



# HONVÉDORVOS

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

## **Szerkesztőbizottság**

*Elnök:*

Dr. Svéd László

*Elnökhelyettes:*

Dr. Orgován György

*Főszerkesztő:*

Dr. Hideg János

*Tagok:*

Dr. Berky Mihály,

Dr. Birkás János,

Dr. Faludi Gábor,

Dr. Farkas József,

Dr. Fűrész József,

Dr. Grósz Andor,

Dr. Hetei Péter,

Dr. Horváth István,

Dr. Katona István,

Dr. Kovács Gábor,

Dr. Liptay László,

Dr. Magyar László,

Dr. Németh András,

Dr. Rókusz László,

Dr. Zsiros Lajos

**LVII. ÉVFOLYAM**

**2005/1-2.**



# HONVÉDORVOS

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

LVII. ÉVFOLYAM  
2005/1-2.

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

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

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

Telefon: 350-0611/13-12 vagy 18-65 mellék, HM: 17-513 vagy 25-480, Fax: 237-0438

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

Kiadásért felelős: Harkai István,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879

## TARTALOM

<b>Dr. Schandl László o.alez. Ph.D.,</b> <b>Dr. Vekerdi Zoltán o.alez.,</b> <b>Dr. Szabó Sándor o.alez.,</b> <b>Cserenyecz Béla alez.,</b> <b>Dr. Svéd László o.vőrgy. Ph.D.</b> A Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens afganisztáni missziója Katoná-egészségügyi tapasztalatok .....	5
<b>Dr. Kovács Orsolya o.szds.,</b> <b>Dr. Kerek Andrea o.alez.,</b> <b>Dr. Gáspár Beáta o.szds.</b> Az appanációval mért szemnyomás és a centrális szaruhártya-vastagság kapcsolata .....	24
<b>Dr. Szakács Zoltán o.alez.,</b> <b>Dr. Köves Péter o.ezds. Ph.D.</b> Alvás-ébrenlét zavarok és sajátos vonatkozásai a katonai szolgálat körülményei között .....	30
<b>Dr. Záborszky Zoltán o.örgy.</b> Hasi kompartment tünetegyütés .....	41
<b>Dr. Pauló Szilvia,</b> <b>Dr. Lippai Gizella,</b> <b>Dr. Schandl László o.alez., Ph.D.</b> ICA pozitivitás előfordulása az EMA szűrés keretében – első eredményeink .....	48
<b>Tóthné dr. Szternák Nóra o.hdgy.,</b> <b>Dr. Köves Péter ny. o.ezds., Ph.D.</b> Alváslaboratóriumi diagnosztikus vizsgálatok jelentősége a katonai alkalmasság megállapításában: A multiplex alváslatencia teszt .....	59
<b>Dr. Veszely Gizella,</b> <b>Dr. Fent János,</b> <b>Pós Zoltán,</b> <b>Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár</b> Gyors érlelésű dendritikus sejtek jellemzése és szerepük a sürgősségi immunizálásban .....	69
Könyvismertetés .....	87
A MH Orvosi Tudományos Tanácsa 2005. évi Tudományos Konferenciáján elhangzott előadások összefoglalói .....	89

## CONTENTS

<b>Lt.Col. L. Schandl M.D.M.C., Ph.D.,</b> <b>Lt.Col. Z. Vekerdi M.D.M.C.,</b> <b>Lt.Col. S. Szabó M.D.M.C.,</b> <b>Lt.Col. B. Cserenyecz,</b> <b>Maj.Gen. L. Svéd, M.D.M.C., Ph.D.</b> Mission of the Hungarian Military Medical Contingent in Afghanistan Military Medical Lessons Learned .....	5
<b>Capt. Orsolya Kovács M.D.M.C.,</b> <b>Lt.Col. Andrea Kerek M.D.M.C.,</b> <b>Capt. Beáta Gáspár M.D.M.C.</b> Connection between the intraocular pressure taken by applanation and the central corneal thickness .....	24
<b>Lt.Col. Z. Szakács M.D.M.C.,</b> <b>Col. P. Köves, M.D.M.C., Ph.D.</b> Importance of sleep and wakefulness disorders in condition of military service .....	30
<b>Maj. Z. Záborszky M.D.M.C.</b> Abdominal compartment syndroms .....	41
<b>Szilvia Pauló M.D.,</b> <b>Lippai Gizella M.D.,</b> <b>Lt.Col. Schandl M.D.M.C., Ph.D.</b> Occurrence of ICA-positivity linked to EMA-screening. First results .....	48
<b>2nd. Lt. Nóra. Szternák M.D.M.C.,</b> <b>Col. P. Köves M.D.M.C., Ph.D.</b> The significance of sleep laboratory diagnostic methods for the assessment of military disability: the multiple sleep latency test .....	59
<b>Gizella Veszely M.D.,</b> <b>J. Fent M.D.,</b> <b>Z. Pós,</b> <b>Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med. habil.</b> Description of a modified maturation protocol for the generation of monocyte-derived dendritic cells, and its possible implications in emergency immunization .....	69
Book-review .....	87
Abstracts .....	89

MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály<sup>1</sup>  
 MH Egészségügyi Parancsnokság<sup>2</sup>  
 MH Összhaderőnemi Logisztikai Támogató Parancsnokság<sup>3</sup>

## A Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens afganisztáni missziója Katona-egészségügyi tapasztalatok

Dr. Schandl László<sup>1</sup> orvosalezredes, Ph.D.,  
 Dr. Vekerdi Zoltán<sup>2</sup> orvosalezredes,  
 Dr. Szabó Sándor<sup>3</sup> orvosalezredes,  
 Cserenyecz Béla<sup>2</sup> alezredes,  
 Dr. Svéd László<sup>2</sup> orvosvezérőrnagy, Ph.D.

*Kulcsszavak: Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens, ISAF, Afganisztán,  
 Német Táborig Kórház, merénylet, tömeges sérültellátás*

A szerzők áttekintik a Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens felállításának körülményeit. Kitérnek az előkészítő munkák során felmerült nehézségekre, ismertetik a felkészítés programját, amelyben új elemként jelentkezett a célirányos idegennyelvi szakfelkészítés. Beszámolnak a kontingens afganisztáni hadszíntéren végzett munkájáról, az Afganisztáni Nemzetközi Biztonsági Közreműködő Erők (ISAF) többnemzeti egészségügyi ellátó rendszerébe történt sikeres integrációjáról. Részletesebben ismertetik a német erők ellen 2003. június 7-én elkövetett merénylet egészségügyi következményeinek felszámolásában tett magyar erőfeszítéseket, valamint a kabuli Német Táborig Kórház új tömeges sérültellátási tervének kidolgozásában játszott magyar szerepet. Vázolják a multinacionális egészségügyi együttműködés lehetőségeit.

### Rövidítések jegyzéke

CIMIC	Civilian-Military Cooperation – Polgári-katonai együttműködés
CT	Computer Tomograph – Számítógépes rétegfelvétel-készítő
ENSZ BT	Egyesült Nemzetek Szervezetének Biztonsági Tanácsa
HM HVK	Honvédelmi Minisztérium Honvéd Vezérkar
ISAF	International Security Assistance Force - Nemzetközi Biztonsági Közreműködő Erők
KAIA / KIA	Kabul International Airport – Kabuli Nemzetközi Repülőtér
MASCAL	Mass Casualty – Tömeges sérülés
MEDEVAC	Medical Evacuation – Egészségügyi kiürítés
MH	Magyar Honvédség
MH KHK	Magyar Honvédség Központi Honvédkórház
MH ÖHK	Magyar Honvédség Összhaderőnemi Hadműveleti Központ
MIMU	Multinational Integrated Medical Unit – Többnemzeti Integrált Egészségügyi Egység

MKEK	Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens
MOU	Memorandum of Understanding – Egyetértési Megállapodás
MTA	Military Technical Agreement – Katonai Technikai Megállapodás
NATO	North Atlantic Treaty Organization – Észak-atlanti Szerződés Szervezete
RCC	Rescue Coordination Center – Mentésirányító Központ
ROLE	nem betűszó vagy rövidítés; az egészségügyi biztosítás egyes szintjeinek NATO jelölése
USA	United States of America – Amerikai Egyesült Államok

## Bevezetés, jogi háttér

A taliban rendszer megbuktatását követően az afganisztáni belpolitikai helyzet stabilizálódásának elősegítése céljából az ENSZ BT 1386/2001 számú határozata alapján került sor az ISAF (International Security Assistance Forces - Nemzetközi Biztonsági Közreműködő Erők) megalakítására. Az ISAF ENSZ mandátummal, de nem ENSZ misszióként fejt ki tevékenységét.

Hazánk az Országgyűlés 111/2002. számú határozata alapján katonai egészségügyi kontingens felállításával és kiküldésével kívánt hozzájárulni az ISAF tevékenységéhez. A parlamenti határozat értelmében a katonai egészségügyi kontingens létszáma nem haladhatta meg az 50 főt és megbízatása 2003. december 31-ig szólt.

## A kontingens létrehozása és felkészítése

A Honvédelmi Minisztérium Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökség széleskörű és hagyományosan jó nemzetközi kapcsolataira építve kézenfekvőnek tűnt, hogy a felállítandó katonai egészségügyi kontingens szakállománya a hadszíntéren már működő német és holland katona-egészségügyi egységekbe integrálódva kezdje meg és vé-

gezze tevékenységét. Katonai szempontból ezt a megoldást támasztotta alá az a tény, hogy 2003 elejétől az ISAF vezető nemzeti szerepét a Német Szövetségi Köztársaság és a Holland Királyság látták el.

A német-magyar katona-egészségügyi együttműködés 1992-ben indult fejlődésnek a kétoldalú szakmai kapcsolatok felvételével. Az együttműködés keretében került sor a kölcsönös egészségügyi csoportfőnöki látogatásokra, melyek hozzájárultak a honvédegszék jelenlegi korszerű szerkezetének kialakításához. A jól működő német minta alapján az egészségügyi szolgálat fokozatosan közvetlen parancsnoki alárendeltségbe került, amely az átalakuló magyar haderő igényeinek rugalmasabb és hatékonyabb kielégítését tette lehetővé. A két ország egészségügyi szolgálatának közös missziós szerepvállalásának alapjait az egészségügyi csoportfőnökök 2002-es németországi megbeszélésén fektették le. Az akkor már évtizedes múltra visszatekintő szorosabb szakmai együttműködésnek köszönhetően a feladat végrehajtása mindkét fél részéről pozitív megközelítéssel indult.

Katonai szempontból a Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens (MKEK) felállításának konkrét felada-

taít a Honvédelmi Minisztérium köz-igazgatási államtitkárának és a honvéd vezérkar főnökének 88/2002. számú együttes intézkedése határozta meg.

### **Előkészítő tevékenység**

Az előkészítő tevékenység a következő négy fő területen zajlott:

- helyszíni szemle,
- szakmai konzultáció a német és holland féllel, valamint két- és többoldalú megállapodások előkészítése és megkötése,
- a szakállomány toborzása,
- a szakállomány kiválogatása és felkészítése.

### **1. Helyszíni szemle**

A szervező munkák legelső lépéseként még 2002. december végén a Magyar Honvédség Összhaderőnemi Hadműveleti Központ parancsnoka látogatást tett Kabulban az ISAF parancsnoki állományánál. Ezt követően került sor 2003. január elején egy háromfős törzstiszti csoport helyszíni szemléjére is. A látogatás során a küldöttség a helyszínen tájékozódott az ISAF Főhadiszállás, a kabuli Nemzetközi Repülőtérre (KIA) telepített megerősített Holland Sebészeti Egység (NATO kódja ROLE 2+), valamint a Bundeswehr által Kabulban működtetett Német Táborig Kórház (NATO kódja ROLE 3) munkájáról, a várható feladatokról és követelményekről, valamint az elhelyezés körülményeiről.

### **2. Szakmai konzultációk, többoldalú megállapodások**

A szakmai konzultációk lefolytatására a kontingens kijelölt parancsnoka, valamint az Egészségügyi Csoportfőnökség egyik orvos tisztje kapott megbízást. A németországi konzultáció a Bundeswehr Egészségügyi Parancsnokságán, Bonnban zajlott 2003. január közepén. A hollandiai megbeszélésre 2003. január végén, a kitelepülésre kerülő holland szakállomány felkészítését végző 400-as Egészségügyi Ezred állomás helyén, Ermelo-ban került sor. A szervezeti felépítésében és működési rendjét tekintve tisztán nemzeti (német, illetve holland) egészségügyi létesítmények a valóságban NATO terminológia szerinti Többnemzeti Integrált Egészségügyi Egységek (MIMU – Multinational Integrated Medical Unit) működési jegyeit hordozták magukon. A vezető nemzetek által biztosított parancsnoki struktúra, valamint logisztikai és jogi háttér kereteibe nemzetközi szakember állomány illeszkedett.

A szakmai konzultáció feladata volt a MKEK részére német-holland fél által felajánlott beosztások pontosítása, az ezen beosztásokkal szemben támasztott katonai, nyelvi, egészségügyi, szakmai követelmények egyeztetése, valamint az állomány felkészítési és kiképzési rendjének meghatározása. A feladatot bonyolította, hogy hazánk ekkor még nem volt európai uniós tagállam.

A szakmai konzultációk egyúttal megvetették a később megkötésre került két- és többoldalú megál-

lapadások (MOU – Memorandum of Understanding, MTA – Military Technical Agreement) alapjait.

### 3. A szakállomány toborzása

A szakállomány toborzásának első lépéseként a Honvédelmi Minisztérium Honvéd Vezérkar (HM HVK) egészségügyi csoportfőnöke körlevelet küldött a Magyar Honvédség alárendeltségében dolgozó egészségügyi szakállomány részére. Ebben felhívást tett közzé a MKEK állományába történő jelentkezésre. Mivel a német-holland fél által felajánlott beosztások között több „hiányszakma” is szerepelt, a körlevél kibocsátásával egyidőben a közszolgálati rádióban is elhangzott a toborzó felhívás.

Az önként jelentkezők adatainak nyilvántartásba vételére 2002. december 18-tól adatbázist állítottunk össze. A Magyar Honvédség Központi Honvédkórház előadótermében 2003. január végén a jelentkezők részére megtartott első tájékoztatón ismertettük az afganisztáni helyszíni szemle tapasztalatait, a németországi és hollandiai szakmai konzultációk eredményét, a magyar fél részére felajánlott beosztásokat, az ezek betöltésével szemben támasztott követelményeket és a várható javadalmazásokat.

A tájékoztatót összesen 158 fő vett részt. A jelentkezők szakterületenkénti csoportosítása a következő megoszlást mutatta:

- Orvosi, pszichológusi szakbeosztásra jelentkezők összlétszáma: 44 fő

- Ebből hivatásos állományú 16 fő
- közalkalmazott 5 fő
- polgári személy 23 fő

– Szakápolói, asszisztensi beosztásra jelentkezők összlétszáma: 94 fő

- Ebből hivatásos állományú 7 fő
- szerződéses állományú 2 fő
- közalkalmazott 69 fő
- polgári személy 16 fő

– Technikai beosztásokra, a Nemzeti Támogató Részlegbe jelentkezők összlétszáma: 16 fő

- Ebből hivatásos állományú 9 fő
- szerződéses állományú 4 fő
- közalkalmazott 1 fő
- polgári személy 2 fő

– Szakértői, tolmács beosztásra jelentkezők összlétszáma: 4 fő

- polgári személy 4 fő

A polgári életből jelentkezett szakemberek viszonylag magas száma a Magyar Honvédség nemzetközi szerepvállalása folytán a honvéd egészségügyben dolgozó szakemberek nagy arányú és folyamatos missziós lekötöttségével (ez több mint félszáz katona-egészségügyi szakember állandó külföldi jelenlétét és folyamatos váltását jelenti), illetve a rádióban elhangzott toborzó felhívással magyarázható.

A német és holland féllel folytatott egyeztetések alapján a 2003. júniusáig

terjedő első időszakban összesen 19, 2003. júniusától pedig 27 egészségügyi beosztást ajánlottak fel Magyarország számára. Ebből az ISAF misszió keretében tevékenykedő kabuli NémetTábori Kórházban 2003. március – június között 17, júniustól pedig 25, illetve a kabuli Nemzetközi Reptérre telepített megerősített holland sebészeti egységnél 2 egészségügyi beosztás állt rendelkezésünkre.

A német-holland fél által felajánlott orvostiszti beosztások az általános orvostól a külföldön is hiányszakmának számító röntgen szakorvosig, laboratóriumi orvosig és mikrobiológusig terjedtek. Az egészségügyi tiszthelyettesi beosztások a műtősegedtől az intenzív betegápolón át a röntgen-asszisztensig nyúló skálát öleltek fel.

#### **4. A szakállomány kiválogatása és felkészítése**

A jelentkezők kiválogatása nagy körültekintést követelt meg. Figyelembe kellett vennünk, hogy ez a misszió nem a Magyar Honvédség számára eddig megszokott „hagyományos” békefenntartó tevékenységet jelentett. Egy részről szembe kellett néznünk az afganisztáni hadszíntér biztonsági, belpolitikai, kultúrtörténeti, földrajzi és éghajlati viszonyai által képviselt kihívásokkal, más részről pedig meg kellett felelnünk a nemzetközi misszió vezető nemzetei által megkívánt nyelvi és szakmai követelményeknek. A helyzetet tovább bonyolította, hogy a számunkra felajánlott beosztások közül több nemcsak a vezető nemzetek országaiban, hanem hazánkban is abszolút „hiányszakmának” számít.

A leírtakból következik, hogy a jelentkezőket szigorú szakmai, egészségügyi, nyelvismereti és katonai alkalmassági szűrésnek vetettük alá.

Mivel hazánk a kérdéses időszakban még nem volt európai uniós tagállam, a megajánlott beosztások betöltéséhez szükséges végzettséget és szakmai gyakorlatot igazoló dokumentumok hitelesített fénymásolatát elismertetés céljából megküldtük a német félnek. Ezt a lépést azért is tartottuk megkerülhetetlennek, mert a kabuli Német Tábori Kórház nem az ISAF misszió hatáskörébe tartozó intézmény volt, hanem deklaráltan a német kontingens részét képezte és mindenek előtt a hadművelleti területen szolgálatot teljesítő német katonák egészségügyi biztosítását szolgálta. Ennek megfelelően a szakképesítések elismerésében és az intézet működésében a német előírások érvényesültek.

