a korai mobilitást és az aktív kézfunkció lehetőségét. (23)

A kéz lövéses sérülései

A fejezet célja, a lőfegyverek által okozott kézsérülések kezelési elveinek szisztematikus bemutatása. A kéz sajátságos komplex structura és lövéses eredetű sérüléseinek kezelése ennek a szervezetben az egyedülálló komplexitásnak a lehető legteljesebb visszaállítását szolgálja a csontos váz rekonstrukcióján keresztül a lágyrészek gondos megőrzésén át a szövődmények elkerüléséig.

Sebballisztika

Hogy hatékonyan kezelhessük a lőfegyver okozta sérüléseket, meg kell értenünk és értetnünk a szervezet előtt és a sebben lezajló ballisztikai folyamatokat. A sebballisztika a sérülések és projektill kölcsönhatásának tudományos megközelítése, elemzése. A hagyományok szerint a ballisztika a kezdő (torkolati) sebességgel írható le. Nagy sebességű lövedékek esetében ez a

nagyobb, mint 700m/sec (2000feet/sec), kisebbségük esetében ennél kisebb. Némely szerző megkülönböztet egy közepes kategóriát is. A sörétes lövedékek — jellegzetességeik miatt — külön kategóriát képviselnek.

Bármely lövedék károsító kapacitása a szöveteknek átadott energia nagyságától függ. Az ezt befolyásoló tényezők a lövedék tömege, alakja, aerodinamikai és hidrodinamikai stabilitása, deformációja és sebessége. Ez utóbbi a legfontosabb faktor.

Bármely lövedék roncsolási potenciálja elsősorban az általa szállított, a szövetekkel közölt (kinetikus energiától) függ, amely a tömeggel egyenesen, a sebességgel exponenciálisan arányos. ($KE=1/2MV^2$)

A sebesség változó az egyes paraméterek változása következtében, mint amilyenek a súly, átmérő, a puskapor minősége és mennyisége, a fegyver fajtája, a cső hossza.

A lövedék hatása a szövetekre

1. *Laceráció és crushing a direkt trauma miatt, és permanens sebcsatorna hátrahagyása*
2. *Shock hullámok*
3. *Ideiglenes sebcsatorna kialakulása*

A permanens sebüreg a lövedék áthatolása után marad vissza, az ideiglenes sebüreg 5-10 milliszekundum alatt lejátszódó fenomén, nagysebességű lövedékek esetén fordul elő, és a sebüreg expanziója és kontrakciója észlelhető, miközben több ezer atmoszféra nyomásváltozások traumatizálják az idegeket, vérereket és egyéb fontos struktúrákat.

A lövedék sajátossága után a sérülések másik meghatározója a szöveti oldal, a sérülés helye, az érintett szövetek fajtája, sűrűsége, elaszticitása. Nagyobb rugalmasságú szövetek, mint az erek és idegek, jobban tűrik a nagy nyomásváltozásokat, mint a relatíve rigid képletek, amilyen a csont is.

A sörét okozta sérülések ballisztikai szempontból sajátosan különböznek. A lövedék összesített súlya sokkal nagyobb, mint a golyós lőfegyvereké, ezért közelről leadott lövések esetén a kinetikus energia is lényegesen magasabb lehet, mint amit egy golyós lőszer képvisel. Kimutatták, hogy 6-7 méterrel a söréttömeg olyan mérvű károsítást okoz, mint egy nagysebességű lövedék. (20)

Kis sebességű lövésű sérülések

Mivel a közölt kinetikus energia kisebb, átmeneti sebüreg nem képződik, az optimális ellátási módszertől mind a mai napig megoszlanak a sebészi vélemények. (29) Egyesek szerint helyi érzéstelenítésben végzett minimális sebkimetszés, sebüreg öblítés, primer, vagy halasztott sebzárás és a törések első ellátása gipszrögzítéssel javallt. Ezzel szemben mások a szokásos sebészi feltárást, kimetszést ajánlják valamennyi esetben. Magunk is ezen az állásponton vagyunk. Ennek az álláspontnak a védelmében említtem meg, hogy a kézen a kissebességű lövedékek is annyi sérülést okozhatnak, mint a nagysebességűek, még akkor is, ha a seb kívülről jóindulatúnak is tűnik. További indok, hogy a kis sebességeknél a lövedék nem sterilizálódik a röppálya alatt és a sebet kontaminálja. A fertőzés a formális sebellátásoknál a 30%-ot is elérheti.

Nagysebességű lövési sérülések

Az elmúlt háborúk és fegyveres konfliktusok sebészeti gyakorlata az idő multával sokat változott, finomodott ezen nagyon nehéz sérülések ellátási taktikáját illetően. Churchill írásaiból nyilvánvaló, hogy legjobb eredmény csak szigorú szervezési, ellátási elvek betartása mellett remélhető. (11, 34) Az elsődleges cél az életképes szövetek megőrzése és a fertőzés megelőzése. Ez az első ellátással kezdődik és mindvégig figyelembe kell venni, hogy hol és hogyan fertőződhet a seb. **A bakteriologiai kontamináció lehet direkt**, hiszen a lövedék baktériumokat, idegentesteket hordoz, a bőr sem tiszta és a nagy nyomásváltozások beviszik-beszívják a fertőző ágensket a seb mélyébe. Indirekt kontamináció lehet környezeti és/vagy humán eredetű.

A sebek fertőzésének elkerülése az elsődleges cél, így már az elsősegélynél helyezük fel a gátat a seb és a környezet közé steril, enyhén kompressziós kötés formájában. A kötést csak aseptikus körülmények között távolítsuk el műtőben és ekkor történjék meg a gondos vizsgálat, a neurovaszkuláris státusz rögzítése, bakteriologiai mintavétel, AT, TAT, szélesspektrumú antibiotikum adás, stb...

Churchill ezen komplex sérülések kezelési szakaszait iniciális, reparatív és rekonstrukciós fázisokra osztotta fel és ez mind a mai napig többé kevésbé érvényes. Az első stádium részletezését elkezdtük az elsősegély nyújtással. A sürgősségi ellátás folytatódik a mihamarabbi sebellelással, hiszen minél nagyobb az intervallum az elsősegély és az első sebészeti kezelés között, annál kisebb a valószínűség, hogy a szövetek eredeti struktúráját helyre tudjuk állítani és jó funkcionális eredményt nyerünk. To-

vábbá az életképtelen, ki nem metszett sebekben növekszik a fertőzés és szövetproliferáció lehetősége.

Friedrich szerint 8 óra után a legtöbb sebet nem egyszerűen kontaminálnak, hanem fertőzöttek kell tekinteni. A végső cél az elsődleges sebgyógyulás elérése minimális szöveti reakcióval. Az ehhez vezető legjobb és kockázatmentes út a **primer halasztott sebellelítés és zárás.**

A sebet a kimetszés alatt folyamatosan öblítsük, mossuk, Vértelenítés javallt, legálább az ellátás bizonyos fázisában. A kimetszés rétegről rétegre történjék és minden életképtelen szövetet távolítsunk el, a csontot is. Ne féljünk a csontdefektustól. Az életképes bőrleányeket őrizzük meg a későbbi fedést megkönnyítendő. A vérömlenyeket távolítsuk el, és csillapítsunk vérezést elektrokoagulációval. Az izomrekeszket nyissuk meg a kompartment szindróma elkerülése végett (dorzális extenzor rekeszek, karpalis alagút, stb...). (7-9, 21, 25, 30-32, 44)

A törések rögzítésére válasszuk a külső rögzítőket. A sebet hagyjuk nyitva és nedvszívó, steril, kompressziós kötéssel lássuk el. Funkcionális helyzetben helyezzünk fel gipszint is. A külső rögzítő nyársait ne építsük be a gipszbe.

A sebet hagyjuk nyitva, hogy a később elhaló bizonytalan életképességű szövetek megmutathassák magukat és egy „second look” műtéttel eltávolíthatók legyenek.

A második stádium a reparatív szakasz, a **sebzárási fázisa**. Amennyiben a seb tisztának tartható, a gyulladás általános és helyi tünetei nem észlelhetők, a sebet zárjuk ha-

lasztott direkt varrattal, részvastagságú bőr szabad transzplantációjával, teljes vastagságú lokális, vagy egyéb lebenyekkel. A szabaddá vált képletek fedése gyakran fejlett plasztikai sebészeti technikát és jártasságot kíván (inguinalis lebeny, mikrovaszkuláris izom, bőr-izom lebenyek, szabadlebenyek). A sebzésra a legalkalmasabb a 4-6 posztoperatív nap.

A harmadik fázis a **rekonstrukciós szakasz** hetekkel, hónapokkal követi az első ellátást. Az azonnali rekonstrukciókra is vannak példák és leírások, amikor is az amputációra ítélt ujjakból felhasználható életképes bőr, ideg, ín, stb... szegmentumokat nyerhetünk a megmaradt ujjak rekonstrukciójára.

Sörét eredetű lövési sérülések

Shermann osztályozta ezeket a sérüléseket 3 kategóriába attól függően, hogy milyen lőtávolságból következtek be. (39)

I. típus: Két méternél nagyobb távolságról. A sörétek a szubkután faszcián hatoltak át. Kezelése konzervatív.

II. típus: Egy és két méter között. A sörétek a mély faszcián hatoltak be. Kezelése sebészi kimetszés és primer halasztott sebzés.

III. típus: Egy méter alatt. Masszív szöveti károsodás lépett fel. Kiterjesztett sebészi feltárás és halasztott varrat indokolt.

A kéz sörétes lőfegyverek okozta sérülései nagyban kövessék a nagysebességű golyósfegyverek okozta sérülések ellátási taktikáját.

Szövődmények

Bunnel felismerte, hogy a szövődmények lehetősége a lövéses kézsérüléseknél igen nagy és minden ténykedésünkkel a minimumra kell azokat csökkenteni és általuk a rokkantság lehetőségét is. (7)

A profilaktikus antibiotikumok alkalmazása ellentmondásos. Egyesek nagyfokban ellene vannak, — különösen a kissebességű lövedékek esetében —, mások ajánlják. Semmiképpen nem tekinthető az antibiotikus kezelés a sebészi ellátás alternatívájának, nem helyettesítheti azt. A széles spektrumú antibiotikumok jótékony hatásúak lehetnek a nyílt törések kezelésében, de inkább terápiásan, mint profilaktikusan alkalmazzuk. (38, 43, 45)

Ellátási módszerünk

Az előzőekben a lövési kézsérülések kezelésére leírt vezérfonal nemzetközileg elfogadott protokoll. Kezelési elveink stratégiaileg követik, taktikailag eltérnek a fővonalától és az alábbi módszerek elsődleges, egyidejű alkalmazásán alapul:

Extrafokális rögzítés
Intrafokális antibiozis
Primer halasztott csontpótlás

Az *extrafokális* rögzítést dominánsan minifixatörökkel érjük el. A hetvenes években elsőként kezdtük Magyarországon a **Hoffmann**-mini rögzítőt alkalmazni. Manapság a **Manuflex** rendszert használjuk.