A misszió sikere a képességek fenntarthatóságában rejlik, ezért a donor kifáradás jelenségének elkerülése érdekében minden beosztásra legalább két főt terveztünk. A magyar jogszabályok értelmében a polgári életből csak 47. életévüket be nem töltött személyek vehetők szerződéses állományba. Ez a megkötés, valamint a fent említett szigorú szűrés és a hiányszakmákban megajánlott beosztások együttesen azt eredményezték, hogy a jelentkezők viszonylag nagy száma (158 fő) ellenére sem tudtuk a felajánlott beosztásokat maradéktalanul betölteni.

A kontingens állományába csak a szakmai előjáró által igazolt megbízható szaktudással rendelkező személyek kerülhettek be, ezért külön egészségügyi szakmai felkészítésre nem, csak a leendő német kollégákkal közösen tartott összekovácsoló gyakorlatra volt szükség. Erre a németországi Rennerodban, a Bundeswehr 21-es Kórház Ezredénél került sor 2003. március elején. Mivel kollégáink ennek során egyértelműen bizonyították magas szintű szakmai felkészültségüket, a német fél váltóállományunk esetében már nem ragaszkodott a gyakorlat ismételt végrehajtásához.

A misszió hivatalos munkanyelve az angol, ezért alapkövetelménynek számított a legalább kommunikációs szintű angol nyelvtudás. Tekintettel arra, hogy a MKEK állományának zöme a német tábori kórházba, illetve a német mentőszolgálat állományába integrálódott, a német nyelv ismerete nem csak nagyfokú segítséget, hanem előnyt is jelentett. Orvostisztjeink megbízható nyelvtudással rendelkeztek. A tiszthelyettesi állomány nyelvismeretének megerősítése érdekében, a katonai felkészítést követően, a Zrínyi Miklós Nemzetvédelmi Egyetem Béketámogató és Nyelvi Központ közreműködésével kéthetes intenzív nyelvtanfolyamot szerveztünk. A nyelvtanfolyam mind a tiszti, mind pedig a tiszthelyettesi állomány részéről várakozáson felüli pozitív fogadtatásban részesült.

Az egészségügyi szűrővizsgálatokat a Magyar Honvédség Egészségvédelmi Intézete végezte. A vizsgálá-

latok magukban foglalták az egészségi állapot feltérképezésén túl a fizikai állóképesség, valamint a pszichológiai alkalmasság felmérését is.

A német féllel egyeztetve, a hadszínterre vonatkozó követelményeknek megfelelően két sorozatban, kéthetes idő-intervallummal, a kiutazó állományt az alábbi betegségekkel szemben védőoltásokban részesítettük:

- merevgörccs (tetanus),
- torokgyík (diphtheria),
- gyermekbénulás (poliomyelitis anterior acuta),
- hepatitis A, B,
- agyhártyagyulladás (tetravalens Meningococcus A, C, W135, Y),
- mumpsz (parotitis epidemica),
- kanyaró (morbilli),
- rózsahimlő (rubeola),
- hastífusz (typhus abdominalis),
- kullancsenkefalitisz (FSME vakcinával),
- influenza.

A katonai kiképzés két helyszínen (az MH Egészségügyi Kiképző Központ, Budapest, illetve az MH 1. Könnyű Vegyes Ezred, Szolnok, Békefenntartó Kiképző Központ bázisán), 14 katonai szervezet bevonásával zajlott. Bár az MKEK speciális egészségügyi feladatköre eltért a hagyományos békefenntartói tevékenységtől, a katonai jelleg miatt nélkülözhetetlen volt bizonyos általános harcászati, vegyi

védelmi, valamint térképészeti és katonaföldrajzi alapismeretek elsajátítása. Természetesen a katonai alapképzés részét képezte az általános löképzés és lögyakorlat is.

A sikeres feladat végrehajtás érdekében a kiutazó állománynak meg kellett ismerkednie Afganisztán földrajzi és éghajlati viszonyaival, történelmével, népcsoportjaival és társadalmi berendezkedésével. Ugyancsak ismertetésre kerültek az afganisztáni közegészségügyi és járványügyi helyzet aktuális problémái. A kiképzést az afganisztáni terrorizmus kialakulásáról és a potenciális veszélyforrásokról szóló előadássorozat zárta.

### A kontingens felépítése

Az előkészítő munkálatok befejeztével felállított és kiképzett MKEK négy részre tagozódott: egészségügyi tiszti, egészségügyi tiszthelyettesi, törzstiszti állományra és nemzeti támogató elemre. Mivel a kontingens teljes mértékben a német-holland erők állományába tagozódott, ezért a kitelepülés rendje is a szövetségesek váltási rendjéhez igazodott. A törzstisztek 2003. januári kitelepülését követően az egészségügyi személyzet és a nemzeti támogató elem első csoportja március 19-én foglalta el állomáshelyét. Ezt követően még májusban és augusztusban érkeztek szakembereink nagyobb számban a helyszínre.

A sikeres gyógyító tevékenységnek két alapeleme van; az egyik a megfelelő eszközös, anyagi-technikai háttér, a másik a személyzet magas szintű szakmai felkészültsége.

A német-holland kötelékekbe integrálódott magyar kontingens számára a polgári életben használatos, modern diagnosztikus, gyógyító anyagi-technikai háttér rendelkezésre állt.

Ez megfelelt annak a NATO irányelvnek, miszerint a hadszíntéri egészségügyi biztosítás színvonalának a lehető legnagyobb mértékben meg kell közelítenie a békeellátását. A misszió katonai jellege és Afganisztán szélsőséges éghajlati viszonyai rávilágítottak azokra a pontokra is, ahol a hadműveleti területen folyó egészségügyi ellátás eltér a polgári életben megszokottól. Nem állt rendelkezésre elegendő számú, az éghajlati viszonyoknak megfelelő, rendszeresített forgó szárnyú légi-egészségügyi kiürítő eszköz. Tömeges sérültellátás során derült ki, hogy a csak vákuum matracban szállítható sérült nem fér be a szokványos méretű bemeneti nyílással rendelkező CT-be. A sérült vizsgálatra történő előkészítése túlélési esélyeit rontotta. Kabul 1800 méteres tengerszint feletti magassága, a napszaki magas hőingadozás, valamint a nyáron nem ritka, 45-50 Celsius fokos csúcshőmérséklet és a gyakori porviharok miatt a hadszínterre telepített technikai eszközök élettartama lerövidült, karbantartási igényük megnövekedett.

A magasszintű szakmai felkészültséget jelezte, hogy orvostisztjeink többsége legalább két szakvizsgával, a tiszthelyettesi állomány megbízható klinikai tapasztalatokkal és gyakorlati készségekkel, a kontingens első parancsnoka pedig tudományos fokozattal (Ph.D.) rendelkezett.

## **Integrálódás a többnemzetiségű egészségügyi ellátó rendszerbe**

A hadszíntérre telepített állomány német, illetve holland vezetés alatt álló többnemzeti, multikulturális egységekbe integrálódott. A MKEK tagjainak többsége a Német Táborig Kórházban, kisebb része pedig a Német Táborig Mentőszolgálatnál (MEDEVAC Company) dolgozott. A kabuli repülőtérrre telepített Holland Megerősített Sebészeti Egységnel ugyanakkor két magyar szakasszisztens teljesített szolgálatot. Ismételten ki kell emelnünk, hogy az említett német-holland katonai egészségügyi szervezetek a nemzeti kontingensek részét képezték.

A multinacionalitás szemléltetésére álljon itt néhány adat. A Német Táborig Kórház orvosállományának százalékos összetétele 2003 augusztusában a következő volt:

– német	52%
– magyar	16%
– francia	16%
– litván	8%
– dán	4%
– bolgár	4%

A Német Táborig Mentőszolgálat orvosainak 70%-a volt német, 30%-uk pedig magyar. A Holland Megerősített Sebészeti Egységben a holland többség mellett belga, észt és magyar egészségügyi szakszemélyzet tevékenykedett.

Ilyen nemzeti sokszínűség láttán két kérdés merül fel. Az egyik, hogy szükség van-e többnemzeti együtt-

működésre egy szervezeti elemen belül; a másik, hogy tud-e egy ilyen multikulturális szervezet hatékonyan feladatot végrehajtani.

1. Mint ismert, a misszió sikere a képességek fenntarthatóságában rejlik. A donor kifáradás jelenségének elkerülése céljából gondoskodni kell az egészségügyi szakszemélyzet folyamatos váltásáról. A huzamos katonai jelenlétet igénylő békefenntartó/béke-kikényszerítő tevékenységek során, mint például az ISAF misszió, a speciális képzettségű egészségügyi állomány zökkenőmentes biztosítása egyszerűbben megoldható nemzetközi együttműködés keretében. Nem szabad elfelejteni, hogy az egészségügyi biztosítás minden szinten alapvetően nemzeti felelősség. Ez azt jelentené, hogy minden nemzetnek a saját állomány egészségügyi biztosítására a hadszíntérre kellene telepítenie a teljes egészségügyi biztosítási rendszert (Role 1–3). Ez több nemzet számára olyan megterhelést jelentene, mely lehetetlenné tenné a misszióban való részvételt. A donor kifáradás jelenségén kívül tehát gazdasági ésszerűségi szempontok is szólnak a többnemzeti együttműködés keresése mellett.

2. Ahhoz, hogy egy multikulturális szervezet hatékonyan tudja feladatát végrehajtani, feltétlenül szükség van egy vezető nemzetre. A multinacionális egységen belül az alábbi evidenciák adódnak:

– Az adott katonai egészségügyi szervezetért a vezető nemzet viseli a felelősséget,

– Ebből következik, hogy az egészségügyi létesítményben a vezető nemzet szabályai és előírásai érvényesek (például betegellátási protokollok, munkarend, készletképzési rend),

– A fegyelmezési jogkörrel járó kulcsfontosságú beosztásokat csak a vezető nemzet tagjai látják el,

Ugyanakkor a vezető nemzet számára is vannak megszívlelendő szempontok:

– Mutasson megértést, toleranciát és nyitottságot a fennhatósága alá tartozó, vele együttműködő nemzetek állománya felé,

– Tartsa tiszteltben a társnemzetek kulturális és nemzeti értékeit

Az együttműködést mindenképpen javítja, ha a fegyelmezési jogkörrel nem járó magas egészségügyi beosztásokba a társnemzetek képviselőit is kinevezik. Ennek gyakorlati megvalósulását láthattuk abban, hogy a Német Tábori Kórház klinikai igazgatója magyar, a Holland Megerősített Sebészeti Egységé pedig belga orvos volt. A Magyar Katonai Egységügyi Kontingens sikerének egyik záloga abban rejlett, hogy a multinacionális együttműködés fentebb vázolt elveit a MKEK parancsnokai mind nemzeti kontingensparancsnoki, mind pedig kórház klinikai igazgatói minőségükben következetesen betartották és betartatták. A siker másik összetevője kétség kívül az volt, hogy hazánk NATO tagságából eredően a MKEK felkészítése NATO szabványosítási egyezményekben megfogalmazott elvárá-

soknak megfelelően zajlott, így a hadszíntéri egészségügyi biztosítás szervezése, tervezése és végrehajtása a vezető nemzetekkel azonos elvek szerint történt.

A nagy multikulturális egészségügyi szervezetbe a viszonylag kis létszámú magyar kontingens akkor integrálódhatott sikeresen és számíthatott elismerésre, ha a korábbiakban már említett nyelvi és szakmai felkészültség mellett az állomány munkavégzését pontosság, megbízhatóság és fegyelmezettség jellemezte, ezeken túl pedig a társnemzetekhez kollegiálisan és bajtársiasan viszonyult. Az említett elvek mindennapos gyakorlati megvalósulását egyértelműen bizonyította a MKEK állományának a 2003. június 7-i merénylet sérültjeinek ellátásában és következményeinek egészségügyi felszámolásában végzett munkája.

A MKEK állományának minden tagja, beleértve a törzstiszteket és a nemzeti támogató elemet is, multinacionális teamekben teljesített szolgálatot. Ez azt jelentette, hogy egy-egy csoporton belül rendszerint nem osztottak be egyszerre két magyart. Ezáltal a multikulturalitás a mindennapok részévé vált.

A MKEK egyszerre volt a magyar nemzeti érdekek egységes megtestesítője, amely hovatartozást és jogi védelmet jelentett állományának; kifelé pedig a nemzeti értékek megjelenítője, a társnemzetek tagjai felé nyitott szervezetként működött. A MKEK sikeres integrációját, nemzetközi elfogadottságát egyértelműen bizonyították nagyszerű nemzeti

rendezvényeink (többek között Semmelweis emléknap, augusztus 20., október 23.).

### **A feladatvégrehajtás tapasztalatai**

Az egészségügyi állomány teljes létszámában a hadszínterre történő kiérkezését követő első hetek mindenben megerősítették a kiválogatás és kiképzés során követett elvek helyességét.

A valóságban tapasztaltuk meg az 1800 méteres tengerszint feletti magasságban fekvő Kabul szélsőségesen kontinentális éghajlatának eddig csak elméletben ismertetett élettani hatásait. A szövetséges erők soraiban előfordult fatális kimenetelű miokardiális infarktuszok és tüdőembóliák egyértelműen rávilágítottak, mihez vezet, ha akár egy harminc év körüli fiatal ember is figyelmen kívül hagyja a ritka levegő, a porviharok és a 25 fokot is elérő napi hőingadozás megkövetelte akklimatizációs időszakot, s a kitelepülést követően azonnal folytatja az otthon megszokott, napi erőnlét-fokozó, erőnlét-fenntartó és testépítő edzésprogramját.

A tábori élet jelentette bezártság (a tábor elhagyása kizárólag szolgálati érdekből, repeszálló mellényben és fegyverzettel történhetett) oldása csak az egymással való miharabbi kapcsolatfelvétel révén volt lehetséges. A szolgálati hely multikulturális viszonyai között lehetett csak igazán értékelni a kiképzés során beiktatott nyelvi felkészítés jelentőségét.

A magyar egészségügyi szakszemélyzet kiváló szakmai felkészültsége

nagyon hamar megmutatkozott. A vezető nemzetek kulcsbeosztású szakembereinek szakmai munkánk magas színvonala iránti elismerését az is bizonyítja, hogy több kollégánk németországi és hollandiai állásajánlatot is kapott.

Mindezek elősegítették a Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens tagjainak sikeres integrálódását. A Német Tábori Kórház, a Német Tábori Mentőszolgálat, valamint a Holland Megerősített Sebészeti Egység, mint multikulturális, többnemzeti katonai-egészségügyi egységek hatékony feladatvégrehajtásának valós erőpróbáját a német erők ellen, 2003. június 7-én elkövetett merénylet következményeinek egészségügyi felszámolása jelentette.

### **A tűzkeresztség – 2003. június 7.**

A II. világháború befejezését követően, német katonák sérelmére a legvéresebb merényletet 2003. június 7-én Kabulban követték el. Azon a szombaton a végleg, vagy szabadságra hazautazó német katonákat szállító konvojt megtámadó öngyilkos afgán merénylő négy német katonát megölt, a sebesültek száma huszonkilenc volt. A véres merénylet sérülteinek egészségügyi ellátása bizonyította a többnemzeti egészségügyi csapatok létjogosultságát és sikeres működését.

Retrospektíve a 2003. június 7-i esemény egy 2003. januárja óta tartó támadássorozat betetőzésének tekinthető. Kronológiai sorrendben az alábbi táblázatban felsorolt kisebb horderejű incidensek fordultak elő:

Időpont	Esemény	Sérültek száma
2003. január 3.	Rakétatámadás Camp Warehouse* ellen	Személyi sérülés nem történt
2003. február 10.	Rakétatámadás Camp Warehouse ellen	Személyi sérülés nem történt
2003. március 7.	Rakétatámadás az ISAF Főhadiszállás ellen	Személyi sérülés nem történt
2003. március 7.	Bombamerénylet ISAF járőr ellen	Személyi sérülés nem történt
2003. május 13.	Norvég CIMIC** katonákra tüzet nyitottak	Egy halott, egy sebesült
2003. május 15.	Kézigránát támadás a brit tábor ellen	Személyi sérülés nem történt
2003. május 21.	Tűzpárbaj az USA kabuli nagykövetsége előtt	Négy afgán halott

\* A kabuli Többnemzeti Dandár Központi Tábora  
 \*\* Civilian-Military Cooperation, Polgári-Katonai Együtműködés

### I. táblázat: ISAF erők ellen elkövetett támadások 2003. január - május között

A merénylet napján körülbelül 7 óra 50 perckor a Camp Warehouse-ból a kabuli Nemzetközi Repülőtérre vezető úton egy szembejövő sárga Toyota taxi átvágott a két útpályát elválasztó földszávon, s a német katonákat szállító konvoj mellé sorolva, a katonákkal teli második autóbussz mellett felrobbant. A robbanás ereje a járművet a szembejövő sáv melletti szántóföldre dobta. A széttépett busz egy benzinkúttól néhány méterre állt meg.

A felvezető gépjármű nyolc óraker rádión riasztotta a Német Mentésirányító Központot (RCC - Rescue Coordination Center), ez utóbbi pedig a Német Tábort Mentőszolgálatot, a német és holland kórházat. A riasztást a brit és amerikai szövetségesek is hallották és bekapcsolódtak a mentési munkálatokba.

(Ezen a helyen is meg kell említenünk, hogy az elsőként a helyszínre érkező mentőcsapat orvosa magyar orvostiszt, dr. Szabó Sándor orvosalezredes volt). A tömeges sérültellátás szabályai szerint a járóképes sérültek ellátására a helyszínen kia-

lakításra került a sebesültgyűjtő fészek, egy esetleges második hullámban érkező támadás elhárítására pedig fegyveres katonák biztosították a körzetet. A német-magyar-holland-brit egészségügyi erők kilenc óra harminc percre valamennyi sérültet és áldozatot evakuálták a kórhelyről.

A hadműveleti egészségügyi biztosítás rendszerében az egészségügyi ellátás a hadszíntéren három lépcsőre tagozódik:

- Egészségügyi szakasz (NATO kódja Role 1)
- Egészségügyi század (NATO kódja Role 2)
- Harctámogató tábort kórház (NATO kódja Role 3)

A Role 1 szint alapvető feladata általában a sérülteknek a sérülés helyéről történő szervezett kiürítése, szakosított elsősegély nyújtás, első orvosi segély biztosítása, állapotstabilizálás és a sérültek előkészítése a további kiürítésre.

A Role 2 szinten alapvetően élet-, végtag- és funkciómentő sebészeti bea-

vatkozás történik. Ezt a képességet intenzív, belgyógyászati, klinikai laboratóriumi és radiológiai háttér támogatja.