A *lokális antibiotikumok* közül a szepitikus csontsebészetben a jól bevált (1, 3-6, 10, 27, 40, 41) Gentamycin tartalmú polymethyl-methacrylat láncot (**Septopal**) és golyókat implantáljuk a csontüregbe a sebkimetszés után.

Csontpótlásra a hagyományos késői, rekonstrukciós fázisban végrehajtott módszertől térünk el, előrehozva a pótlást a korai szakba, ahogy azt az amerikai szerzők javasolták. (24) Így rövidíthető a rehabilitációs fázis.

A három módszer kombinációja igen kedvező hatású. A külső rögzítő és az antibiotikus belső térkitöltés megtartja a helyet a korai csontpótlásnak, nyugalomba helyezi a törést és optimális seb feltételeket teremt a fertőzés ellen is. A potenciálisan fertőzött, friss sérüléseket tehát ugyanazon módszerekkel kezeljük, mint a manifeszt oszteomyelitiszt.

1987 óta kezelt 20 betegünkönél nem észleltünk mély fertőzést és ilyen jó eredményt semmilyen korábbi módszerrel nem tudtunk elérni. A 7-10. napon belül elvégzett korai csontpótlással hetekkel rövidíthető a rehabilitációs szakasz. Valamennyi betegünkönél radiológiai és klinikai gyógyulást értünk el, nem volt mély fertőzés és nem kellett második csontpótlást alkalmazni. Míg a mély szövődmények száma 6% volt belső rögzítések esetén, és 4% a külső rögzítők egyedüli alkalmazásával, a fenti kombinált protokoll után nem észleltünk mély fertőzést.

Ugyanezt a **triade**-ot alkalmazzuk a csukló és az utóbbi másfél évben a nagyobb szegmentumokon is hasonló jó eredménnyel.

IRODALOM

1. **Asche G.**: Treatment of hand infections with gentamycin-PMMA-minichains *Techniques Orthopaed* 1986; 1:55.

2. **Asche G., Haas H. G., Klenn K.**: Erste Erfahrungen mit dem Minifixateur

externe nach Jaquet *Aktuel Traumatol* 1979; 9:261.

3. **Asche G.**: Erfahrungen mit Gentamycin-PMMA-Miniketten bei Infektionen an der Hand. *Handchirurgie* 1980; 11:257.

4. **Asche G., Haas H. G., Klemm K.**: Lokalanthibiotische Behandlung mit Gentamycin-PMMA-Miniketten *Handchirurgie* 1979; 11:37

5. **Asche G.**: Die Verwendung von Gentamycin-PMMA-Miniketten in der Septischen Chirurgie der Hand Lokalbehandlung chirurgischeer infertionen, In: Burri C., Rütter A. (eds): *Aktuelle Probleme in der Chirurgie und Orthopaedie* Bern-Stuttgart-Wien, H. Huber, Vol. 12, 1979.

6. **Buchholz H. W., Engelbrecht H.**: Uber die Depotwirkung eininger Antibiotica bei Vermischung mit dem Kunstharz *Placos. Chirurg* 1970; 41:51.

7. **Bunnel S.**: The early treatment of hand injuries *J Bone Joint Surg.* 1951; 33-A 3:807

8. **Burkhalter W. E. Reyes F. A.**: Closed treatment of fractures of the hand. *Bulletin of the Hospital for Joint Diseases Orthopaedic Institute* 1984; 44:2:145.

9. **Burkhalter W. E., Butler B., Metz W., Omer G.**: Experiences with delayed primary closure of war wounds of the hand in Viet Nam. *J Bone Joint Surg.* 1968; 50-A:5:945.

10. **Burri C.**: Posttraumatic osteomyelitis Hans Huber, *Bern*, pp. 11-17, 1975.

11. **Churchill E. D.:** The surgical management of the wounded in the Mediterranean theatre at the time of the fall of Rome *Annals of Surgery* 1944; 120:268.
12. **Cziffer E.:** A minifixateur szerepe a traumatológiai ellátásban. *Kandidátusi disszertáció*, Budapest, November, 1988.
13. **Cziffer E., Farkas J.:** Management of potentially infected hand injuries accompanied by bone defect, with antibiotic loaded bone cement and mini external fixateur. *Gerhard Küntscher Kreis* Vienna March 1989. Abstracts.
14. **Cziffer E., Farkas J., Turcsányi B.:** Management of potentially infected complex hand injuries *J. Hand. Surgery* 1991; 16:832-834.
15. **Cziffer E.:** Disposable External Fixateur, Manuflex *International Review of the Armed Forces Med. Serv.* 1988; LXI. 170.
16. **Cziffer E.:** Manuflex disposable mini external fixator *Orthopaedics* 1989; 12:163.
17. **Cziffer E., Farkas J., Turchányi B.:** Management of potentially infected complex hand injuries with bone defect. *International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH) 5th International Congress Paris May 25-28 1992 Abstracts p. 179.*
18. **Cziffer E.:** Theory and practice of staged external fixation in war and peacetime *The Second Riva Congress* Riva del Garda May 1992 Abstracts p. 132.
19. **Cziffer E.:** Gunshot injuries of the hand *IFSSH Post Congress Meeting Budapest* Maj 31-June 2 1992 American Association for Hand Surgery-Hungarian Society for Surgery of the Hand Abstracts No. 16.
20. **De Muth W. E. Jr.:** The mechanism of shotgun wounds *J Trauma* 1971; 11:219
21. **De Muth W. E. Jr., Smith J. M.:** High-velocity bullet wounds of muscle and bone. The basis of rational early treatment. *J. Trauma* 1966; 6:744.
22. **Farkas J.:** A kézsérülések elsődleges ellátásában alkalmazott módszerek. *Kandidátusi értekezés*, Budapest, 1980.
23. **Freeland A. E.:** External fixation for skeletal stabilizations of severe open fractures of the hand *CORR*, 1987; 214:93.
24. **Freeland A. E., Jabaley M. E., Burkhalter W. E., Chaves A. M. V.:** Delayed primary bone grafting in the hand and wrist after traumatic bone loss. *J. Hand Surg.* 1984; 9-A:22.
25. **Jabaley M. E., Peterson H. D.:** Early treatment of war wounds of the hand and forearm in Vietnam. *Annals of Surg.* 1973; 177:167.
26. **Jabaley M. E., Freeland A. E.:** Rigid internal fixation in the hand: 104 cases *Plastic and Reconstruct Surg.* 1986; 77:288.
27. **Klemm K.:** Gentamycin-PMMA-Ketten, eine Alternative zur Spülsaug-drainage bei Knochen und Weichteilinfektionen. *Langenbecks Arch. Chir* 1979; 345:609.