*Role 3* szint feladata a szakosított szakorvosi járó- és fekvőbeteg ellátás. Az ISAF hadszíntér kiürítési irányelve értelmében a hadszíntéren belül maximum huszonegy nap áll rendelkezésre az egészségügyi okból elvesztett szolgálatképesség helyreállítására. A szakmai készségek (különös tekintettel a manuális szakmákra) folyamatos szintentartása érdekében szükség van a kórházi rendszerek (például: sokktalanító, műtő, intenzív kapacitás, laboratóriumi és radiológiai diagnosztika) működtetésére. (Mivel ez csak tényleges betegellátással biztosítható, a Német Táborig Kórház ezért is látott el helyi lakosokat is.)

Ha a gyógykezelés várható időtartama az említett terminust meghaladja, akkor állapotstabilizálást követően a betegeket, sérülteket és/vagy sebesülteket mihamarabb ki kell üríteni a hadszínterről a hazai ellátó rendszerbe (NATO kódja *Role 4*), ahol a definitív ellátás és rehabilitáció megtörténik.

Az RCC riasztását követően a Német Táborig Kórház megkezdte az elő-

készületeket a tömeges sérültellátásra. A kórház előtti alakulótéren kialakítottuk a sebesült fogadó és osztályozó állomást, átütemeztük a rutin betegellátást, aktiváltuk a tartalék intenzív és normál ágyakat, ápolási osztállyá alakítottuk át a kórház kultursátrát. A betegosztályozási (triage) szempontoknak megfelelően a következő sérültellátó helyek kerültek kialakításra a kórház területén: a halaszthatatlan ellátásra szoruló az intenzív osztály előterében, a sokktalanító konténerekben és a műtőkben kerültek ellátásra; a halasztható ellátást igénylők a kórház folyosóján, a minimális ellátásra szoruló pedig az ápolási osztályon kerültek elhelyezésre. A haldoklók részére egy különálló sátrat alakítottunk ki.

Az ellátó helyek folyamatos működésének biztosítására aktiváltuk az egészségügyi anyagraktár készleteket. Mivel a német és holland kórház vérbankja a hirtelen megnövekedett igényt nem tudta fedezni, a laboratórium vezető főorvosának felügyelete mellett „sétáló vérbankok” igénybevételével zajlott a folyamatos véradás.

A tragédia súlyosságát jól szemléltetik az alábbi szám adatok: (II. táblázat).

Ellátásra szorult összesen	35 fő	33 német katona és 2 afgán személy
Könnyű- és középsúlyos sérülést szenvedett	25 fő	Valamennyien német katonák
Súlyos sérülést szenvedett	7 fő	6 német katona és 1 afgán személy
Szemsérülést szenvedett - enucleatoria szorult	25 fő	3 fő Valamennyien német katonák
Alsó végtagi amputáción átesett	1 fő	Német katona
Meghalt	6 fő	4 német katona és 2 afgán személy
- ellátó intézménybe szállítás közben	4 fő	3 német katona és az afgán merénylő
- kórházban	2 fő	1 német katona és 1 afgán személy

II. táblázat

Az adatok ismeretében természetes, hogy nem csak a merénylet sérültjei, hanem az ellátásban résztvevők és a sérültek közeli bajtársai is lelki támogatásra szorultak. A hadszíntéren állomásozó német kontingens tagjaként, rendszeresített beosztásban teljesített szolgálatot egy fő német tábori pszichológus és két tábori lelkész. A tragédia következményeinek felszámolásában segítséget nyújtó brit és amerikai szövetségesek részéről szintén érkezett a Német Tábori Kórházba egy-egy lelkész.

Ezáltal tehát a lelki-pszichológiai támogatás személyi feltételei rendelkezésre álltak, ugyanakkor ez a támogatás csak a megfelelő szintű nyelvi kontaktus fennállása esetén hatékony (az angolszász lelkészek és a sebesült német katonák esetenként akadozó verbális kommunikációja).

A Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens teljes személyi állománya szakképzettségének és szolgálati beosztásának megfelelően az első perctől fogva részt vett a sérültellátásban. A német fél biztonsági okokból (és a felesleges pánikkeltés elkerülése érdekében) kikapcsolta a mobiltelefonhálózatot, a kontingens parancsnoka még az első sérültek kórházba érkezése előtt műholdas telefonon jelentett a Honvédelmi Minisztérium Honvéd Vezérkar egészségügyi csoportfőnökének (hazai állományilletékes parancsnok). Itt jegyezzük meg, hogy a Magyarország és Afganisztán közötti időeltolódás három és fél óra. A hazai közvélemény megnyugtatósa érdekében a délután folyamán a kontingens parancsnoka telefoninterjút is

adott a Magyar Televíziónak. Ebben hangsúlyozta, hogy a merényletnek nincs magyar áldozata vagy sérültje, és teljes erővel folyik a következmények felszámolása. A késő esti órákban lehetőség nyílt egy rendkívüli állománygyűlés megtartására, melynek során első ízben beszéltük át a történeteket. Az állománygyűlést követően a kontingens tagjai lerótták tiszteletüket az elhunyt bajtársak ravatalánál, majd pedig az elsők között tettünk együtt érző bajtársi bejegyzést a kápolnasátorban elhelyezett részvétnyilvánító könyvbe. Mindezekkel sikerült a természetes gyászreakciót olyan mederbe terelni, amely a meg-rázkódtatást alkotó energiává alakította és felerősítette az összetartozás érzését.

A magyar kontingens kis létszáma miatt pszichológus vagy lelkész nem települt a hadszíntérre. Amennyiben a merényletnek lett volna magyar érintettje, vagy a gyászreakció feldolgozása nehézségekbe ütközött volna, az itthon ilyen esetre állandó készenléti szolgálatot adó szakemberek haladéktalanul a helyszínre érkeztek volna.

Ha a merénylet és következményei felszámolásának időbeni lefolyását akarjuk szemléltetni, akkor a következő támpontokat vehetjük figyelembe: helyi idő szerint 08.00 órakor történt az első riasztás, 09.30-ra valamennyi sebesült kiürítésre került a helyszínről, 51 órán belül pedig valamennyi sérült megérkezett Németországba. A viszonylag hosszú időtartamot az magyarázza, hogy a brit és amerikai szövetségeseknél ápolt

sérültek valamivel később kerültek kiürítésre a hadszíntérről.

A Német Tábori Kórháznak a merénylet tapasztalatai alapján magyar szakértői részvétellel készített új tömeges sérültellátási terve.

Egy, a hadszíntéren tevékenykedő katonai szervezet hatékonyságát meghatározza, hogy a helyszínen szerzett tapasztalatokat milyen gyorsan tudja a mindennapi gyakorlat részévé tenni. Ez alól egy tábori kórház sem kivétel, ahol a magasan képzett egészségügyi szakállomány átlagosan háromhavonta, esetenként ennél gyakrabban is rotálódik. A szakmai munka folyamatosan magas szinten tartása érdekében nélkülözhetetlen, hogy a hadszínterre újonnan kiérkező állomány a lehető legrövidebb időn belül megismerje, elsajátítsa és begyakorolja a kórház napi munkájához és a rendkívüli események következményeinek egészségügyi felszámolásához szükséges protokollokat.

A terrortámadás egészségügyi tapasztalatait számos munkaértekezleten elemeztük mind a tábori kórház, mind pedig az ISAF egészségügyi szolgálat szintjén. A meglévő kiképzési programok az összegzett tanulságokkal kiegészítésre, illetve átalakításra kerültek. Az átalakítás egyaránt érintette a hadszínterre történő kitelepítést megelőző és a már hadszíntéren folyó átadás-átvételi időszakban tartandó elméleti felkészítést, illetve a begyakorlást és az összekovácsolást.

Amikor a váltási tervnek megfelelően a merénylet egészségügyi következményeinek felszámolásában közvet-

lenül résztvevő egészségügyi szakállomány nagy része befejezte misszióját, a kitelepítésre került új MKEK parancsnok személyében immár második alkalommal magyar katonaoorvos tölthette be a kabuli Német Tábori Kórház klinikai igazgatói beosztását.

A tábori kórház új tömeges sérültellátási terve (Mass Casualty Plan – MASCAL), amely már magában foglalja a terrortámadás tapasztalatait is, az új magyar klinikai igazgató hatóság közreműködésével készült el. A vezető szakorvosok egyetértését követően a kórházparancsnok hagyta jóvá, s a kabuli Német Tábori Kórház új MASCAL terve 2003. november 28-án került kihirdetésre.

A terv két sarkalatos pontja a sérültellátás zökkenőmentességének és a kórház folyamatos működésének biztosítása. Sérültek (és/vagy betegek) nagy számban, rövid időn belül történő megjelenése az egészségügyi biztosítás rendszerében meghaladhatja az adott katonae egészségügyi ellátó egység kapacitását, vagyis a rendelkezésre álló erők és eszközök nem elegendőek a sérültek egyéni, teljes körű ellátására. Ilyenkor a sérültek lehető legszélesebb köre számára, az elérhető legkedvezőbb eredmény biztosítása érdekében, a sérültek összességének érdekét figyelembe véve, kompromisszumot kell alkalmazni a sérült egyéni érdeke és a szűkös kapacitások közti ellentét feloldására. A tömeges sérültellátási terv a sérültek osztályozása, ellátási prioritása és az ellátás mértékének korlátozása révén biztosítja ezt a kényszerű kompromisszumot. Az

élet-, végtag- és funkciómentő beavatkozások válnak elsődlegessé, míg a többi sérült ellátása ezalatt az állapot stabilizálásra korlátozódik.

A nap 24 órájában, a hét minden napján ügyeletet adó kórház riasztása a mentésirányító központból történik. A riasztást követő 15 percen belül a kórház teljes állománya elfoglalja szolgálati helyét, s legfeljebb további 45 percen belül megtörténik az intézmény előkészítése a tömeges sérült-ellátásra.

1. Átütemezésre kerülnek a tervezhető műtétek és beavatkozások.

2. Egyes betegek más intézményekbe történő kiürítésével kórházi ágyak szabadulnak fel, és aktiválják a tartalék ágyakat. Az emlékezetes június 7-i merénylet napján a helyi lakosokat a kabuli fegyveres erők központi kórházába, a szövetséges erők állományába tartozó betegeket pedig a hadszíntéren lévő más ellátó egységekbe irányítottuk át.

3. Aktiválásra kerülnek a tartalék eszközök és szakanyagok, valamint a tartalék gyógyszerkészlet. Ezeknek a tárolása könnyen hozzáférhető helyen, készletezve történik.

4. Megtörténik a rendelkezésre álló vérkészítmények számbavétele, előkészületek történnek a „sétáló vérbankok” fogadására (önkéntes sürgősségi véradás).

Természetesen a vázolt folyamatokat megelőzően felállnak az ellátó szakcsoportok, amelyek tagjai a könnyű felismerhetőség érdekében megkülönböztető mellényt és jelzést viselnek.

Nemcsak a betegellátás, hanem már az előkészítés fázisában is minden folyamat konkrét team-hez kötött. A tömeges sérültellátási tervben rögzítésre került minden ellátó részleg kijelölt parancsnoka és szakállománya. Az egyes ellátó részlegek parancsnokainak feladata, hogy az alárendeltségükbe tartozó szakállományra vonatkozó részletes utasításokat kidolgozzák, az állománnyal megismertessék, elsajátíttassák, és begyakoroltassák. Így például az azonnali ellátásra szorulókkal foglalkozó csoport esetében részletesen meghatározott, hogy a team egyes tagjainak mi a konkrét teendője, sőt az is, hogy ki hol áll a sérülthöz képest.

A tábori kórházba beérkező sérülteket klinikai állapotuk alapján, a kórház bejárata előtt és a sürgősségi felvételi részlegen kialakított osztályozó helyen – négy prioritási kategóriába soroljuk:

1. prioritás – azonnali ellátásra szoruló (piros színekód)
2. prioritás – halasztható ellátásra szoruló (sárga színekód)
3. prioritás – minimális ellátást igénylők (zöld színekód)
4. prioritás – haldoklók (fekete színekód).

Az osztályozó hely parancsnoka a feladat súlyából és jellegéből adódóan az intenzív terápiás osztály vezető főorvosa.

Az egyes prioritási kategóriába tartozó betegek ellátása a kórház (ellátó hely) kijelölt részén történik:

- Az azonnali ellátásra szorulókat a sürgősségi felvételi részlegen, a sokktalanító és műtőkonténerekben és az intenzív terápiás részlegen kerülnek ellátásra.
- A halasztható ellátásra szorulókat a kórház folyosóján felállított ellátó egységbe kerülnek.
- A minimális ellátást igénylőket a kórház általános ápolási osztályán kerülnek elhelyezésre.
- A haldoklók ellátása és a holtak elhelyezése elkülönített területen történik.

Természetesen már a riasztás pillanatában megkezdődik a sérültek hadszínterről történő evakuálásának előkészítése. Jelen esetünkben tehát a sérültek légi-egészségügyi kiürítése Németországba történt. A Bundeswehr az evakuálás személyi és tárgyi feltételeinek biztosítására állandó készenlétben tart repülőeszközöket, egészségügyi szakállományt és felszerelést. A kiürítési feladat végrehajtása során alkalmazandó eszközök, felszerelés és állomány összetételét, valamint kapacitását a konkrét kiürítési útvonal hossza, a sérültek száma és klinikai állapota határozza meg.

A német és magyar fél által megkötött Technikai Megállapodás (Military Technical Agreement, MTA) értelmében az esetlegesen előforduló magyar betegek és/vagy sérültek kiürítése Afganisztánból két lépcsőben történik:

- A hadszínterről első lépésben a Bundeswehr egy üzbeigisztáni légi-bázi-

son a német fél által üzemeltetett Role 2 ellátó helyre evakuál;

- Normális esetben innét a német légierő Németországba üríti ki a magyar sérülteket, ahonnan a magyar fél gondoskodik hazajuttatásukról és ellátásukról.
- Különösen nagyszámú sérült esetén, amennyiben a német fél kapacitása mást nem tesz lehetővé, az üzbeigisztáni Role 2 ellátó helytől a végleges hazai ellátó helyig történő kiürítés a magyar fél felelőssége. Ezen feladat gyors és hatékony végrehajtásához szükséges személyi és tárgyi feltételekkel a Magyar Honvédség rendelkezik.

A tömeges sérültellátási helyzet felszámolását követően a tábori kórház visszatér a normális működési rendhez. A 2003. június 7-i merényletet követő néhány napban a kabuli Német Tábori Kórház jelentősen csökkentett kapacitással dolgozott, ezzel is elősegítve a sérültellátásban résztvevő személyzet mihamarabbi lelki és fizikai regenerálódását.

### A kontingens hazatelepülése

Az Országgyűlés határozatának megfelelően a Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens 2003. decemberében befejezte működését és hazatelepült. A hadszínterre telepített anyagok és eszközök egy része a helyszínen maradt, mert bár egyéni beosztásokban, de továbbra is teljesítenek szolgálatot magyar szakemberek az ISAF kötelékeiben. A kötelező ellenőrző egészségügyi szűrések elvégzését követően az ál-

lomány tagjai többnyire visszatértek korábbi beosztásukhoz, de a civil életből jelentkezők közül többen további katonai szolgálatot vállaltak.

A misszió tapasztalatai hazai és külföldi tudományos közlemények, előadások (XXXV. Katonaorvosi Világkongresszus, USA, Washington DC, 2004. szeptember) formájában kerültek feldolgozásra. Jelen cikkünk az első és egyedüli, amely a Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens történetét a 2002. december 18-i Országgyűlési határozat megszületésétől a 2003. december 19-i hazatelepülésig végigkíséri.

### Tanulságok

A Magyar Katonai Egészségügyi Kontingens szervezésének, felállításának és missziós tevékenységének tapasztalatait röviden és áttekinthetően az alábbi pontokban foglalhatjuk össze:

- 1990 óta a Magyar Honvédség történetében első ízben fordult elő, hogy magyar katonaegészségügyi szakállomány a szövetséges NATO nemzet által hadszíntéren működtetett egészségügyi intézménybe egyénenként integrálódott,
- Éppen az egyénenkénti integráció tette szükségessé az állomány hadszíntéren történő kitelepítését megelőző hangsúlyozott idegen nyelvi felkészítést,
- A tömeges sérültellátás sikerét a helyszínen nagymértékben befolyásolja a helyszín biztosítása (esetleges második hullámban érkező támadás kivédése érdekében), az el-

ső egészségügyi szakállomány megérkezését megelőző ön- és kölcsönös segélynyújtás hatékonysága, a sérültek osztályozása, első ellátása és gyors kiürítése,

- Tömeges sérültáramlás esetén megváltozik a tábori kórház által nyújtott beteg- /sérült- /sebesültellátás módja és szintje, azaz a normális működés során az ellátottak egyéni érdekeit maximálisan figyelembe vevő, a békeellátás színvonalához lehető leginkább közelítő ellátásról a hangsúly az ellátandók összességének érdekeit előtérbe helyező élet-, végtag- és funkciómentő beavatkozásokra helyeződik át,
- Tömeges sérültellátási helyzetben a tábori kórház csak akkor maradhat működőképes, ha megvalósul a sebesültek kórházi ellátást követő gyors, szakszerű, összehangolt és az igényekhez rugalmasan igazodó kiürítése,
- A MKEK ISAF-missziója révén tovább erősödött a hagyományosan kiváló német-magyar katonaegészségügyi együttműködés.

### Multinacionális együttműködés jövőbeni lehetőségei

A kabuli Német Tábori Kórház élő példája annak, hogy a huzamos katonai jelenlétet igénylő békefenntartó/béke-kikényszerítő tevékenységek során a speciális képzettségű egészségügyi szakállomány zökkenőmentes biztosítása egyszerűbben megoldható nemzetközi együttműködés keretében. Ezen együttműködés személyi és gazdasági vetületeit

cikkünkben részletesebben taglaltuk.

Egészségügyi szakembereink szakmai felkészültsége mindenütt megállja a helyét. Véleményünk szerint a sikeres nemzetközi együttműködés további záloga a megbízható idegennyelvtudás és a szövetséges NATO-nemzetek egészségügyi biztosítási rendszerének mélyebb megismerése tanulmányutak, csereprogramok keretében. Ilyen tanulmányutakra szakembereinknek az amerikai és a német fél jóvoltából már több ízben nyílt alkalma. Az ilyen módon nyitottá váló szakemberek könnyebben fognak egymással hadműveleti körülmények között is eredményesen együttműködni.

A multinacionális együttműködés elért sikerei és perspektívái nem feledtethetik azonban azt a rideg tényt, hogy katonáink egészségügyi biztosítása végső soron nemzeti felelősség. A szükséges egészségügyi szakállomány kiképzése, tudásának szinten tartása és továbbfejlesztése kizárólag csapattagozat szintjén, annak hatékony működése esetén sem lehetséges. Kell az a központi tagozat, amely parancsnok közvetlen alárendeltségben lévő, felsőszintű szakmai vezetés-irányítás mellett, szerves egységként magában foglalja a megelőzés, gyógyítás-kiürítés, rehabilitáció, oktatás, kutatás-fejlesztés és szakanyagellátás intézményeit.