28. Kovacevic B.: Ein Beitrag zum Problem der haematogenen Osteomyelitis. *Achiv für Klinische Chirurgie* 1953; 276:432.

29. Marcus N. A., Blair W. F., Shuck J. M., Omer G. E.: Low-velocity gunshot wounds to extremities. *J. Trauma* 1980; 20:1061/

30. Mason M. L.: Treatment of open wounds. *Bulletin of Amer. Col. of Surg.* 1957; 42:33,8.

31. Mason M. L.: Principles of management of open wounds of the hand. *Amer J. Surg.* 1950; 80:767.

32. Mason M. L., Bell J. L.: The crushed hand. *Clin. Orthop* 1959; 13:84.

33. Meleny Frank L.: Chemotherapy as related to war wounds p. 314-322 in lectures on peace and war *Orthopaedic Surgery*, Ann Arbor Edwards Brothers, Inc, 1943.

34. Owen-Smith M. S.: High Velocity missile wounds Edward Arnolt Ltd. London, 1981.

35. Petrova A.: Zur Frage der Gipsfüllung von Knochenhöhlen bei Osteomyelitis. *Zbl. für Chirurgie* 1928; 55: 2219.

36. Renner A.: Későn diagnosztizált ízületi gyulladások súlyos következménye a kéz ujjain. *Magy. Traumatol.* 1974; 17: 78.

37. Renner A.: A friss ízületi törések, fertőzések és késői szövődmények követ-

kezményei a hosszú ujjakon. *Ph.D. Thesis, Budapest, 1976.*

38. Renner A.: A kéz piogén fertőzései. *Medicina, Budapest, 1984.*

39. Sherman R. T., Parrish R. A.: Management of shotgun injuries: A review of 152 cases. *J. Trauma* 1963; 3: 76.

40. Vidal J., Allieu Y.: Utilisation du Methacrylate de Methyle Pour Combier les Catites d'Ostéité Étendue des Membres. *Rev. Chir. Orthop.* 1969; 55: 158.

41. Voorhoeve A., Szöhr Ch. R.: Ergebnisse bei der Behandlung der Chronischereitrigen osteomyelitis mit einem Placos-Gentamycin-Gemisch. *Münch. med. Wschr* 1973; 115: 924.

42. Weber B. G., Cech O.: *Pseudoarthrosis* Grune and Stratton, New York, 1976.

43. Willenegger H.: Klinik und Therapie der Pyogenen Knocheninfektion. *Der Chirurg* 1970; 5: 215.

44. Wilson H.: Secondary suture of war wounds. A clinical study of 305 secondary closures *Annals. Surg.* 1945; 121: 152.

45. Winter L.: Management of Chronic Ostetis and Osteomyelitis with a Coalulum of Autogenous Blood+Penicillin+Thrombin. *Int. Chir.* 1951; 11: 510.

Ezzel a módszerrel az elmúlt két évben szövődménymentes gyógyulást értek el valamennyi sérültünknel, mély fertőzés kialakulását nem észlelték.

Summary

Fractures of the small tubular bones of the hand and foot and wrist occur more frequently than any other fractures of the skeleton. In spite of the frequency of such injuries, the significance of such fractures of the hand are often underestimated. If the meticulous reduction and stable fixation of these fractures are not established in a timely fashion and are not followed by proper physiotherapy, the patient may experience loss of range of motion in the hand because of pain and joint stiffness. **The comminuted, contaminated displaced open fracture combined with soft tissue and segmental bone loss is one of the most severe of all hand injuries.** For the management of these cases, the conventional K-wires, screws and other types of internal fixations are not advisable because of the high risk of infection and frequent lack of adequate stabilization, particularly when bone loss has occurred. Acceptable functional results, as a rule will not be achieved in this situation employing conservative management tenets. These treatment limitations lead to the development of small-scale **external fixators** designed

to reduce and stabilize the small bones of the hand. The treatment of gunshot injuries can be characterized as „**surgery of tissue defects and potentially wound**“. **In our concept we treat the potentially infected complex hand and wrist injuries exactly the same way as if they were initially infected trying to prevent the infection. In threatening infection the method of choice is the external fixation for bone stabilization. These are ideal devices for stabilizing such injuries until wound condition exists.**

The treatment protocol of the author used for management of these types of injuries is based upon the simultaneous primary application of external fixators, primary antibiotic loaded cement spacers and primary delayed bone grafting. In the last two years with this method they didn't recognize deep infection in their twenty cases.

*Dr. Cziffer Endre orvos alezredes
MH Központi Honvéd Kórház
Baleseti Sebészeti
1553 Budapest, Pf. 1*

A leggyakoribb férfi nemiszervi daganatok sebészi kezelése

Dr. Végh Attila orvos alezredes

Az első amerikai-magyar katonai orvoskongresszuson elhangzott előadás 1993. szeptember 19-23.