## IRODALOM

- [1] ACE Medical Support Principles, Policies and Planning Parameters, ACE Directive 85-8.
- [2] Supreme Headquarters Allied Powers Europe, Belgium, 1993.
- [3] Allied Joint Medical Support Doctrine, AJP-4.10.
- [4] Supreme Headquarters Allied Powers Europe, Belgium, 1999.
- [5] Guidelines for Medical MASCAL Planning – ISAF, 2002.
- [6] Kretschmer, H., Döller, P.C., Bialek, R., Schüle, B.: Ratschläge zur Erhaltung der Gesundheit in tropischen und subtropischen Ländern. Bundesverwaltungsamt, 1999.
- [7] Medical Training in First Aid, Basic Hygiene and Emergency Care – NATO STANAG 2122, 1991.
- [8] NATO Medical Handbook. The Committee of the Chiefs of Military Medical Services in NATO (COMEDS) HQ NATO. (IMS/LA&R) Brussels, Belgium, 2001.
- [9] NATO Principles and Policies of Operational Medical Support – Final Decision on MC. 326/2, 2004.
- [10] Principles of Medical Policy in the Management of Mass Casualty Situation – NATO STANAG 2879 MED (EDITION 3), 1998.
- [11] Servais O: A katonaoorvos és a Genfi Egyezmények. Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálatfőnökség, 1990
- [12] Schandl L: Das Selbstmordattentat am 7.6.2003 – Zusammenarbeit des medizinischen Personals. Wehrmedizin, 2003, 27(3):22–23.
- [13] Schandl L: Black Saturday - Kabul, 07 June 2003. XXXV International Congress on Military Medicine Washington DC. USA, Abstracts MP-138, 2004.
- [14] Svéd L, Kopcsó I: A magyar katonaegészségügy a jelenkor válságaiban. Honvédelmi Minisztérium Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökség, 2004.
- [15] Védőoltások. Népjóléti Minisztérium 18/1998. (VI.3.) számú rendelete
- [16] Vekerdi Z: Mass casualty plan of the German Field Hospital in Kabul, lessons learned. XXXV International Congress on Military Medicine Washington DC, USA, Abstracts MP-109, 2004

[17] Weidringer J. W. (red): Katastrophenmedizin – Leitfaden für die ärztliche Versorgung im Katastrophenfall. Bundesministerium des Innern, 2003

## **Mission of the Hungarian Military Medical Contingent in Afghanistan**

### **Military medical lessons learned**

**Lt.Col. L. Schand M.D.M.C. Ph.D.,**  
**Lt.Col. Z. Vekerdi M.D.M.C. ,**  
**Lt.Col. S. Szabó M.D.M.C.,**  
**Lt.Col. B. Cserenyecz,**  
**Maj. Gen. L. Svéd, M.D.M.C., Ph.D.**

Authors review circumstances of establishment of the Hungarian Military Medical Contingent. They touch upon difficulties of the preparation phase and outline program of the pre-deployment training. A new element of this program was the mis-

sion-oriented foreign language training. Authors describe achievements reached by the Hungarian Military Medical Contingent in Afghanistan, and also its successful integration into the multinational medical support system of the International Security Assistance Forces (ISAF). Authors show more in detail those efforts made by Hungarians in liquidation of medical consequences of the terror act against German Forces on June 7th 2003, and also the Hungarian role in reorganization of Mass Casualty Plan of the German Field Hospital in Kabul. They also outline possibilities of multinational medical co-operation.

*Dr. Schandl László o.alez.*  
*1553 Budapest, Pf. 1.*

## Az applanációval mért szemnyomás és a centrális szaruhártyavastagság kapcsolata

Dr. Kovács Orsolya orvosszázados,  
Dr. Kerek Andrea orvosalezredes,  
Dr. Gáspár Beáta orvosszázados

*Kulcsstavak: okuláris hipertenzió, applanációs tonometria, centrális szaruhártyavastagság*

A szerzők fiatal nőbeteg esetét ismertetik, akinek szemészeti vizsgálata során az applanációval mért magasabb szemnyomáson kívül sem funkcióbeli, sem morfológiai eltérést nem találtak, ami glaukóma diagnózisát alátámasztotta volna. A beteg vizsgálata során a centrális szaruhártyavastagság (CCV) mérésére is sor került, a kapott értékek jelentősen meghaladták az átlagos pachymetriás értékeket. A szerzők valószínűsítik, hogy a beteg applanációval mért magasabb szemnyomásának, okuláris hipertenziójának oka a magasabb CCV érték, a vastagságánál fogva rigidebb, az applanáló erőnek jobban ellenálló szaruhártya.

Sz.P. 19 éves nőbeteget gyakori fejfájás miatt háziorvosa küldte szemészeti szakvizsgálatra. Belgyógyászati, ideggyógyászati státusza negatív volt. A betegnek szemészeti panasza sem általánosságban, sem a fejfájásos epizódokkal összefüggésben nem volt.

Vizsgálata során szemnyomása applanációs tonometriával 27/28 Hgmm volt. A szemfenékvizsgálat a papillákat épnek ítélte (C/D arány 0.3), Octopus periméter G1 programjával a látótere teljes volt. Az applanációs tonometriát megismételve a szemnyomás változatlanul magasnak mutatkozott (27/26 Hgmm). A betegnél glaukómát állapítottak meg, és béta-

blokkoló terápiát kezdtek (2X timolol maleát 0.25%). A kezelés megkezdését követő 7. napon kontrollvizsgálat alkalmával a szemnyomás 26/26 Hgmm volt, újabb 7 nap múlva pedig 25/24 Hgmm, így a béta-blokkoló cseppet latanoprosttal egészítették ki. Egy hét múlva, a következő kontrollvizsgálat során a tenzió 24/26 Hgmm, újabb 7 nap múlva 24/22 Hgmm volt.

Ezt követően került ambulanciánkra, ahol a korábban beállított terápia (2X timolol maleát 0.25%, 1X latanoprost) mellett 23/24 Hgmm tenziót mérünk.

Cseppjeit elhagyva, négy hetes ki-mosási periódus után teljes szemészeti vizsgálatot végeztünk.

A beteg családi anamnézisében (nagyszülők, szülők, testvér) terhelő adatot nem találtunk.

Látásélessége mindkét szemén 1.0, korrekció nélkül.

Réslámpás vizsgálat során mindkét oldalt ép elülső szegmentet találtunk, közepesen mély, tiszta csarnokkal, egyenletes csarnokmélységgel.

Gonioscopia során körben szélesen nyitott zugot (45 fok) találtunk (Schaffer klasszifikációja szerint „A”).

Szemfenékvizsgálattal a papillákat mindkét oldalt épnek ítéltük, (C/D ratio 0.3) normális érrajzolattal. (1. ábra)

Napi nyomásgörbét vettünk fel, a ten-

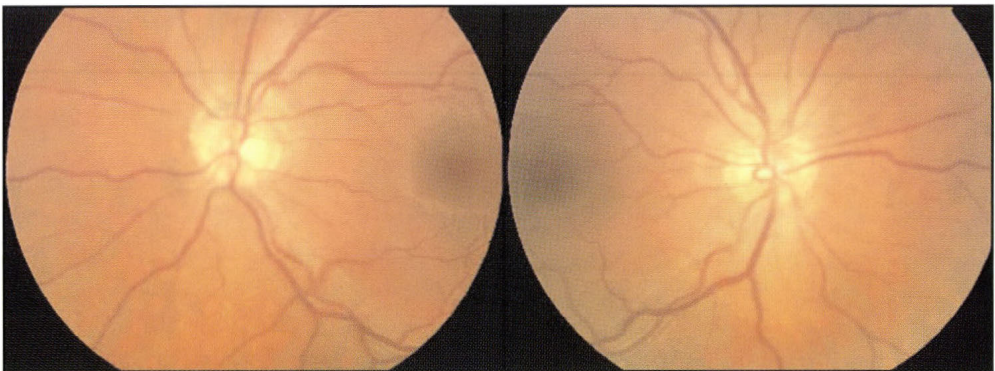
ziót Goldmann-féle applanációs tonometriával mérve, a következő eredménnyel:

A szemnyomás mindvégig meghaladta az élettani tartomány felső határát, a legmagasabb értékek a hajnali ill. reggeli órákban mutatkoztak.

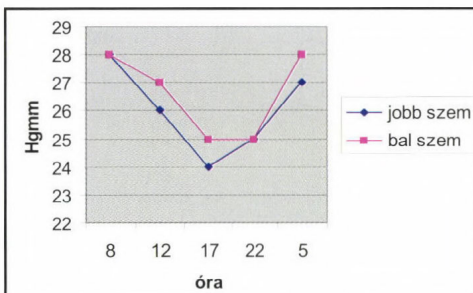
Terheléses vizsgálat során a tenzió a kiindulási 25/27 Hgmm értékről 2 liter folyadék, 1 óra sötétszoba után 28/27 Hgmm-re változott.

Octopus periméter G1 programját alkalmazva látótere mko ép volt. (3. ábra)

Ezt követően végeztük el a centrális szaruhártyavastagság vizsgálatát az OrbscanII multidimenzionális diagnosztikus rendszer optikai pachyméterének segítségével. A beteg cent-



1. ábra

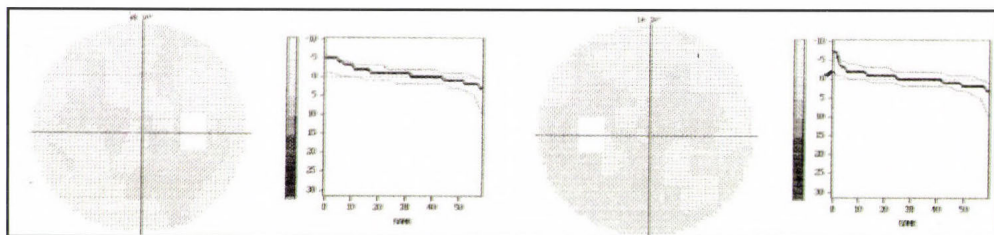


2. ábra

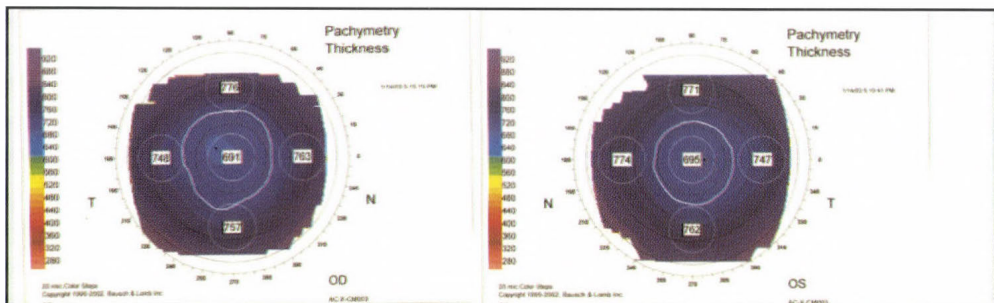
rális szaruhártya-vastagsága a jobb szemén 691  $\mu\text{m}$ , a bal szemén 695  $\mu\text{m}$  volt (4. ábra).

## Megbeszélés

A szemnyomás mérése alapvető módszer számos szemészeti betegség, különösen a glaukóma diagnosztikájában. Egészséges szemén az in-



3. ábra



4. ábra

traokuláris nyomás 12–21 Hgmm közötti érték [1], ezt meghaladó nyomásértékek esetén hagyományosan glaukómát gyanítunk. A diagnózis azonban nem állítható fel pusztán a szemnyomásértékek alapján.

Mai szemléletünk szerint (Gupta és Weinreb 1997) a glaukóma „progresszív opticus neuropathia, amely a papilla típusos elváltozásához (az exkaváció kiterjedéséhez), a látóidegrostok irreverzibilis pusztulásához, következményesen a látásfunkciók (látótér) jellegzetes károsodásához vezet” [2].

A kórosan emelkedett szemnyomást azonban ma is a glaukóma egyik fontos rizikófaktorának tartjuk. A magas intraokuláris nyomás a retinális ganglionsejtek anyagcserezavarához vezet, ez pedig glaukómás károsodást indít meg.

A fiziológiás értéket meghaladó szemnyomás esetében sem feltétlenül következik be azonban glaukómás károsodás. A European Glaucoma Society 1997. évi ajánlása szerint okuláris hipertenzióról beszélünk azokban az esetekben, amikor a szemnyomás értéke kezelés nélkül 22–30 Hgmm, és sem morfológiai, sem funkcionális károsodás nincsen; sem glaukómára, sem vena centralis retinae elzáródására vonatkozó kockázati tényező nem áll fenn. Az ajánlás szerint az okuláris hipertenzió kezelése nem szükséges. Mivel azonban az okuláris hipertenzió eseteinek jelentős része később glaukómának bizonyul, a páciens rendszeres ellenőrzése követése elengedhetetlen.

A szemnyomás mérésére a számos ismert és alkalmazott módszer közül ma is a Goldmann-féle applanációs tonometria számít arany standardként elfogadott eljárásnak.

Az applanációs tonometriával történő nyomásmérés mechanikai alapja az Imbert-Fick törvény, amely szerint az ideális (vékony falú, száraz, egyenletesen rugalmas és szabályos felszínű) gömbfelszín lelapító erő ( $W$ ) egyenlő a gömbön belüli nyomás ( $P$ ) és a lelapított terület ( $A$ ) nagyságának a szorzatával:

$W = P \times A$ . A cornea nem tekinthető ideális gömbfelszínnek. Két fő módosító tényező a könnyfilm felszínének szívóereje, valamint a cornea rigiditása. *Goldmann* számításai alapján ez a két erő kioltja egymást, ha az applanált felszín, vagyis a tonométer feje 3.06 mm átmérőjű, a centrális szaruhártya-vastagság (CCV) pedig 520  $\mu\text{m}$  [3]. A CCV növekedésével a szaruhártya rigiditása, vele az applanációnak mintegy ellenálló erő növekszik, így az applanációval mért nyomásérték nagyobb lesz.

A szaruhártya vastagsága és az applanációs tonometria értéke közötti kapcsolat évtizedek óta vizsgálatok tárgya; az átlagosnál nagyobb centrális cornea vastagság és az okuláris hipertenzió összefüggését több szerző megerősítette.

*Ehlers, Brahmsen és Sperling* [4] vastagabb szaruhártya esetén magasabb, vékonyabb szaruhártya esetén alacsonyabb szemnyomást mértek.

*Ehlers és Hansen* [5] beszámoltak 7 normális szemnyomású glaukómás betegükről, akiknek átlagos centrális szaruhártyavastagsága 461  $\mu\text{m}$  volt.

*Johnson és mtsai* [6] 900  $\mu\text{m}$  vastag szaruhártyájú betegükről számoltak

be, akinek szemnyomása 30–40 Hgmm között volt, látóideg károsodásnak jele nem volt, és a glaukóma ellenes kezelés is hatástalannak bizonyult. Az elülső csarnokot kanülálva és így mérve a szemnyomást, normális értékeket kaptak.

*Argus* [7] 36 okuláris hipertenziós beteget vizsgált, szaruhártyájuk vastagságát összehasonlítva 31 glaukómás és 29 egészséges kontroll személyével. Az okuláris hipertenzió eseteiben a CCV értéke magasabb volt mind a glaukómás, mind a kontrollok értékeinél.

*Herndon és mtsai* [8] 184 szemet vizsgáltak; 74 szem volt glaukómás, 51 szem okuláris hipertenziós, 59 szem egészséges kontroll. Eredményeik szerint az okuláris hipertenzió eseteiben a CCV értéke szignifikánsan magasabb volt ( $606 \pm 41 \mu\text{m}$ ), mint a glaukómás csoportban ( $554 \pm 22 \mu\text{m}$ ) ( $P < 0.001$ ) ill. mint a normál kontrollcsoportban ( $561 \pm 26 \mu\text{m}$ ) ( $P < 0.001$ ).

A *Rotterdam Study* [9], amely nagy populáción vizsgált krónikus szemészeti és egyéb megbetegedéseket, szintén említést tesz a centrális cornea-vastagság és a szemnyomás összefüggéséről. A általuk mért átlagos CCV érték 537,4 (427–620)  $\mu\text{m}$  volt, és kimutatták, hogy 10  $\mu\text{m}$  CCV növekedéssel átlagosan 0.19 Hgmm szemnyomás-emelkedés jár. 13 okuláris hipertenziós beteget vizsgáltak, ezek szaruhártyája 16.0  $\mu\text{m}$ -rel volt vastagabb az átlagosnál.

Az utóbbi években refraktív műtétek kapcsán is több közlemény foglalkozott a centrális szaruhártyavastagság

és az applanációval mért szemnyomás értékének összefüggésével. Az eredmények alapján a lézeres műtétek szaruhártyát elvékonyító hatása állhat a beavatkozások után applanációval mért alacsonyabb szemnyomás hátterében [10, 11, 12].

Betegünk esetében a mért szemnyomásértékek minden vizsgálat alkalmával meghaladták a normál tenzió felső határát, így elsősorban glaukómára gondoltunk. Vizsgálataink alapján a magasabb szemnyomás mellett a látásfunkciók teljesen épek voltak, morfológiai eltérést sem találtunk.

A beteg fiatal életkora, negatív saját és családi anamnézise sem támasztotta alá a glaukóma diagnózisát. Mindezek alapján az esetet okuláris hipertenzióknak véleményeztük, és az irodalmi adatok alapján gondoltunk a szaruhártya-vastagság mérésére. A pachymetria értéke (jobb szem 691  $\mu\text{m}$ , bal szem 695  $\mu\text{m}$ ) az átlagos CCV értéket (520  $\mu\text{m}$ ) 13 mindkét oldalt jelentősen meghaladja.

Mindezek alapján feltételeztük, hogy a betegünkön mérhető magasabb szemnyomásértékek hátterében nem valódi intraokuláris nyomásfokozódás áll, hanem a nagyobb centrális szaruhártya-vastagság következtében előálló fokozott rigiditás, ami az applanáló erőnek nagyobb mértékben ellenáll.

Betegünk cseppjeit elhagytuk, állapotáról részletesen felvilágosítottuk, és a jövőben rendszeresen kontrolláljuk.

Az irodalomban számos adatot találhatunk arra vonatkozóan, hogy az

okuláris hipertenzív betegcsoport hány százalékában alakul ki a későbbiekben glaukóma.

Az átlagpopulációban a szemnyomásértékek Gauss-görbe szerinti eloszlást mutatnak, a népesség 5%-ának szemnyomása meghaladja a 22 Hgmm-t [14].

Armaly [15] 10 éves utánkövetéses vizsgálata alapján az okuláris hipertenziós esetek 1.1%-a bizonyult későbbi glaukómásnak. Lundberg és mtsai [16] 20 éves prospektív vizsgálatuk során ezt az arányt 34%-nak találták. A magasabb szemnyomás és a glaukóma későbbi kialakulása között kétségtelen összefüggés mutatkozik. Az okuláris hipertenziós esetek azonban heterogén csoportot alkotnak, akik között megtalálhatók a későbbi glaukómások és a populáció egészséges, de magasabb szemnyomással bíró 5%-ának képviselői is.

Feltételezhetően ebbe az 5%-ba tartozhatnak azok az esetek is, akiknél nagyobb centrális szaruhártya-vastagságuk miatt applanációval magasabb szemnyomást mérünk.

Mindezek alapján okuláris hipertenzió esetén gondolnunk kell a CCV érték mérésére is, ezáltal elkerülhető a szükségtelenül alkalmazott terápia, ami a beteget feleslegesen terheli, veszélyezteti. Alapvető fontosságú ugyanakkor a páciens állapotának követése, rendszeres kontrollvizsgálata, ami lehetővé teszi a későbbiekben kialakuló glaukóma korai diagnózisát, és a szükséges terápia megkezdését.

## IRODALOM

- [1] *Süveges I.*: Szemészet, 1998, 214.
- [2] *Holló G.*: Glaucoma - kórtan és klinikum, 1997, 15.
- [3] *Jack, J., Kanski*: Clinical Ophthalmology, 1999, 188.
- [4] *Ehlers, N., Brahmssen, T., Sperling, S.*: Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.*, 1975, 53: 34-43.
- [5] *Ehlers, N., Hansen, F. K.*: Central corneal thickness in low tension glaucoma. *Acta Ophthalmol.*, 1975, 52: 652-659.
- [6] *Johnson, M., Kass, M.A., Moses, R. A., Grodzki, W. J.*: Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96: 664-665.
- [7] *Argus, W. A.*: Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology*, 1995, 102: 1810-2.
- [8] *Herndon, L.W., Choundhri, S.A., Cox, T., et al.*: Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch. Ophthalmol.*, 1997, 115: 1137-41.
- [9] *Wolfs, R. C. W., Klaver, C. C. W., Vingerling, J.R., et al.*: Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am. J. Ophthalmol.*, 1997, 123: 767-72.
- [10] *Chatterjee, A., Shah, S., Bessant, D. A.*: Reduction in intraocular pressure after excimer laser photorefractive keratectomy. Correlation with pretreatment myopia. *Ophthalmology*, 1997, 104: 355-359.
- [11] *Faucher, A., Gregoire, J., Blondeau, P.*: Accuracy of Goldmann tonometry after refractive surgery. *J. Cataract. Refract. Surg.*, 1997, 23: 832-838.
- [12] *Kerek A., Aczél K., Czeti I., Gáspár B., Gyöngyösi P., Palotás Cs.*: A centrális szaruhártya-vastagság és a szemnyomás változásának kapcsolata LASIK-műtét után. *Szemészet*, 2002, 139: 97-102.
- [13] *Süveges I.*: Szemészet, 1998, 125.
- [14] *Thom, J., Zimmerman, Karanjit, S., Kooner*: Clinical pathways in glaucoma., 2001, 58.
- [15] *Armaly, M. F.*: Ocular pressure and visual fields. A ten year follow-up study. *Arch. Ophthalmol.*, 1969, 81: 25-40.
- [16] *Lundberg, L., Wettrell, K., Linner, E.*: Ocular hypertension: a prospective twenty-year follow-up study. *Acta Ophthalmol.*, 1987, 65: 705-708.

**Capt. Orsolya Kovács M.D.M.C.,  
Lt.Col. Andrea Kerek M.D.M.C.,  
Capt. Beáta Gáspár M.D.M.C.**

### Connection between the intraocular pressure taken by applanation and the central corneal thickness

The authors present the case of a young female patient whose intraocular pressure, taken by applanation, proved to be higher than normal, but no other functional measure or morphological damage was found to support the diagnosis of glaucoma. On examination of the central corneal thickness, pachymetry values of both eyes exceeded the average values. Higher intraocular pressure taken by applanation, ocular hypertension of this patient may be due to a thicker, thus more rigid cornea, that is more resistant to applanation.

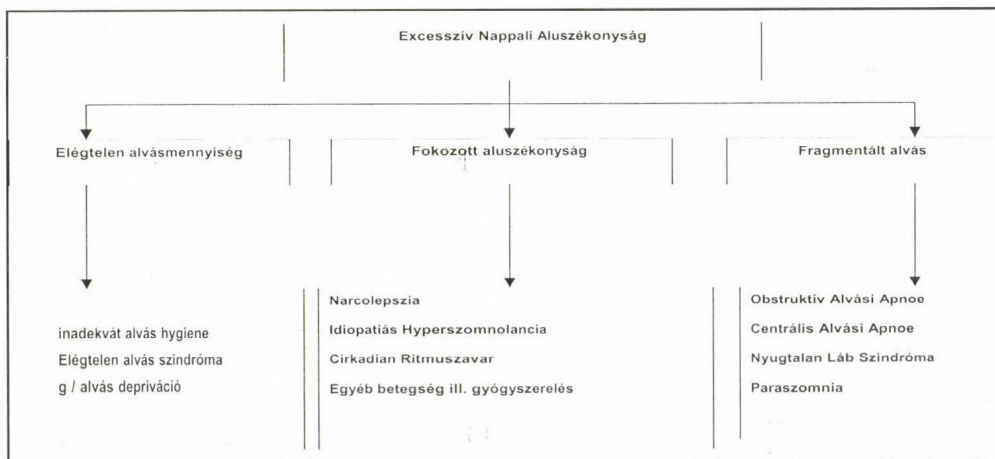
*Dr. Kovács Orsolya  
1553 Budapest, Pf. 1.*

## Alvás-ébrenlét zavarok és sajátos vonatkozásai a katonai szolgálat körülményei között

Dr. Szakács Zoltán orvosalezredes,  
Dr. Köves Péter orvosezredes, Ph.D.

*Kulcsszavak: krónikus napközbeni aluszékonyosság, obstruktív alvási apnoe szindróma, narkolepszia, nyugtalan láb szindróma és periódikus lábmozgás szindróma,*

A krónikus napközbeni aluszékonyosság és a velejáró figyelemzavar igen gyakori panasz, amely jelentősen rontja a munkavégzés teljesítményét, az életminőséget, összetett mechanizmus révén gátolja a mentális funkciókat, gyakran vezethet – munkahelyi és közlekedési balesetek okozójaként – fatális következményhez is. A krónikus napközbeni aluszékonyosság, mint panasz mögött a krónikus alvás depriváció mellett az elsődleges alvászavarokat kell keresnünk. Az excesszív mértékű aluszékonyosság okait az 1. ábra mutatja.

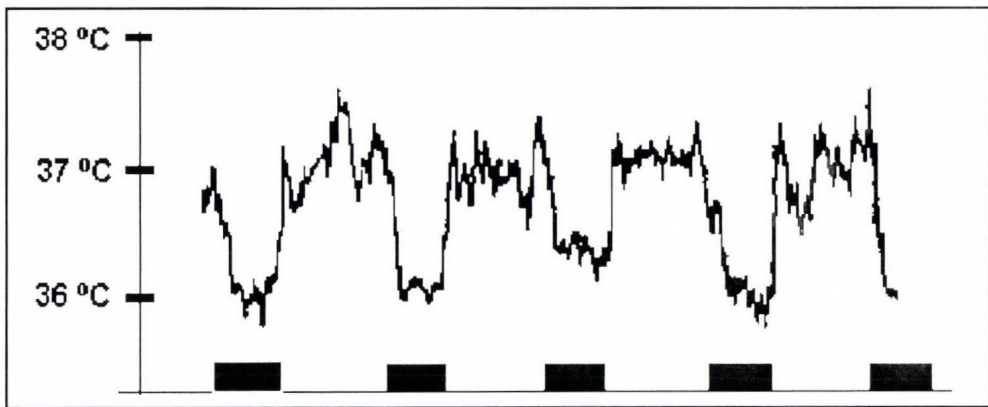


1. ábra: Az excesszív nappali aluszékonyosság diagnosztikai vázlatja

A katasztrófa- és katona orvostani szempontból az alvászavarok kiemelkedő jelentőséggel bírnak: E szempontok szerint az alvászavarokat két csoportra oszthatjuk:

1. Azok a kórképek, amelyek bekövetkezése – gyakoriságuknál fogva –

bizonyos foglalkozási ágakon, csoportokon belül (személy- és anyagszállító járművezetők, repülőgépvezetők, őrző-védő feladattal megbízott személyzet, operátori munkakörben dolgozók, irányítók, katasztrófa elhárításban felelős személyzet, stb.) jelentős veszteséggel fenyeget em-



2. ábra: A testhőmérséklet cirkadián változása

beréletben és anyagi eszközökben. Ezek az alvás fragmentálódásával, a regenerációt biztosító mély alvás krónikus károsodásával járó inszomnia-hiperszomnia szindrómák: az alvásközbeni légzészavarral összefüggő inszomnia (alvás apnoe szindróma) és az alvásközbeni periodikus végtagmozgásokkal összefüggő inszomnia (restless legs szindróma), tovább a narkolepszia, a farmakogén inszomnia és a cirkadián ritmuszavar által okozott inszomnia.

2. Azok az alvásbetegségek, amelyek nem fenyegetnek közvetlenül fenti veszéllyel, de komoly zavart okozhatnak a kiképzés, gyakorlás, illetve a harcászati cselekmények során. Ezért ismeretük a megelőzés, az értelmezés és a hatékony terápia érdekében fontos. E csoportba tartoznak a pszichofiziológiai inszomnia, valamint a paraszomniák.

### A katonai szolgálat sajátosságai

A katonai szolgálat (a békefenntartó missziókban is nagy jelentőségű őrészvédelem és szállítás) megfelelő szintű ellátása, olyan neuropszicho-

lógiai funkciókat igényel a szolgálatot tevővel szemben, mint az állandó éberség, a tartós figyelem és koncentráció, továbbá a gyors, felelősségteljes döntéshozatal kényszere. A szolgálat ellátásához azonban gyakran nehéz külső körülmények társulnak, mint például a monotonita, a zord időjárási tényezők, vagy a váltott műszak, amelyek komoly megterhelést jelentenek a szolgálatot tevő számára. A katonai szolgálat során a változatos műszak beosztás mellett várunk el a szolgálatot tevőtől gyakran különleges pszichikai és fizikális teljesítményt. A több műszakos beosztás azonban megtöri a katona cirkadián ritmusát, anyagcsere és hormonális változásokat idéz elő, és komoly befolyást gyakorol viselkedésére és az adott teljesítmény során mélyen alul maradhat önmagához képest is. Nem mindenki adaptábilis az ilyen feltételekhez, különösen hátrányban vannak az elsődleges alvászavarban szenvedők. Éppen ezért különös jelentőséggel bír a több műszakos munkakör betöltése a primér alvásbetegyek körében. A súlyos obstruktív alvási apnoeban

szénvedők nappali alvaskészítetése kóros mértékben fokozódik és a többműszakos munka körülmények között figyelmük, koncentráció képességük, vigilianciájuk, munka és kognitív teljesítményük társaikhoz képest jelentős mértékben hanyatlak.

Az alvászavarok és alvásbetegségek terén összegyűlt sok tapasztalat természetesen csak akkor értékesíthető a katonai és katasztrófaorvostan területén, ha gyakorlattá válik. Egyik fő célunk volt, hogy MH Központi Honvédkórháza egyik fő szakmai és tudományos témájává tegyük az ide tartozó kórképek diagnosztizálását, kezelését, szűrésének megszervezését. Ennek érdekében összeállítottuk az inszomnia-hiperszomnia szindrómák, illetve a paraszomniák kivizsgálásának és kezelésének protokolljait, amelyek meghatározzák az alapellátásban (csapatorvosi, házi-orvosi rendelők), valamint kórházunk szakambulanciáján és egyes esetekben az osztályon szükséges teendőket. A katonai egészségügyben működő alvásdiagnosztikai laboratórium feladata kiszűrni a speciális több műszakos körülmények közötti teljesítő katonákból a diszomniában szenvedőket. A dyssomniák korcsoport szerinti jellemzőit az I. táblázat ábrázolja.

### **Inszomnia-hiperszomnia szindrómát okozó kórképek**

A következőkben összefoglaltuk növekvő súlyossági sorrendben azokat a – kivétel nélkül inszomnia-hiperszomnia szindrómát okozó – kórképeket, a jellemző kórfolyamatok, a jelentőségüket adó következmény, il-

letve veszélyességüket fokozó lehetséges szövődmény szerint, amelyek katasztrófa – és katonai orvosi szempontból a legfontosabbak. A kórképek kiválasztása, illetve sorrendje olyan adatokon alapul, amelyek elsősorban súlyos következményekkel járó, közlekedési, illetve munkahelyi baleset oki elemzésére vonatkoznak.

### **Obstruktív Alvási Apnoe Szindróma (Obstrucive Sleep Apnea Syndrome, OSAS)**

#### *Definíció*

A szindrómát alvás alatt a felső-légút (oropharynx) ismétlődő és átmeneti elzáródása és/vagy beszűkülése jellemzi, amelyek az artériás vér  $O_2$  telítettségének csökkenéséhez, asphyxiás ébredési reakció révén kóros alvásfragmentációhoz, tartós fennállás esetén súlyos hemodinamikai, kardiovaszkuláris, kardiorespiratórikus és neurológiai következményekhez vezetnek.

#### *Ok*

o Felső-légúti obstrukciót okozó elváltozások (macroglossia, lágyszájpad, uvula hypertrophia, nagy tonsillák, tumorok, retrosternális struma), rövid nyak,

o Hypothyreosis (OSAS 5%-ában), akromegália, amyloidosis, *Murfan* szindróma, *Shy-Drager* kór, neuromuskuláris betegségek (kivéve myasthenia gravis),

o Obesitas,

o Dohányzás, altatók, nyugtatók, alkohol, alváspozíció,

o Öröklött/szerzett craniofaciális rendellenességek (micro-retrognathia, Strickler, Pierre Robin, Treacher Collins sy.). Cranio-vertebralis malformációk.

#### Tünetek

*Kardinális tünetek* (közvetlenül kapcsolódnak az OSAS patogén epizódjaihoz és következményeikhez):

- kóros horkolás,
- excesszív nappali aluszékonyság (első és másodlagos megnyilvánulásai),
- jellemző mentális deficit-tünetek,
- durva mozgásokkal megszakított alvás,
- nycturia,
- éjszakai izzadás.

*Jellemző tünetek* (a kapcsolat közvetett, vagy a folyamat intenzitásától függ):

- depresszió,
- a személyiség egyes összetevőinek változása,
- reggeli zavartság,
- enuresis.

### Narkolepszia

#### Definíció

A narkolepszia a központi idegrendszer betegsége. Olyan, mind az alvást, mind az ébrenlétet érintő összetett szabályozási zavar, ami főleg az alvás-ébrenlét ritmus ultradián komponenseit, elsősorban a REM fázis szabályozását érinti. Szükségképpen

az ébrenlét és az alvás együttes zavarára utaló változatos, de egyes elemeit tekintve jól felismerhető és többségében standard kombinációban fellépő panaszokkal és klinikai tünetekkel jelentkezik. Ezek: erős nappali alváskészletés, aluszékonyság, kataplexia, hypnagog hallucináció, alvásparalízis, automatikus cselekvésekkel járó amnesztikus epizódok, sokszor a klinikai panaszokat elfedő, másodlagosan kifejlődő pszichopatológiai jelenségek

#### Ok

A narkolepszia az alvás-ébrenlét ultradián szabályozásának, elsősorban a REM fázist érintő zavar.

1. Az alvásszerkezetben kezdeti REM fázis jelenik meg, a REM fázisok száma csökken, tartama megnövekszik, a REM és éber állapot között az átmenet lehetősége megnő, gyakoriak a REM-ből történő ébredések, a REM/nonREM jellemzőket egyaránt, (de atóniát mindig!) mutató, disszociált állapotok.

2. Ébrenlét során különösen a REM ciklusoknak megfelelő, általában csak finom pszichológiai és vegetatívum vizsgálatokkal érzékelhető napszakokban az ébrenlétbe durva REM attackok törnek be

### Neurobiokémiai zavar

Az alvásszerkezet kóros módosulását következő struktúrák működés-zavara idézi elő:

Dopaminerg, noradrenerg neuronok (locus coeruleus dorsomedialis magja, formatio reticularis)

Kóros alvásjelenség	alvászavar típus	jellemző életkor
Kóros mozgászavar	Paraszomniák	10-30 év
Kóros mozgászavar	RLS	50-80 év
Kóros mozgászavar	Nocturnalis epilepszia	bármely
Kóros hangjelenség	OSAS	40-60 év
Nappali aluszékonyosság	Narkolepszia	10-30 év
Nappali aluszékonyosság	OSAS, RLS, primér és tüneti hiperszomniák depresszió	bármely
Szokatlan álomtevékenység	Paraszomnia	10-30 év
Szokatlan álomtevékenység	REM paraszomnia	50-80 év

I. táblázat: A disszomniák korcsoport szerinti jellemzői

Cholinerg neuronok (pontin REM on/off neuronok)

A kataplexia kialakulásáért a következő idegsejt csoportok a felelősek:

Orexinerg (hypocretin) neuronok (amygdala-laterális hypothalamusloc. coeruleus kapcsolat) (affektív input),

Glycinerg neuronok (nucl. magnocelluláris-pontomedulláris area-gamma tónus aktív gátlása).

### Genetika

*Humán ismeretek:* A hisztokompatibilis komplex DQ régiójában a HLA-DR2 és HLA-DQW1 allélek a narkolepszia betegek 90–100 %-ában, míg a nem narkolepszia populációban 12%-ban mutathatók ki. Jelenleg ez az egyedüli tudományos bizonyítékként kezelhető adat.

A DQB1 0602, illetve a DQA1 0102 antigén alcsoport az excesszív nappali aluszékonyosság + kataplexia együttest jellemzi.

Megtalálták azokat a genetikai alcsoportokat is, amelyek a kaukázusi, afro-amerikai, amerikai, ázsiai népességben jelzik a narkolepszia irányában mutató hajlamot.

Humán narkolepsziában a likvor hypocretin 1 hiányzik, vagy igen alacsony koncentrációjú.