Szerző a közleményben, a három leggyakrabban előforduló férfi nemiszervi tumor, a hererák, a penisrák és prosztatárák sebészi kezelésével foglalkozik.

A here rosszindulatú daganatai viszonylag ritkák. Incidenciájuk 0,5-3,0/100.000 között változik. A heredaganatok bármilyen korban előfordulhatnak, de míg a teratomák gyakorisága a fiatal korban és 25-29 év között éri el a maximumot, addig a seminómáké a 40. év körül tetőzik, így a 20-40 év között az incidenciát elérheti az 5-7/100.000/évet is. A vegyes daganatok (seminoma+teratoma) a 35-40 év között fordulnak elő a leggyakrabban. (8)

A felismert heredaganatok száma növekszik, (a magyarországi incidenciát érték 1,4-1,5 (100.000) megállapítható, hogy megfelelő sebészi, illetve kemothérapiás kezelés esetén a mortalitás lényegesen alatta marad az incidenciának, s így az incidenciát (mortalitás hányados) az összes urogenitális daganatok közül a legkedvezőbb. (2, 9/1, 1)

A heredaganatok négy fő típusa különíthető el, de a leggyakoribbak a két, vagy több különböző szövettani felépítésből álló daganatok.

Megjelenésük szerint:

1. Seminoma (30-50%)
2. Embryonalis carcinoma (20-25%)
3. Teratocarcinoma (15-25%)
4. Chroicarcinoma (10%)-ban fordulnak elő.

A tiszta seminoma a legjobbindulatú, míg a choriocarcinoma a legrosszabb prognózisú a korán jelentkező metastázisok miatt.

A heretumor jelenlétére a következő jelek hívják fel a figyelmet:

1. fájdalomtalanul, lassan kialakuló hemeremegnagyobbodás,
2. hormon termelő tumoroknál mell megnagyobbodás és impotencia.

A klinikai stádium meghatározásához a következő vizsgálatok fontosak:

1. fizikális vizsgálatok,
2. inkuinális feltárás és castratio
3. bipedalis lymphangiographia (régebben rutin vizsgálat volt, jelenleg nem végezzük, mert nem adott egyértelmű választ a nyirokcsomók elhelyezkedésére),
4. computer tomographia,
5. tumor markerek.

A tumor markerek, az alfa-foetoprotein (AFP) és a béta-HCG szérumszint ismerete jelentős segítség a heredaganat, illetve a klinikai stádium pontosabb meghatározásához. A marker vizsgálatokat mindig el kell végezni:

1. a heretumor gyanújakor,
2. lymphadenectomia, illetve kemothérápia,
3. vagy irradiáció után,
4. kontrollvizsgálatok után, az első két évben 3 havonta.

Az AFP- szint emelkedése (15mikrogramm/ml felett) embrionális carcinoma, teratoma, vagy szikzacskó daganat esetén áttétet jelez. A béta-HCG szint emelkedése syncytioblast sejtek jelenlétekor és choriocarcinoma esetén 1mU/ml felett jelent kóros értékeket. A choriocarcinoma a choriongonadotropin kimutatásával, terhességi test vizsgálat segítségével diagnosztizálható. (9)

A heredaganatok kezelésében jelentős változást hozott az az ismeret, hogy a thérápiát tekintve két csoportra oszthatók: a seminoma és az un. nem seminoma eredetű daganatokra.

A seminoma sugárérzékeny, így a radikális castratiót követően az ultrafeszültségű besugárzás a T₁₋₄ N₁₋₃ M_x stádiumban is közel 85-100%-os 5 éves túlélést eredményez. A hasonló stádiumban lévő nem seminoma eredetű heredaganatos betegek eredményes gyógykezelése a radikális castratio után, a kétoldali retroperitoneális lymphadenectomiától és a stádiumtól függően alkalmazott adjuváns kemothérápiától várható. Az 5 éves túlélés 75-90%-os is lehet.

A choriocarcinoma a legrosszabbindulatú, mert a haematogén úton terjedő metastasisok igen gyorsan lerontják a beteg állapotát.

Sébszli kezelés

A heredaganatok kezelésében első lépés a primér daganat eltávolítása, a radikális castratio. A here eltávolítását inkuinális metszésből végezzük. A tumorsejtek szóró-

dásának megakadályozására, a here kibontása előtt, a funiculust a külső inkuinális gyűrű magasságában lefogjuk és átvágjuk. Bizonytalan megtekintési és tapintási lelet esetén, a hereburkokat meg kell nyitni és próbaexcisiót, histológiai vizsgálatot kell végezni.

A szövettani vizsgálatnak megfelelően, az előzőekben felsorolt daganat típusokban retroperitoneális lymphadenectomiát végzünk, tekintettel arra, hogy a heretumrok primer metastasisa a praaoorticus nyirokcsomókban jelentkezik.