### Tünetek

#### Excesszív napközbeni aluszékonyosság

Az alvasepizódok 70%-a 20 percnél, 15%-a 30 percnél rövidebb. Ritkán előfordulnak fél, egy-két óránál hosszabbak is. A betegek 80%-a kevesebb, mint 4 epizódot mutat naponta. A nappali aluszékonyosság sajátos megnyilvánulásai közül narkolepsziára különösen jellemzőek az automatikus cselekvéssel kísért amnesztikus epizódok. Az alvasepizódok du. 2 és 7 óra körül halmozódnak.

A	Fokozott (folyamatos) alvászélesztés Alvásroham Gyakori napközbeni szunyókálás Automatikus cselekvések, amnesztikus epizódok Memória és koncentráció képesség zavarai "Látászavar"
B.	Közlekedési és munkahelyi balesetek Iskolai/munkahelyi teljesítmény romlik Depresszió, ingerlékenység Családi/társadalmi kapcsolatok zavara Életminőség romlik

**II. táblázat:** Az *excesszív mértékű nappali aluszékonyság* közvetlen (A) és közvetett (B) megnyilvánulásai

## Kataplexia

Mindig kétoldali, szimmetrikus, hirtelen tónus-vesztés (a szemmozgató izmok kivételével) a harántcsikolt izmokban, amelyet többnyire erős emóció vált ki, esetenként myoclonus kísérhet és igen ritkán jár sérüléssel. Két formája létezik:

a. *Generalizált forma:* Tömegesen a poszturális izomzatot érinti következményes összeeséssel.

b. *Parciális formák:* Fej előrebillenés, ptosis, mimikai izmok tónustalansága, rágás és beszédzavar, törzs-térd-megroggyanás, átmeneti lábgyengeség érzés.

Maximális időtartam 2 perc, a tudat legalább kezdeti megtartottságával. A betegek 60%-a heti, vagy napi három, vagy annál több attackot szenved el. Jellemző a kiváltó emóciók sorrendje: Harag, meglepetés, elragadtatás, lelkesedés. Atletizálás, szexuális tevékenység gyakran, úszás ritkán, gépkocsivezetés elvéve provokál.

## Hypnagog hallucináció

Vivid, – több, mint 50%-ban – fenyegető, álomszerű élmények, amelyek főleg az elalváskor jelentkeznek. Az esetek felében ember, felében állatok (hüllők, bogarak, szörnyek) az ijesztő, az alvót fenyegető élmények szereplői. Gyakori a testen-kívülség érzése (halálélmény), illetve a repülésélmény. Gyakran a nappali alvasepizódok bevezetőjeként is fellép pszichotikus élmény vélelmét keltve.

## Alvásparalízis

Akaratlagos mozgás képtelensége, ami az atóniával függ össze. A beteg számára a bénulás élményt, testséma zavart okoz, gyakran társul hypnagog hallucinációval. Jelentkezhet az alvás kezdetekor, az ébredések során, illetve a napközbeni alvasepizódokhoz társulva. Amennyiben külső személy észleli, erős ébresztő ingerrel megszakítható.

A narkolepszia általában fiatal felnőttkorban jelentkezik és egyaránt érinti mindkét nemet. A kórkép is-

meretlensége miatt katonarvostani, alkalmassági szempontból a legjelentősebb a hiperszomnia. A betegség 15–30 év között alakul ki a leggyakrabban. A betegek 70–80%-ában az első tünetek a 25. életév előtt – leggyakrabban a pubertás körül – jelentkeznek, amely a gyermek fejlődésében gyakran tanulási, beilleszkedési zavarokhoz vezethet. Fontos tudni, hogy narkolepsziások nagy része nem diagnosztizált, vagy téves diagnózis születik, sokszor évek telnek el (átlagosan 14!) az első tünetek megjelenésétől a helyes diagnózis felállításáig. Ennek hátterében áll az is, hogy a betegek későn fordulnak orvoshoz, mondván, az álmoság nem jelent betegséget. A kezeletlen narkolepszia a betegek életét súlyosan megkeserítheti, tanulásuk, munkájuk és szabadidős tevékenységeik kapcsán is hátrányos helyzetbe kerülnek és balesetek veszélyének is inkább kitettebbek. A fokozott nappali aluszékonyság a narkolepszia vezető, legkorábban jelentkező tünete, amely a betegek legfőbb panasa. Nem függ az előző éjszakai alvás mennyiségétől és minőségétől sem. Az alvásrohamokat, leküzdhetetlen álmoság, automatikus mozgások jellemzik, amelyek evés közben, beszélgetéskor, munka közben – gyakorlatilag bármikor jelentkezhetnek. Az alvásrohamok, mint leggyakoribb, jellemző tünet általában serdülőkorban, vagy fiatal felnőttkorban jelentkezik, ami tanulási zavarokhoz vezethet és amit az esetek döntő többségében másnak tulajdonít, mind a pedagógus, mind pedig a szülő. Az iskolapadban-órákban elalvó diák nem ritka jelenség. A betegség ismeretének hiá-

nyában rendszerint a döntően kóros aluszékonyságban szenvedő betegek kórisméig évek, esetleg évtizedek telnek el, úgy, hogy közben téves diagnózisok alapján tévesen kezelik. A kataplexia, tulajdonképpen az ébrenlét állapotba betörő alvást jelenti: a narkolepsziás beteg hirtelen elveszti izmainak tónusát és a szó szoros értelmében lebénul. Az esemény nem minden esetben társul elalvással, a tudat ép, a beteg képtelen izmainak „parancsolni”, magatehetetlenül csuklik össze. Az autózéskor figyelmetlenekké válnak, s előfordul, hogy ismeretlen helyen találják magukat. A kórkép felállítása csak egy megfelelően felszerelt alváslaboratóriumban történhet. A klinikai tünetek és a kórelőzmény megfelelő értékelése elektrofiziológiai vizsgálatokkal egészíthető ki. Ez egy teljes éjszakát igénylő, úgynevezett polyszomnográfia alvásvizsgálat, melyet a következő napon több alkalommal elvégzett alváslatencia teszt követ. Mindez időigényes, de érzékeny módszer.

### **Nyugtalan Láb Szindróma és Periódikus Lábmozgás Szindróma**

(Restless Leg Syndrome, RLS, Periodic Leg Movement Syndrome, PLMS)

#### *Definíció*

*Nyugtalan Láb Szindróma:* Cirkadián mintázatot mutató szenzoros és motoros rendellenesség, amely nyugalmi éber állapotban (elalváskor) rosszabbodik. A betegeket főleg az alsó végtagokban jelentkező, tűrhetetlen dysaesthesiák a panaszokat átmenetileg csökkentő kényszerű mozgásra készítetik. Tartós alvás-ébrenlétzavar alakul ki életvezetési képtelenséggel,

mentális és affektív zavarokkal, autoagresszióval.

### *Periodikus Lábmozgás Szindróma*

A klinikai képet napközbeni mentális deficittünetek, az excesszív napközbeni aluszékonyság első és másodlagos megnyilvánulásai és/vagy krónikus inszomnia jellemzi. A patogén, alvás alatti, periodikus, többnyire alsó végtagokban fellépő triplex mozgások sokáig rejtve maradhatnak.

*Ok:* RLS/PLMS-t fokozott gerincvelői excitabilitással jellemzett állapotnak tartjuk, amely mögött a supraspinális (corticális, törzsdúci) gátlás és a szenzoros ingerfeldolgozás alvás/ébredés szabályozással összefüggő zavara áll. Ma már az összetett patomechanizmus mind több elemét ismerjük és megvilágosodnak a közöttük lévő bonyolult kapcsolatok is. A patomechanizmus megismeréséhez idiopathiás RLS/PLMD betegekben végzett klinikai megfigyelések, terápiás tapasztalatok, laboratóriumi, PSG SPECT, PET és fMR vizsgálatok segítettek – és segítenek jelenleg is – hozzá.

### **Patomechanizmusban szerepet játszó struktúrák**

#### *A. Központi és a környéki idegrendszer szerepe*

1. dopamin, endorfin, GABA diszfunkció

2. C rost neuropathia (neuropathiás fájdalom)

#### *B. Központi idegrendszeri vasanyagcsere szerepe*

Vas és dopamin anyagcsere kapcsolata, DOPA produkció.

### *C. Az alvásszabályozás szerepe*

Nyugalmi éber-nonREM 2-es alvás stádium átmenetéhez kötődés magyarázata

A szenzoros ingerfeldolgozás és a motoros rendszer átrendeződésének jellemzői. A nociceptív rendszer szerepe elalvásban.

#### *Tünetek*

1. *Dysaesthesia:* A betegek egy keletlen szenzációként írják le a jelenséget, amely leginkább az alsó végtagjaikban és azon belül is leginkább a m. gastrocnemius környékén jelentkezik. Leggyakrabban bizsergő, égő, fájdalmas, markoló, a bogarak által okozott érzéshez hasonlóan írják le a jelenséget. Fontos tudnunk, hogy sok beteg képtelen leírni az érzéseit, a legkülönbözőbb leírásokkal is találkozhatunk. A legtöbb beteget ez mozgásra készíti. A RLS-ok 20–30%-a hasonló érzéseket ír le a felső végtagjaiban is, sőt a törzsében is.

2. *Mozgásra történő enyhülés:* A dysaesthesiák mozgásra készítik a beteget. Ez a mozgás lehet hajlítás vagy nyújtás. Lehet himbálás, rázogató mozdulat vagy egyhelyben járás, de akár ugrálásként is jelentkezhet. A mozgások tehát a tünetek elfojtására elegendőek, s gyakran kielégítőek is a betegek számára. A súlyos betegeknel ez gyakran nem elegendő.

3. *Nyugalomban a szimptomák erősödése:* Szinte nélkülözhetetlen része az RLS diagnózisának az az anamnesztikus adat, hogy a szimptomák nyugalomban erősödnek. Ezen a jelenségen alapul a két alapvető diagnosztikus teszt is.

4. *Cirkadián mintázat:* A leggyakrabban kora este és éjjel jelentkeznek a tünetek (este 6 óra és hajnali 4 óra között). Sokkal ritkábbak a nappali órákban. Megfigyelhetjük azonban az összefüggést a tünetek kezdetének időpontja és a betegség súlyossága között. Ismert olyan beteg is, akinek tünetei már délelőtt megvannak, ezek azonban ritka és súlyos esetek.

### **A hiperszomnia katasztrófa orvostani következményei**

A betegségeket felismerésük után jól lehet kezelni, mind oki, mind tünetei kezelésekre léteznek, melyek megszüntetik a betegek kínzó nappal aluszékonyosságát, megmentve őket az elalvás következtében kialakuló munkahelyi és közlekedési baleset rémétől. Az excesszív mértékű nappali aluszékonyosság közvetlen és közvetett megnyilvánulásait az *II. táblázat* mutatja.

Az elalvásos balesetek következményeiről a legtöbb információnk a közlekedési katasztrófák elemzéseiből származik. A Hungarocamion vállalat évente összesítette és elemezte okok szerint a kamionbaleseteket. Azt találták, hogy az összes baleset közel 70%-át elsősorban az alvás hiánya okozta, azaz az alvás elmulasztása, irányváltoztatás és kanyarodás, valamint jelzések figyelmen kívül hagyása okozta. E balesetek 50%-ában az összes baleset 34%-ában egyértelműen bizonyítható volt, hogy a háttérben a gépkocsivezető fokozott alvászavarokkal állt, azaz ún. elalvásos balesetről volt szó. [1]. 1500, súlyos következménnyel járó elalvásos balesettel kapcsolatban megvizsgálták, hogy a rendelkezésre álló adatok és

az alvászavarok nemzetközi osztályozásának kritériumai szerint milyen alvászavarokban szenvedett az elalvásos gépkocsivezető [2]. Feltűnt, hogy az elalvásos balesetek túlnyomó része du 13 és 17 óra, valamint éjszaka 01–03 óra között, az ember cirkadián alvásritmusának két alvást elősegítő szakaszában következett be, és ezek az időszakok semmiképpen sem estek egybe a műszakok végére eső fáradásos időszakokkal. Az éberség mérésekor alkalmazott szubjektív teszt azt mutatta, hogy legéberebbek késő reggel, vagy késő délután vagyunk. Az éberség, úgy tűnik függvénye a testhőmérsékletnek. Arányosan csökken és emelkedik a testhőmérséklettel. A testhőmérséklet cirkadián változását a *2. ábra* mutatja.

Az alvászavarok közül pedig az esetek 44%-ában három kórkép, az alvási apnoe, a farmakogén inszomnia, illetve az extrinsic cirkadián ritmusszavarral összefüggő inszomnia volt igazolható [2]. Hasonló eredményre jutottak 6 év alatt bekövetkezett 87786 autóbaleset [3], 30 halálos végű közlekedési baleset [4], 500 különböző súlyosságú közlekedési baleset [5], illetve munkahelyi balesetek átfogó [6] oki elemzésekor.

### **Az alvásfragmentáció pszichofiziológiai következményei**

Az éberség hanyatlása, a figyelem csökkenése, az információ feldolgozásának meglassulása és a rövid távú memória működés zavara egyértelmű következménye az alvásfragmentáltsággal járó kórképeknek (obstruktív alvási apnoe, nyugtalan láb szindróma). Ezek a kórképek az

alvástruktúrát súlyosan károsítják, a mély alvás százalékos aránya jelentősen csökken, és ún. mikroébredések igen nagyszámban jelentkeznek. Következményük az ún. executive funkciók hanyatlása lesz, pl. gátlatlanság, szétszórtság, a figyelem megosztásának képtelensége, a tervezési képesség megszűnése. A MH Központi Honvédkórháza Alvásdiagnosztikai Centrumában a súlyos alvásfragmentációt okozó alvási apnoes betegeket mentális teljesítményét kezelésük előtt vizsgálva a betegek, elsősorban a homlok lebenyi ún. premotoros funkciókban mutatkoztak zavarok, a fali lebenyi funkciók az alkalmazott feladatokban intaktak maradtak [7]. A korrekt kezelés során a betegek mentális teljesítményében több funkcióban tapasztaltunk szignifikáns javulást: a dinamikus praxis, a verbális tanulás, az incidentális vizuális memória-feladatszervezés, a pszichomotoros tempó, az auditív figyelem-hanganalízis, valamint a szubjektív panaszok terén. Az adatok elemzése arra utal, hogy obstruktív alvási apnoe-ban szenvedő betegek frontális-figyelem-koncentráció-memória folyamataiban jelentkeznek funkció zavarok, hangulatuk, közérzetük, napi aktivitásuk, hatékonyságuk csökken. Ezek a problémák a sikeres kezelés kapcsán szanálódhatnak [8]. Az alvásfüggő légzészavarok a neurofiziológiai deficit tünetek kapcsolatát legszélesebb körben a Wisconsin Sleep Cohort Study-ban tanulmányozták. 841 munkavállalót éjjeli polyszomnografiás körülmények között vizsgálták. A multiplex regressziós analízis kimutatta, hogy negatív korreláció van az apnoe/hy-

popnoe index és a pszichomotoros teljesítőképesség között [9]. A betegeket ilyen irányú adekvát terápiával ellátva, azonban deficit tüneteik, aluszékonyságuk megszűnik, teljesítményük javul [10]. A többműszakos munkakörben dolgozó, primér alvás betegségben (OSAS, narkolepszia, nyugtalan láb szindróma) szenvedő munkavállalók a munkahelyi balesetek szempontjából magas rizikójú csoportnak tekintendők [11]. Ebben a csoportban az alvásfüggő légzészavarok kiszűrése és kezelése nemcsak a beteg számára pozitív kihatású, hanem a munkahelyi és közlekedési balesetek, a figyelem zavarából és az elalvásból származó hibák megelőzésében alapvető jelentőségű [12].

### Összefoglalás

A katonai szolgálat (a békefenntartó missziókban is nagy jelentőségű őrzésvédelem és szállítás), különös tekintettel a szolgálat ellátáshoz szükséges funkciókra – mint az állandó éberség, figyelem, koncentráció – és az ehhez társuló nehéz külső körülmények, – mint a monotonitás, zord időjárás tényezők, váltott műszak – komoly megterhelés a szolgálatot tevő számára. Feladatát biztonsággal, a baleset az emberi és vagyoni veszteség minimalizálásával csak megfelelő regenerálódás mellett láthatja el. Az alvás primér betegségeinek ismerete, a megfelelő laboratóriumi szűrő munka, a katonai alkalmasság ilyen irányú, jelenleg már gyakorlatban is alkalmazott figyelembe vétele csökkenteni a szolgálat során, figyelemzavarból és aluszékonyságból bekövetkező katasztrófákat.

## IRODALOM

- [1] Hungarokamion jelentés, 1992.
- [2] Mittler, M. M., Carskadon, M. A., Czeisler, C. A.: Catastrophes, sleep and policy. *Sleep*, 1989, 11: 100-109.
- [3] Zomer, J., Lavie, P.: Sleep-related automobile accidents- when and who? *Sleep* 90, ed: Home J. A., Pontenagel Press, Bochum, 1990.
- [4] Frindley, L. J., Weiss, J. W., Jabour, E. R.: Drivers with untreated sleep apnea: A cause of death and serious injury. *Arch. Intern. Med.*, 1991, 7: 1451-1452.
- [5] Aldrich, M. S.: Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*, 1989, 6: 487-494.
- [6] Lavie, P.: Sleep apnea in industrial workers. In: *Sleep-Wake disorders*. Eds. Gulleminault G. Lugaresi F., Raven Press, New York, 1983.
- [7] Köves P., Szakács Z., Bernáth I., Molnár M.: Cognitive deficits in obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, 2001, Vo.24. Abstract Supp. A287.
- [8] Szakács Z., Köves P., Molnár M., Farkasinszki É.: Neuropsychological Assessment of Patients Treated For Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal of Sleep Research* 2004., 13(1): 695.
- [9] Shiomi, T., Arita, A. T., Sasanabe, R.: Falling asleep while driving and automobile accidents among patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2002, 56(3): 333-4.
- [10] Ulfberg, J., Jonsson, R., Edling, C.: Improvement of subjective work performance among obstructive sleep apnea patients after treatment with continuous positive airway pressure. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 1999, 53(6): 677-9.
- [11] Sauter, C., Asenbaum, S., Popovic, R.: Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J. Sleep Res.*, 2000, 9(3): 293-301.
- [12] Ulfberg, J., Carter, N., Edling, C.: Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand. J. Work Environ. Health*. 2000, 26(3): 237-42.