Retroperitoneális lymphadenectomia

Az indikatio alapja, hogy nem seminoma eredetű daganatok gyorsan metastatizálnak a véna spermatica beszájadásának magasságában elhelyezkedő (sentinel) retroperitoneális nyirokcsomókba. Ez a tény a betegek sorsát meghatározza. Az áttétek eltávolítása kedvezőbb feltételeket teremt a kemothérápia és/vagy az ultrafeszültségű sugárkezelés számára. Az RLA (retroperitoneális lymphadenectomia) a nem seminoma eredetű heredaganatok T₁₋₃ N₁₋₃ M₀ stádiumában indikált. Transabdominális feltárás esetén a metszés a processus xyphoidestól a symphysisig terjed. A cseplezt, beleket a hasüregből kiemeljük. A hátsófalit peritoneumot a nagyerek felett a Treitzszalagtól kiindulva az aorta bifurcatióig átvágjuk. A nyirokcsomókat és a zsírszövetet egy blockban távolítjuk el az aorta és véna cava előtt, mellett, mögött és az uréterek között. A manipulációt a vesekocsánytól a daganatos oldalon az artéria hypogastrikáig, tapintható nyirokcsomók esetén a belső inkuinális gyűrűig végezzük. (8, 5, 2)

A T₁₋₂ N_x M₀, stádiumban, ha a béta-HCG, AFP negatív és az eltávolított nyirokcsomókban a szövettani vizsgálat nem mutatott metastázist; módosított, a heredaganatnak megfelelő oldalon lymphade-

nectomiát végzünk, megkímélve az egyik oldalon a szimpatikus ganglionokat. Így megőrizzük a beteg ejakulációs képességét. Inoperabilis esetekben a kemoterápiás kezelés mellett az ún. citoreduktív lymphadenectomiát alkalmazzuk. (5)

A másodlagos áttétek eltávolítása, vagy ha a tumor recidivák az alkalmazott kemoterápia hatására megkisebbednek az ún. „second look” RLA kerül alkalmazásra.

A műtét után korai szövődmények lehetnek:

vérzés — haematoma,
gyomor — atonia,
artéria mesenterica inferior átvágása (hasmenés 1-2 napig), miatt vastagbél ischemia,
nyirok fistula.

A Központi Honvéd Kórház Urológiai Osztályán az utóbbi öt évben heredaganatok miatt 30 betegnél végeztünk RLA-t. A pral. és postoperatív kemoterápiás kezelést centralizáltan az Országos Onkológiai Intézetben végezzük. Itt történik a betegség további ellenőrzése is.

Az öt éves időszak alatt a heretumороk megoszlása a következő volt:

5 seminoma
18 seminoma+embryonalis carcinoma
1 chorionepithelima+embryonalis carcinoma
6 theratocarcinoma+embryonalis carcinoma

A 30 operált betegből jelenleg 29 él.

Prostata carcinoma

A tüdő és a gastrointestinalis traktus rosszindulatú daganatai mellett, férfiakban harmadik helyet foglalja el a prostata carcinoma.

80%-ban a prostata dorsalis felszíne alatt elhelyezkedő mirigyekből ered, ezért 80-90%-ban rektalisán tapintható. Az időskorú rektalis vizsgálat a legegyszerűbb szűrő módszer a prostata rák korai felismerésére. Ez a vizsgálat 40 év feletti férfi betegeknél mindenképpen ajánlott.

A prostata carcinoma heterogenitása miatt egységes kezelési stratégia nem ajánlható.

A.) A prostata rák heterogén hormonális szempontból:

1. A prostata rák kifejlődött a mirigyekből, mint adeno-cardinoma, melyek az endrogén hatására alakulhatnak ki. (97%-ban)
2. Az utriculus prostataticusból, mint endometriális carcinomák, melyeket az ösztrogenek aktiválnak.
3. A planocarcularis urothel carcinomák, melyek nem reagálnak hormonális befolyásra.

B.) Heterogének a potenciális malignitás szempontjából: Histológiailag egységes tumороk, így például az adeno-, vagy planocercularis carcinomák különböző malignitási potenciát mutatnak, különböző prognosztikával és különböző túléléssel.

C.) Heterogének az adrogén hatás szempontjából. 97%-a sejteknek különböző módon reagál adrogén hatásra.

1. adrogén-dependensejtek, — melyeknél adrogen deprivatio alkalmazható —, az eredmény lehet sejtpusztulás,
2. adrogén érzékeny sejtek, melyeknél adrogen gátlással a sejtaktivitás csökkenthető,
3. adrogenre érzéktelen sejtek, melyeknél a heterosexuális terápia eredménytelen.

Az alkalmazott kezelés a TNM rendszeren alapszik, a stage és a grade együttes meghatározásával.

A sebészli döntés meghozatalánál a következő szempontokat kell figyelembe venni:

1. A beteg számára lehetőleg 10 éves túlélés (70 év felett radikális prostatectomiát nem végzünk).
2. Más súlyos betegség hiánya.
3. Emelkedett prostata specifikus anti-gén szint
4. Normál savas foszfátase szint
5. Az intravénás urographián nem lát-ható sem lefolyási zavar, sem csont metasztázis.
6. Negatív csont izotóp vizsgálat.
7. Kevesebb mint három pozitív nyirok-csomó egy oldalon pelvikus lymphadenectomai kapcsán. (4)

A beteg megfelelő felvilágosítása után radikális prostatectomiát végzünk a T₀ N₀ M₀ incidentális prostata carcinomák és a T₁₋₂₋₃ N₀ M₀ G₁₋₃ prostata carcinomák eseteiben.

Radikális prostatectomia nem szükséges, ha a histológiai vizsgálat a resectalt, vagy adenonectomia útján eltávolított prostata szövetben mutat ki tumor sejteket a stadium T₀ M₀ N₀ és kis incidentális carcinomák eseteiben. Ilyenkor várakozunk és ha nyolc-tíz hetes időszak után a megismételt resectio is pozitív, úgy pelvikus lymphadenectomiát és radikális prostatectomiát végzünk (1). Negatív esetekben terápia nem szükséges. A T₁₋₂ és a T₃ prostata carcinomás esetek egy részében a radikális prostatectomia bizonyult az egyedüli deffinitív hatásos kezelésnek az élet meghosszabbítására. Nagy statisztikák szerint P. Walsh (Baltimore /11/ Frohsüller /4/ Würzburg) öt éves túlélés 89,9%-ban, 10 éves túlélés 74,9%-ban, 15 éves túlélés 55%-ban volt megfigyelhető.