**Lt.Col. Z. Szakács M.D.M.C.,  
Col. P. Köves M.D.M.C., Ph.D.**

### **Importance of sleep and wakefulness disorders in condition of military service**

Military service (including security and transportation services that are of great importance in peacekeeping missions) imposes great physical burden on those providing the service, with special regard to functions needed to deliver the services, such as ongoing vigilance, attention and concentration, and the accompanying harsh conditions, such as monotony, inclement weather and shift work. Appropriate recuperation is needed for those in service in order for them to be fit to fulfill their duties safely and by keeping the risk of accidents, human and material loss to a minimum. Awareness of primary sleeping disorders, appropriate laboratory screenings and attention to these aspects of fitness to military service, which is used in practice, will decrease the occurrence of disasters that might be caused by attention disorders and sleepiness during military service.

*Dr. Szakács Zoltán o.alez.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

## Hasi kompartment tünetegyüttes

Dr. Záborszky Zoltán orvosőrnagy

*Kulcsszavak: hasi kompartment tünetegyüttes, veszélyeztetett sérülts csoport, többszervi elégtelenség, tehermentesítő laparotomia, hasüregi nyomásmérés*

A hasi kompartment tünetegyüttes egységes klinikai kórkép. Fel nem ismert és kezeletlen betegnél órák alatt heveny többszervi elégtelenség alakul ki, amely halálhoz vezethet. Különösen veszélyeztetettek a politraumatizált, sokkos, vérző hasi és medencesérültek, sürgős laparotomia utáni betegek. Előidéző oka lehet a nagy hasfali sérvműtétek utáni feszes hasfali zárás is. A veszélyeztetett csoportban szükséges a klinikai, laboratóriumi vizsgálat mellett, valamennyi betegnél a folyamatos hasüregi nyomásmérés. Emelkedett nyomás esetén a sürgős tehermentesítő laparotomia elvégzése ajánlott. Csak a hasüri nyomás csökkentése képes a szervsérüléseket megakadályozni vagy a már megindult kóros folyamatokat visszafordítani.

A hasi kompartment tünet-együttes hasüri nyomásemelkedést jelent, amely életveszéllyel járó többszervi károsodást, megfelelő kezelés nélkül rövid idő alatt halált okozó kórkép. A jelenséget már a 19. században ismerték. Egy újabb évszázadnak kellett eltelnie, amíg az egyes szervi elváltozásokat nem külön tünetek alapján kezeljük, hanem egységes kórképnek tekintjük [21].

A hasi kompartment tünet-együttes első leírója az 1980-as években *Kron* [23] volt. *Moore* munkacsoportja 1997-ben igazolta, hogy 40 Hgmm hasüri nyomásemelkedésnél növekszik a légzési nyomás is, következményes catecholamin szintemelkedést köve-

tően sokkos folyamat kezdődik [3, 15].

Zárt anatómiai térben bármely okból bekövetkezett szövetközi túlnyomás a régióra jellemző kórképet, úgynevezett túlnyomásos elváltozást, kompartment szindrómát okoz. A kórképet először betemetéses sérülés kapcsán diagnosztizálták, melynek során a testrészt, vagy az egész test betemetését követően szövetközi túlnyomás alakult ki.

A jellegzetes hasi tünetek súlyos hasi és medencei sérülés [14], politrauma, ischemiás állapot, vérzés, retroperitonealis bevérzés, hosszú nagy hasi műtétek után, sokkos állapotot követően lépnek fel. A kórképben egysé-

ges, hogy minden esetben hasúri nyomás fokozódása esetén órák alatt egységes patológiai történés zajlik le magas mortalitással. Az órák alatt kialakult hasi katasztrófát csak a kórkép ismerete birtokában, a hasúri nyomás folyamatos ellenőrzésével, a dekompresszió időben történő alkalmazásával védhetjük ki [22].

### Kórelőzmény

A heveny hasúri nyomásemelkedésnek számos oka van. Konzervatív, vagy műtétilag kezelt betegeknél [26] egyaránt felléphet. A növekvő hasúri nyomás miatt a szervekben működési károsodás, majd a folyamat tartós fennállása során egyre fokozódó többszervi elégtelenség alakul ki. Traumát követően elsősorban politraumatizáltaknál a sokkos állapot általános ischemiás reperfuziós károsodást okoz valamennyi szervben. A lágyrészekben ödéma alakul ki. A bélfal megduzzad, volumene megnagyobbodik, áteresztővé válik. Paralitikus ileus következtében a hasüregben toxikus anyagok szaporodnak fel, megkezdődik a bakteriális kontamináció. Mindezek a folyamatok többszervi funkciózavarhoz vezetnek [13, 17, 32].

A hasfal kiterjedt sérülése, ödémája, a lágyrész hegesedése, hasfal feszes sebészi zárása, nagy hasfali sérv el látása, a tartós hason fekvés mind növelik a hasúri nyomást. A gépi lélegeztetés (főleg a magas PEEP alkalmazása), a rekeszizom ellazulásának csökkenése további hasúri nyomásfokozódás forrása lehet [2].

Műtéti beavatkozás, mint CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum laparoscopia során [7], a nagy mennyiségű hasúri folyadékbeadás peritoneális dialízis esetében, a nagy mennyiségű iv. folyadékbevitel a túltöltés pl. égett sérültnél szerepet játszhat a kórkép kialakulásában.

Hasúri nyomásfokozódás forrása lehet peritonitis, pancreatitis, abszcessus, ascites, a kiterjedt tumor.

### Patofiziológia

A kompartment tünet-együttes kialakulása függ a bekövetkezett sérülés kiterjedésétől, az egyes szervek sérülésének súlyosságától, az alkalmazott sebészi ellátás módjától, és az időbeni lefolyásától. Szervsérülést követő működési elégtelenség heveny fellépése a sérült ellátása és folyamatos ellenőrzése során pontosan követhető (I. táblázat).

Szervi elváltozások a hasúri nyomás függvényében			
	10-15 vízcml Enyhe	15-35 vízcml Közepes	> 35 vízcml Súlyos
Vese	vénás visszairamlás csökkenés	oliguria	Anuria
Tüdő,Szív	Preload emelkedik	Preload csökken Afterload emelkedik	Afterload emelkedik kontraktilitás csökken
Bél	Bélfal hypoxia	Bélfal ischaemia Bakteriális átvándorlás	Bélfal áteresztő Bélfal elhalás?

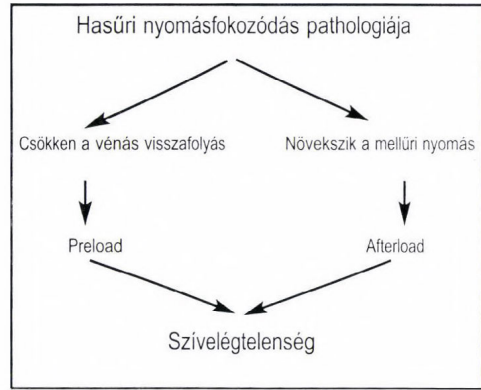
I. táblázat

A *veseműködés* a legérzékenyebben reagál a hasúri túlnyomásra, már a kórkép kezdetén úgyszólván valamennyi esetben kimutatható. Kutya-kísérletben igazolható, hogy már 15 Vízcm-es hasúri nyomás-fokozódásnál a vénás visszafolyás meglassul, amely visszahat az artériás perfúzióra. Romlik a glomeruláris filtráció, növekszik a nátrium és víz retenció. A kórképet súlyosbítja a vese közvetlen károsodása. Az ureter ödémája a diurezist jelentősen nem befolyásolja, a vese károsodására nincs hatása [3, 5, 18].

*Tüdő:* Már a hasúri nyomás 15 vízcm-es emelkedése légzési károsodást okoz. Emelkedik a rekesz állás, a tüdőkbén a bázison atelektázia alakul ki. Korai stádiumban emelkedik a légzési nyomás, hypoxaemiát, hiperkapniát eredményez, csökken a reziduális volumen. A tüdő compliance 25–50 %-al csökken, károsodik a gázcseré, növekszik a tüdő kapilláris nyomása amely fokozza a jobb szívfél terhelését [27, 30].

*Szív:* A hasúri nyomásemelkedés közvetlenül hat a vena cava inferiorra, csökken a vénás visszafolyás, a „preload”. Az intrathoracalis túlnyomás miatt pedig az utóterhelés „afterload” fokozódik. A szív közvetlen kontúziója értelemszerűen a folyamatot fokozza [1].

A hasi kompartment későbbi stádiumban a szív perctérfogat csökkenését, balszívfél elégtelenséget eredményez. A keringés terhelését túlzott folyadék bevitel tovább fokozhatja [27, 30] (II. táblázat).



II. táblázat

*Bélrendszer:* A hasúri nyomásfokozódás egyértelműen csökkenti a máj és a mesenterium vérellátását. Már 10 vízcm nyomásemelkedésnél az arteria hepatica communis és a vena portae véráramlása csökken.

A bél nyálkahártya vérellátása már 20 Hgmm nyomás mellett károsodik. Anaerob anyagcsere folyamat zajlik acidózis, toxikus bomlástermékek jelennek meg. A bélfal a kórokozók számára átteresztővé válik. A bélfal elhalás azonban csak a későbbi stádiumban alakul ki. Állatkísérletben igazolt, hogy a peritoneum károsodása miatt a helyi immunvédekezés csökkent [10, 34].

*Máj és hasnyálmirigy:* Állatkísérletben igazolt, hogy 24 órán át fennálló 30 Hgmm hasúri nyomásemelkedést követően a máj szöveteiben elhalás mutatható ki. A laboratóriumi vizsgálatban a GOT, GPT, AP és a szérum bilirubin emelkedés jelenik meg. Ugyanez a kísérlet igazolta a hasnyálmirigy károsodását is [31].

Hasonló adatok a klinikumban nem szerepelnek. A sérültellátás során ilyen hosszúra nyúlt hasúri nyo-

másemelkedés fennállása sürgős beavatkozást tesz szükségessé [11, 31].

*Központi idegrendszer.* Ismert, hogy a hasúri nyomásemelkedés az intracranialis nyomást és az agyi keringést károsítja. Az elváltozás a megemelkedett mellkasi nyomást követő vénás pangással magyarázható. A koponya egyéb közvetlen sérülése során kialakult idegrendszeri elváltozás természetesen független a has állapotától [4].

### Klinikai megjelenése

A hasi kompartment tünetegyüttes megjelenésére gondolni kell súlyos hasi és medencesérülés hosszú hasi műtéti beavatkozást követően [25, 26]. A beteg gondos és folyamatos klinikai vizsgálata, a sérülés mechanizmusának elemzése, a hasi státusz, a bél motilitás vizsgálata, a hasfal feszes volta segít a kórkép megközelítésében. Folyamatosan szükséges ellenőrizni a szervi elváltozásokra jellemző tüneteket, mint az oliguria, az emelkedett légzési nyomás a has körfogat változása, hypovolaemia és a laboratóriumi változások. Keskeny a határ a szervi elváltozások és a szervi elégtelenség között [12].

A kórisme alapvető eleme a hasúri nyomás mérése és az értékek folyamatos ellenőrzése. Az egészséges ember hasúri nyomása megegyezik a atmoszférikus nyomással, belégzéskor negatív is lehet. A has betapintásakor a nyomás 5-12 víz cm-rel emelkedhet. Lélegeztetett betegnél a hasi nyomás megegyezik a kilégzési végnyomással [6, 23, 29].

*A hasúri nyomásmérésnek több módja van.* Lehetséges a hasüregbe mérőműszert beültetni ez az ún. direkt módszer: Laparoscópiás portokon vagy Veres-tűn keresztül nyomásmérőt vezetni a hasüregbe, amellyel a hasüregi nyomás monitorizálható [28]. Általában indirekt nyomásmérést alkalmazunk. A gyomorba vagy a végbélbe bevezetett szondán át mérhető a hasúri nyomás. Az eljárás során mért nyomásérzők nem pontosak, ezért a gyakorlatban kevésbé használatosak. Ismert a vena cava inferiorban vezetett nyomásmérő, mely pontos ugyan, de a módszer invazív volta miatt a humán gyakorlatban nem jön szóba [8].

A nyomás mértékére közvetett választ ad a gyomor pH értékének mérése. Az intramukozális pH érték nagysága korrelál a hasüregi nyomásértékkel. Az eljárás pontos, de a klinikai gyakorlatban kevésbé elterjedt.

Megbízható eljárásként alkalmazzák a *hólyagnyomás* méréseit. A módszert Kron [23] írta le elsőként. A hólyagba vezetett *Foley* katéter kétosztatú csap segítségével steril fiziológiás konyhasós palackkal és nyomásmérővel, valamint vizeletes zacskóval van összekötve. A szeméremcsont magassága szerepel mint null pont. Méréskor a hólyagot teljesen kiürítik, majd a csap átváltásával a hólyagot 100 ml konyhasó oldattal feltöltik. Ezt követi a nyomásmérés. A nyomás a függőleges vízoszlopon leolvasható. Jól működő mérés során a vízoszlop magassága a légző mozgást követi. A hólyagnyomás mérésének értéke

szignifikánsan megegyezik a direkt hasúri nyomásmérés értékével [20]. A módszer megbízható és alkalmazása egyszerű.

### Kezelés

A hasúri nyomásemelkedést szükséges mielőbb csökkenteni, ellenkező esetben órák alatt többszervi elégtelenség alakul ki, amely halálhoz vezethet. A hasüregi nyomás és a kórkép kórlefolyása szorosan összefügg. A kórlefolyást *Meldrum* [26] IV stádiumra osztotta a nyomásértékektől függően. Ennek megfelelően határozta meg a szükséges beavatkozást is. A szerzők abban egyetértenek, hogy > 40 vízcmm feletti hasúri nyomás esetén a sürgős dekompresziós laparotomia indokolt [9, 16, 28]. A kezelést a hasüregi nyomásméréssel kell kezdeni. Korai stádiumban a konzervatív kezelés, mikrocirkuláció javítása, homeosztázis rendezése, megfelelő folyadékpótlás, kellő diuresis elérése a cél [19]. 40 vízcmm-nél nagyobb hasüregi nyomás esetén a laparotomia elvégzése szükséges. A dekompresziós laparotomia után a hasfal nem húzható össze, így nyitott, vagy a félig nyitott kezelés választható. Nyitott kezelés esetén a hasüreget nyitva hagyjuk, vagy ideiglenesen pl. zipzárral zárjuk. A félig nyitott módszernél a hasüreget háló bevarrásával zárjuk. Politraumatizáltak, súlyos koponya-agysérültek esetén, fennálló hipotenzió és hipoxia mellett már > 30 vízcmm nyomásértéknél indokolt, a korai tehermentesítő laparotomia [16]. *Tönis* [35] szerint szervsérüléssel járó tompa hasi sérülés ellátása után az első

műtét utáni napon fellépő hasúri nyomásfokozódás, bélatonia, bélfal ödéma, retroperitonealis vérzésre utal. Ebben az esetben életmentő a haladéktalanul elvégzett hasúri nyomáscsökkentés. Bizonytalan hasi státus mellett – vérzés, bélfal vizenyő – a tépőzáras hasfali varrat jöhet szóba. Alkalmazásával 16-24 óra múlva az újabb revisio könnyen elvégezhető. A tehermentesítő laparotomia célja a hasi szervek életképességének megőrzése, a mikrocirkulatio rendezése [33]. A hasüreg végleges bezárása csak akkor végezhető el, ha a hasúri nyomás tartósan 10 vízcmm alatt van. Kiterjedt lágyrész hiánynál részvastagságú lebbenyl történő fedés jó megoldást biztosít átmenetileg. A végleges hasfalzárásra fél év múlva kerülhet sor hasfali plasztikai megoldással.

Hasi kompartment tünet-együttes súlyosság szerinti beosztása		
Meldrum szerint		
Súlyossági fok	Hasüregi nyomás vízcmm	Kezelés
I.	10-15	intenzív kezelés
II.	16-25	agresszív folyadék- pótlás
III.	26-35	Konzervatív kezelés bizonyos esetben de- kompreszió
IV.	> 35	Dekompreszió, reexploratio

### III. táblázat

**Összefoglalás.** A hasi kompartment tünet együttesre gondolni kell a politrauma, sokkos állapot, ischaemiás

állapot [24], vérzés, medence törés [14], retroperitoneális bevérzés, sürgősséggel elvégzett hasi feltárást követő feszes hasfalzárás eseteiben. Segítségét nyújt a kórelőzmény, a klinikai és laboratóriumi adatok elemzése, a hólyagnyomás félóránkénti mérése.

Különös diagnosztikai nehézséget jelent a koponya agysérülés, növekvő koponyaűri és cerebrealis perfúziós nyomásemelkedés, fokozódó légzési elégtelenség mellett észlelt hasűri nyomásemelkedés. Törekedni kell a hasi szervek sérülésének kizárására klinikai és műszeres vizsgálatokkal (UH, CT). A kompartment tünetegyüttes kezelését konzervatív eljárásokkal kezdjük és a hasüregi nyomás mérésének birtokában döntünk a dekompresziós laparotomiáról.

## IRODALOM

- [1] Barnes, G.E., Lane, G.A., et al: Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am. J. Physiol.*, 1985, 248: 208–213.
- [2] Bendahan, J., Coetzee, C.J., et al: Abdominal compartment syndrome. *J. Trauma*, 1995, 38: 152–153.
- [3] Bloomfield, G. L., Blocher, C. F., et al: Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels. *J. Trauma*, 1997, 42: 997–1004.
- [4] Bloomfield, G. L., Ridings, P. C., et al: A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure. *Crit. Care Med.*, 1997, 25: 496–503.
- [5] Bradley, S.E., Bradley, G.P.: The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function. *In man. J. Clin. invest.*, 1977, 26: 1010–1022.
- [6] Burch, J.M., Moore, F. A., Franciose, R.: The abdominal compartment syndrome. *Sur Clin. North., Am.* 1996, 76: 833–842.
- [7] Chiu, A.W., Azadzi, K.M., et al: Effects of intra-abdominal pressure on renal tissue perfusion during laparoscopy. *J. Endourol.*, 1994, 8: 99–103.
- [8] Coombs, H.C.: The mechanism of the regular of intra-abdominal pressure. *Am. J. Physiol.*, 1990, 61: 159–163.
- [9] DeCou, J. M., Abrams, R. S., et al: Abdominal compartment syndrome in children, experience with three cases. *J. Pediatr. Surg.*, 2000, 35: 840–842.
- [10] Diebel, L. N., Dulchavsky, S. A., Brown, W. J.: Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J. Trauma*, 1992, 43: 850–855.
- [11] Diebel, L. N., Wilson, R. E., et al: Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous and hepatic microcirculatory blood flow. *J. Trauma*, 1992, 33: 279–283.
- [12] Emerson, H.: Intra-abdominal pressures. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 7: 754–784.
- [13] Engelhardt, M.: Abdominelles Kompartmentsyndrom. *Unfallchirurg*, 2001, 104: 99–100.
- [14] Ertel, W., Oberholzer, A., Platz, A., Stocker, R., Trentz, O.: Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after „damage-control” laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/ or pelvic trauma. *Crit. Care Med.*, 2000, 28: 1947–1753.
- [15] Ertel, W., Trentz, O.: Das abdominelle Kompartmentsyndrom. *Unfallchirurg*, 2001, 104: 560–568.
- [16] Gallagher, J. J.: How to recognize and manage abdominal compartment syndrome. *Nurs. Manage. Suppl.*, 2004, 36–42.
- [17] Grubben, A. C. L. Baardwijk, A. A. W., et al: Pathophysiologie und Bedeutung des abdominellen Kompartmentsyndroms. *Zentralbl. Chir.*, 2001, 126: 605–609.
- [18] Harman, P. K., Kron, I. L., et al: Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann. Surg.*, 1982, 196: 594–597.