Intézetünk ilyen hosszú megfigyelési időszakkal még nem rendelkezik.

A VACURG/101 csoport adatai szerint ösztrogén terápiával hasonló eredmény nem érhető el. Az utóbbi öt évben mint alternatív kezelés a radikális prostatectomiával szemben külső forrásból származó besugárzást is alkalmaznak T₁₋₂ M₀ N₀, G₁₋₃ stadiumokban.

Mások intersticiális radioterápiát (Flocks Au¹⁹⁸ (3), Hilaris és Whitmore J¹²⁵) (6) alkalmaznak és eredményeik megközelítik a külső sugárzással elért terápiás eredményeket.

Ha a beteg visszautasítja a kuratív terápiát a következő gyógyító lehetőségek alkalmazhatók:

Orchiectomia, kemoterápia, orchiectomia és oestrogen, illetve az utóbbi 20 év gyógyszeres fejlődésének köszönhetően antiandrogen és oestrogen és legújabban antiandrogen, LH-RH analogok kombinációjával, metasztatikus esetekben *Estracyt* kezelés.

Radikális prostatectomia

Módszerünket Szüle (Győr) fejlesztette ki, de hasonló módszert használ D. F. Paulson (Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 1984 is). (7)

A módszer lényege, hogy a prostata, a vesicula seminalis és ductus deferensek eltávolítása után két semicircularis eltávolítható öltéssel lehuzzuk a hólyaglapot a medence fenékre. Ezt a módszert rövid húgycső csonknál alkalmazzuk, egyébként a húgycső csonkot, a hólyag kimenettel 4/0-as felszívódó Vicril, Dexon fonalakkal egyésítjük.

A hólyagba 20-22 Ch-s katétert helyezünk, melyet a 10. napon távolítunk el. A prostata eltávolítás során rendkívül fontos a gondos artériás és vénás vérzéscsillapítás. A másik fontos szempont a postoperatív inkontinencia elkerülése.

Mi az urethrat a colliculus seminalis distalis végénél vágjuk át a prostata tok fejlődésének, alakjának megfelelően.

Az urethra profil vizsgálatok szerint a külső sfinkter distalis része a legfontosabb elem a kontinencia megőrzésében. A beidegzés megtartását Walsh szerint végezzük, azaz a lateralis ligamentumokat a prostata capsula distalis részén vágjuk át. (11)

Végső megállapításunk, hogy a radikális prostatectomiával a károsodott szerv összes tumor sejtje kiirtható, az obstructio megszüntethető és a betegnek megjavulnak az élet-kilátásai.

Penis rák

Európában és Magyarországon ritka, incidencia érték 0,1-0,2/100.000, de egyes országokban (Ázsia, Latin-Amerika) ennek sokszorososa.

Feltételezik, hogy a penis rák a rossz hygiènes viszonyok következtében jön létre; a smegmának tulajdonítanak rákkeltő szerepet. Emellett szól, hogy circumcisio mellett a penisz rák ritka.

A penis carcinoma laphámrák.

A fokozatok UICC szerint:

- G₁ fokozottan differenciált,
- G₂ közepesen differenciált,
- G₃ gyengén differenciált,
- G_x és nem megítélhető differenciáltságú laphámrák különböztethető meg.

A himessző primer daganatai 50%-ban a glanson, 20%-ban a fitymán, 15%-ban mindkét helyen 5%-ban a penis egyéb részén fordulnak elő.

A glanson, fitymán, illetve a himesszőben észlelhető kemény, vagy kifeléyesedett göb megtekintése és tapintása gyanús a daganatra, azonban diagnózist csak szövettani vizsgálat alapján lehet kimondani.

Az esetek 15-30%-ban a diagnózis időpontjában már a regionális nyirokcsomókban, a vena saphena magna és a vena epigrastrica superficialis magasságában, 4%-ban a májban, tüdőben és csontokban vannak távoli metasztázisok.

A laboratóriumi vizsgálatok közül jelegzetes lehet az emelkedett Se Ca szint, ami a penis daganat és az áttétes nyirokcsomó eltávolítása után normalizálódik.

Sebészeti kezelés

A T₁-T₂ N₀ M₀ stádiumában, ha a daganat a fitymán helyezkedik el circumcisiot végzünk. Ha a daganat a makkon, vagy közvetlenül a sulcus coronarius mögött észlelhető részleges penis amputáció, ha hátrább totalis penis amputáció javasolt.

Fontos követelmény, hogy a resectio a daganattól legalább 2cm-rel távolabb történjen, az ép részen így a húgycső kiszegése megfelelő tágaságú lesz.

Emasculinisutio: A penis rák T₄ N₂₋₃ M_x stádiumában végezzük, a műtétet az inguinalis és femoralis nyirokcsomók eltávolításával kell kiegészíteni. Amennyiben a medialis felületen inguinalis nyirokcsomók pozitívak, akkor más nyirokcsomókban is található áttét, ha a fenti nyirokcsomók negatívak, akkor a mélyebb nyirokcsomókban még nincs metasztázis.

Penisdaganat esetén, tapintható nyirokcsomó nélkül is szükséges a „Sentinel” nyirokcsomóból biopsziát venni. Pozitivitás esetén, mivel a penis nyirokedényei a penisyöknél kereszteződnek mindkét oldalon el kell végezni a dissectiot.

Szövődmények lehetnek:

bőr necrosi (60%),
seb infectio,
seroma,
nyirok folyás,
alsó végtag lymphoödéma (40%).

Összefoglalva: A penis tumor sebészi kezelése a tumor stádiumától, kiterjedésétől és a beteg általános állapotától függ.

Az infiltráló, mélybeterjedő, későn diagnosztizált penis carcinoma prognózisát a radikális és az adjuváns kezelés is alig javítja.

IRODALOM

1. Clayman R. V., McDougall E. M.: *Laparoscopic Urology*, 1993.

2. Droller M. J.: Surgical management of urologic disease. An anatomic approach. 1992, *Mosby Year Book*, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto

3. Flocks R. M.: The treatment of stage C prostatic cancer with special reference to combined surgical and radiation therapy. *J. Urol.* 109:461. 1973.

4. Frohmüller R.: Radicale prostatektomie (Aktuelle Diagnostik und therapie des Prostata-Karzinoms. 2. Seminar für *Urologische Onkologie*. 1982. 09. 24-26.

5. Glenn J. P.: *Urologic Surgery*, 1992. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, New York, St. Louis, London, Sydney, Tokyo

6. Grossman H. B., Batata M., Hilaris B., Whitmore W. P.: 125-I implantation for carcinoma of the prostate. Further flow-up of first 100 cases. *Urology* 20:591. 1982.

7. Paulson D. F.: *Genitourinary Surgery*. Churchill Livingstone, 1984. New York, Edinburgh, London and Melbourne

8. Pintér J.: Wabrosch G., Eckhardt S.: Az urológiai rosszindulatú daganatok *Medicina*. Budapest, 1987.

9. Sökeland J.: *Urology*, 1989. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

10. VACURG: Carcinoma of the prostate: Treatment comparisons. *J. Urol.* 98: 512-522. 1967.

11. Walsh P. C., Jewett H. J.: Radical surgery for prostatic cancer *Cancer* 45: 1906. 1980.Lt.

Lt. Col. A. Végh M.C.M.D.

HHDF Central Military Hospital

Surgical treatment of common male cancers

In my lecture I am going to deal with surgical treatment of the three most frequent tumours of male sexual organs testicular cancer, penile cancer and prostate cancer.

Cases of testicular cancers are relatively rare. The incidence rates vary between 0.5-3.0/100,000.

Cases of testicular are common at any age. Teratomas are frequent at younger ages and their frequency reaches its climax between the ages of 25-30.

Seminomas reach their climax about the age 40, so the incidence rate can obtain 5-7/100,000.

Mixed cases of tumours (for example seminoma+teratoma) are common between the ages of 35-40.

Although the recognized cases of testicular tumours are increasing (the incidence rates in Hungary are 1.4-1.5/100,000), it can be stated that due to proper surgical treatment of chemotherapy, the mortality rate is smaller than the incidence.

*Dr. Végh Attila orvos alezredes
MH Központi Honvéd Kórház
Urológiai Osztály
1553 Budapest, Pf. 1.*

The first part of the history of the
 country is the history of the
 people who lived there in the
 early days of the settlement.
 The second part is the history
 of the country from the
 first settlement to the
 present time. The third part
 is the history of the
 country from the
 first settlement to the
 present time. The fourth part
 is the history of the
 country from the
 first settlement to the
 present time.

Szerzőink figyelmébe!

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

Ezen belül külön problémát jelent a nem megfelelő minőségű, számítógépen elkészített ábrák és szövegek nem reprodukálható feldolgozása. Az egységes kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiakat figyelembevenni:

Munkahely

A dolgozat címe

Szerző(k)

Érkezett:

Kulcsszavak

Összefoglalás: a dolgozat érdemi részének összefoglalása (2 pld)

Közlemény (2 pld)

Irodalom (számozott külön sorokban történő felsorolás, szerző/-k/ aláhúzva, folyóirat kötetszám aláhúzva)

Ábrák és ábramagyarázatok külön-külön lapokon, fénykép formájában megjelenő demonstrációs anyag (fénykép, szövettani ábra, röntgen felvétel, stb.. pozitív film formájában, 2 pld)

Táblázat (gépi formában is elfogadunk, de csak nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben, **fehér** papíron **fekete** szöveg)

E szerkesztési elvek betartásával mind az átfutási időt, mind a szerkesztési munkát meggyorsítja lapunk számára.

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük megküldeni.

HONVÉDORVOS XLV. ÉVFOLYAM IV. szám

*A Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálat
és a Magyar Katonai-Katasztrófaorvostani Társaság lapja*

Szerkesztőbizottság:

Elnök: Dr. Svéd László
Elnökhelyettes: Dr. Hideg János
Dr. Farkas József
Felelős szerkesztő: Dr. Gelencsér Ferenc

Tagok: Dr. Berky Mihály, Dr. Birkás János,
Dr. Bognár László, Dr. Deák Gábor,
Dr. Hetei Péter, Dr. Horváth István,
Dr. Liptai László, Dr. Magyar László,
Dr. Nagy Dénes, Dr. Ónódy István,
Dr. Orgován György, Dr. Remes Péter,
Dr. Villányi Ferenc

Lévélcím: HONVÉDORVOS
Budapest
Pf.: 50., 1387
Tel./fax: 140-1144

Szerkesztőség: 1387 Budapest, Róbert Károly krt. 44.
Pf.: 50
Tel./fax: 140-1144
HM szám: 79-42

Kiadja: Zrínyi Kiadó
1087 Budapest, Kerepesi út 29/b
Tel.: 133-9165

Kiadásért felelős: Dr. Fejér Dénes
Telefon: 133-9165

Készült: MOHA Bt. Nyomda (94-134),
1047 Budapest, Tinódi u. 22.
Tel./fax: 169-7244/111

Index: 25376 HU ISSN 0133-879.

Nyilvántartási szám: B/FL/11/91.

A szerkesztő bizottság a kéziratot nem őrzi meg, és nem küldi vissza.