- [19] Hunter, J. D., Damani, Z.: Abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia.*, 2004, 59: 899–907.
- [20] Iberti, T. L., Lierer, C. E., Benjamin, E.: Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology*, 1989, 70: 47–50.
- [21] Ivatury, R. R., Sugerman, H. J.: Abdominal compartment syndrome: a century later, isn't it time to pay attention. *Crit. Care Med.*, 2000, 28: 2137–2128.
- [22] Kaplan, M.: Abdominal compartment syndrome. *Ostomi. Wound- Manage. Suppl.*, 2004, 50: 20–1.
- [23] Kron, I. L., Harman, P. K., Nolan, S. P.: The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann. Surg.*, 1984, 199: 28–30.
- [24] Maxwell, R. A., Fabian, T. C., et al: Secondary abdominal compartment syndrome: an underappreciated manifestation of severe hemorrhagic shock. *J. Trauma*, 1999, 47: 995–999.
- [25] Mayberry, J. C.: Prevention of the abdominal compartment syndrome. *Lancet*, 1999, 354: 1749–1750.
- [26] Meldrum, D. R., Moore, F. A., et al: Prospective characterisation and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am. J. Surg.*, 1997, 174: 667–673.
- [27] Meldrum, D. R., Moore, F. A., et al: Cardiopulmonary hazards of perihaptic packing for major liver injuries. *AM. J. Surg.*, 1995, 170: 537–542.
- [28] Overholt, R. H.: Intraperitoneal pressure. *Arch. Surg.*, 1993, 22: 691–700.
- [29] Paramore, R. H.: The intra-abdominal pressure in pregnancy. *Proc. R. Soc. Med.*, 1993, 6: 291–334.
- [30] Richardson, J. D., Trinkle, J. K.: Hemodynamic and respiratory alteration with increased intra-abdominal pressure. *J. Surg. Res.*, 1976, 20: 401–404.
- [31] Schachtrupp, A., Töns, C., et al: Einfluss eines abdominalen Kompartmentsyndroms auf die Funktion und Integrität von Leber und Pankreas. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1999, 463–468.
- [32] Sieh, K. M., Chu, K. M., Wong, J.: Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Langebecks Arch. Surg.*, 2001, 386: 53–61.
- [33] Schneider, C. G., Scholz, J., Izbicki, J. R.: Das abdominale Kompartmentsyndrom. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2000, 35: 523–529.
- [34] Sullivan, K. M., Battey, P. M., et al: Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization. *J. Vasc. Surg.*, 2001, 34: 559–561.
- [35] Töns, Ch., Schachtrupp, A., et al: Abdominelles Kompartmentsyndrom: Vermeidung und Behandlung. *Chirurg.*, 2000, 71: 918–926. 2000.

## Maj. Z. Záborszky M.D.M.C.

### Abdominal compartment syndroms

In case of undetected and untreated disease an acute multiorganic insufficiency develops within hours, which leads to death. Polytraumatic, shocky, bloody abdomen and pelvis injured patients and those ones who are after urgent laparotomia as well as tense abdomen closure being after a major abdomen hernia operation are particularly endangered. In the endangered group there is a need to do a continuous abdominal cavity pressure measurement for each patient parallel with the clinical, laboratory examinations. In case of rising pressure it is necessary to conduct an urgent relief laparotomia, only decreasing of the pressure in the abdominal cavity is able to prevent organic injuries, or to reserve the pathological processes.

Dr. Záborszky Zoltán o.örgy.  
1553 Budapest, Pf. 1.

MH Központi Honvédkórház, I. Belgyógyászati Osztály, Diabetológiai és  
Gasztroenterológiai Részleg

## ICA pozitivitás előfordulása az EMA szűrés keretében. – első eredményeink

Dr. Pauló Szilvia,  
Dr. Lippai Gizella,  
Dr. Schandl László orvosalezredes, Ph.D.

*Kulcsszavak: Coeliákia, 1-es típusú diabetes mellitus, endomysium elleni antitest (EMA), szigetsejt elleni antitest (ICA)*

Számos tanulmányban leírták az 1-es típusú diabetes mellitus és a glutén szenzitív enteropatia együttes előfordulását. Mind a coeliakia, mind az 1-es típusú diabetes mellitus megfelelő terápiával egyensúlyban tartható. Nem kezelt esetekben viszont számos szövődményre lehet számítani a későbbiek során. Tekintettel a súlyos következményekre, amelyek az éveken keresztül fennálló nem diagnosztizált coeliákiás vagy 1-es típusú cukorbetegségben előfordulnak, elengedhetetlen a rizikócsoportok rendszeres vizsgálata.

Rövidítések jegyzéke:

EMA=	endomysium elleni antitest,
ICA=	szigetsejt elleni antitest,
MHC=	major hisztokompatibilitási komplex,
HLA=	humán leukocyta antigén,
ARA=	antireticulin antitest,
AGA=	antigliadin elleni antitest,
GADA=	glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest,
anti-IA2=	tirozin-foszfataz elleni antitest,
IAA=	inzulin elleni antitest.

Jelen tanulmányunkban vizsgáltuk mind a biopsziával igazolt coeliákiás betegekben, mind az 1-es típusú cukorbetegségben a szigetsejt elleni antitest (ICA) és az endomysium elleni antitest (EMA) pozitivitás előfordulását.

A vizsgálatba bevont 26 főt (14 nő, 12 férfi) 2 csoportra osztottuk. Az első

csoportba 14 biopsziával igazolt boholy atrofiás beteg (9 nő, 5 férfi), a második csoportba 12 ismert 1-es típusú cukorbeteg (5 nő, 7 férfi) tartozott. Mindkét csoportban figyeltük az ICA és EMA antitest pozitivitás előfordulását.

Az első csoport vizsgálatakor 3 esetben találtunk ICA pozitivitást, 10 eset-

ben pedig EMA pozitívítást. Három olyan eset volt, ahol ICA és EMA pozitívítás egyaránt előfordult. Közülük egyik sem volt diabéteszes. Egy másik beteg, akinél csak EMA pozitívítás jelent meg, ismert 1-es típusú cukorbeteg volt.

A második csoportban 7 ICA pozitív személyt találtunk, EMA pozitívítást nem észleltünk. Egyik beteg gluténmentes diétával kezelt ismert coeliákias volt.

A jelen tanulmány is mutatja, hogy coeliakia vagy 1-es típusú cukorbetegség fennállása esetén mindig gondolni kell az esetlegesen társuló másik betegségekre, hogy azt időben diagnosztizálhassuk, és ezáltal a későbbi szövődményeket megelőzzük. A kevés számú beteg dacára is talált eredményekre való tekintettel vizsgálat kibővítését tervezzük. A továbbiakban a vizsgálatok folytatásaként azt szeretnénk megfigyelni, hogy gluténmentes étrend mellett hogyan változik meg az észlelt antitestek szintje.

## I. Elméleti háttér

Több mint öt évtizede vannak adatok a coeliakia és az 1-es típusú diabétesz együttes előfordulására [29, 23]. Az első biopsziával is igazolt coeliákias esetet, ahol egyidejűleg 1-es típusú diabétes mellitus is jelen volt, *Ellenberg* és *Bookman* jegyezte fel 1960-ban [5]. *Barera* kutatócsoportja szerint a közös előfordulás 3,6%-ra tehető, újabban *Holmes* vizsgálataiban pedig 0,97–16,4%-os gyakorisági adatok is megjelentek. *Arató* és munkatársai saját vizsgálataikban 8–12%-os együt-

tes megjelenést tapasztaltak [10]. Úgy tűnik tehát, hogy az 1-es típusú cukorbetegség és a coeliakia együttes előfordulása sokkal gyakoribb, mint ahogy azt korábban gondolták.

A coeliakia gyakran különböző formákban mutatkozik, így megkülönböztetünk aktív, csendes, látens és potenciális coeliakiát, amelyek közül a csendes forma a leggyakoribb [24, 9]. A coeliakia újabban sokszor atipikus tünetekkel jelentkezik. Ilyen tünet lehet a vas-, illetve a B12 vitaminhiányos anémia, és a mindig jelen levő fáradtság. Ezekben az esetekben gyakran előfordul, hogy nem ismerik fel a betegséget, és az ezért kezelés nélkül marad. Nem kezelt coeliakia esetén malabszorpció alakulhat ki, ennek következtében pedig felszívódási hiánytünetek jöhetnek létre. Ilyen hiánytünetek a vitamin- és ásványi anyaghiányok, az osteoporosis vagy az osteomalatia, a növekedési zavar, a vas- és a B12-vitamin hiányos vérszegénység. Ezekon kívül kialakulhat még infertilitás és malignus betegségek, mely utóbbiak elsősorban a vékonybél lymphomát jelentik. Ritkán megjelenhetnek neuropszichiátriai tünetek is, mint ataxia, perifériás neuropathia, epilepszia, depresszió és szorongás. Tekintettel arra, hogy az éveken keresztül fennálló coeliakia súlyos következményekhez vezet, elengedhetetlen a veszélyeztetett csoportok, és a diabéteszes vagy coeliákias betegek rendszeres szűrése. A szűrés fontosságát hangsúlyozza továbbá az a tény, hogy ha a két betegség közül az egyik fennáll, akkor a másik betegség előfordulási gyakorisága a normál

populációhoz képest szignifikánsan megemelkedik [8].

Mind a coeliakia, mind az 1-es típusú diabetes mellitus patogenezisében genetikai, környezeti és immunológiai tényezők játszanak szerepet [10].

Ha az 1-es típusú cukorbetegség és a coeliakia egyaránt fennáll, akkor a coeliakiának elsősorban a csendes formája figyelhető meg, és rendszerint inkább atípusos tünetekkel jelentkeznek. A két betegség együttes előfordulásakor a nő férfi arány 1-nél nagyobb. Megfigyelhető továbbá, hogy a cukorbetegség megjelenése korán történik, és az esetek többségében megelőzi a coeliakia kialakulását. Kimutatták, hogy a cukorbetegség időtartamával a glutén szenzitív enteropathia prevalenciája növekszik [26]. Jó néhány esetben előfordul, hogy azok a betegek, akiknél nincs jelen antitest, később pozitívvá válnak. Nem kezelt coeliakiában sokkal gyakrabban figyelnek meg visszatérő hypoglikemiás epizódokat, rossz anyagcsere állapotot, és növekedésbeli elmaradást. A gluténmentes diéta bevezetése azonban szignifikánsan csökkenti a hypoglikemiás rosszulléteket, javítja a cukoranyagcserét, és jótékonyan hat a növekedésre is. Azokban az egyéneknél, akik cukorbetegség és coeliakiások is egyben, sokkal gyakrabban jelennek meg további autoimmun betegségek és autoantitestek, mint akiknél csak az egyik betegség van jelen. A coeliakia fennállásának időtartamával pedig nő ezeknek az autoimmun rendellenességeknek az előfordulása [27].

## Coeliakia

A coeliakia a vékonybél leggyakoribb malabszorpcióhoz vezető rendellenessége, amelyben a vékonybél nyálkahártyájának károsodását a táplálék gluténtartalmával szembeni állandó érzékenység okozza.

A nyálkahártya károsodás úgy jön létre, hogy a genetikailag meghatározott hajlam mellett egy második károsító hatás jelenik meg, ami lehet a megnövekedett gliadin terhelés vagy a főként virális fertőzés hatására kialakult vékonybél permeabilitási zavar [9]. Egyes elképzelések szerint egy molekuláris mimikrinek nevezett jelenség figyelhető meg: ilyenkor az infekció által elindított autoimmun folyamatok az infekció lezajlása után is fennmaradnak [9]. A gabonákban levő fehérjék idegenek a szervezet számára. Az emberek többségében e fehérjékkel szemben aktív immuntolerancia jön létre. A coeliakiás betegeknél a gliadin rendszeres fogyasztása aktív immunválaszt indukál, és enteropátia alakul ki.

Dieterich és munkatársai 1997-ben ismerték fel, hogy az endomysium elleni antitest legfőbb cél antigénje a szöveti transzglutamináz [4]. A szöveti transzglutamináz minden sejt citoplazmájában megtalálható kalciumdependens enzim. A táplálékkal szervezetbe jutott gliadin a szöveti transzglutaminázhoz kapcsolódik. Azok a gliadinok, amelyek aminosavösszetételének legalább egyharmadát a glutamin teszi ki, az enzim megfelelő szubsztrátjai lehetnek. Így az enzim kapcsolatot alakít ki a gliadinok és más fehérjék között. Bakteriális

vagy virális fertőzés esetén lappangó coeliákia szintén kifejlődhet, s ilyenkor megnő a gliadinbeáramlás és ezáltal a transzzglutamináz aktivitás is. A szöveti transzzglutamináz deamidálja a gliadin peptideket, ezáltal képessé teszi a peptid epitópokat arra, hogy HLA DQ2 fehérjével kapcsolódjanak. A feltételezések szerint ezek az epitópoként funkcionáló peptidek a szöveti transzzglutaminázzal komplexet képezve neoantigénként viselkednek, és beindítják a CD4+ T-sejtek által irányított autoantitest képzést, és ezzel az autoimmun kórfolyamatot (7).

Számos autoimmun betegség egyidejű előfordulását leírták coeliákiában. Ilyen az 1-es típusú diabetes mellitus, a *Sjögren*-szindróma, az autoimmun thyreoiditis, a dermatitis herpetiformis, a *recurrens aphthosus stomatitis* (15, 16). A coeliákia időtartamával pedig nő ezeknek az autoimmun rendellenességeknek az előfordulása. A felsorolt kórállapotok közül az 1-es típusú diabetes mellitus egyidőben történő megjelenése a leggyakoribb (1). Diabéteszes páciensekben általában a szénhidrát anyagcsere nagyfokú instabilitása, az indokolatlan hypoglykaemiák, a fejlődésbeli elmaradás és a csökkent hosszúnövekedés utalnak a coeliákia társulására.

### 1-es típusú diabetes mellitus

Az 1-es típusú diabetes mellitus az egyik leggyakoribb anyagcsere- és endokrin betegség, amely egy életen át tartó inzulin dependenciával jár.

Cukorbetegségben két tényező határozza meg a sejtkárosodást. Az egyik a genetikai predispozíció, a

másik pedig a környezeti hatások. Ez utóbbiak autoimmun folyamatot gerjesztenek az inzulin, a hasnyálmirigy  $\beta$ -sejtjei, illetve ezek alkotórészei ellen. Az autoimmun reakciók pontos mechanizmusa jelenleg is kutatás tárgya. A hasnyálmirigy béta-sejtjeinek pusztulásáért celluláris immunfolyamatok felelősek. A szigetsejtellenes autoantitestek már a betegség megjelenése előtt évekkel kimutathatók.

A betegség fő jellegzetessége az inzulinszekréció kiesése, amely a szervezet szénhidrát-, zsír- és fehérje-anyagcseréjét, illetve sav-bázis egyensúlyát megbontja. Megfelelő inzulinpótlással és diétás kezeléssel a betegség egyensúlyban tartható.

Megfigyelték, hogy jó néhány autoimmun betegség gyakran társul 1-es típusú cukorbetegséggel. Ilyenek a reumatoid arthritis, *Graves-Basedow* kór, autoimmun *Addison* kór, coeliákia, szisztémás lupus erythematosus, *Bechterew* kór, asthma bronchiale, sclerosis multiplex (2). Ezek közül a coeliákia kifejezetten gyakori (27).

Diabetes mellitusban a nehezen fenn tartható anyagcsere egyensúly könnyen meg bomolhat, vagy akár létre sem jön, ha egy másik, szintén az anyagcserét érintő betegség is megjelenik, függetlenül attól, hogy ennek tünetei manifesztálódnak-e. A két betegség gyakori előfordulása miatt kiemelten fontos a szűrés, különösen az atípusos tünetekkel jelentkező formákban.

## Közös genetikai háttér

Az autoimmun betegségek összefüggésbe hozhatók a major histocompatibility complex (MHC) génekkel [30]. Az MHC arra a genetikai területre utal, amely a szöveti antigéneket kódoló géneket tartalmazza. Emberekben ezek a gének a 6-os kromoszóma rövid karján találhatóak, az úgynevezett human leukocyte antigén (HLA) régióban. Ez a régió több tucat gént tartalmaz, amelyek termékei számos immunválasszal összefüggő folyamatot irányítanak [28, 32, 20]. Különböző HLA variációk és bizonyos betegségek között szoros kapcsolatot találtak [21].

Az 1-es típusú cukorbetegség szoros kapcsolatban áll a HLA DR3, DR4, DQ8 és a DQ2 genotípussal. A DR3 és/vagy a DR4 antigén a betegek több, mint 90%-ában kimutatható [6]. A legnagyobb kockázatot az 1-es típusú cukorbetegség megjelenésére viszont a DQ2 és a DQ8 gének jelentik [12]. Coeliákiás betegekben gyakrabban lehet találkozni a DR3, DR7, DR5, DQ2 és a DQ8 haplotípusokkal. A DR3, a DR7 és a DQ2 allélek a coeliákiás betegek 95%-ában megtalálhatók. A DQ2-t hordozó egyének relatív kockázata a coeliákia kialakulására 40–50-szeres az átlagpopulációhoz képest. A coeliákiás betegek 5%-ánál nincs jelen a DQ2 allél, ezek többségére a DQ8 genotípus jellemző [18, 22, 31, 13].

## Antitestek

### Endomysium elleni antitest (EMA)

A coeliákia diagnosztikájában egyre fontosabb szerepet kapnak a speci-

fikus szerológiai markerek. Megjelenésük megváltoztatta az addig ismert epidemiológiai adatokat. Antitest szűrések végzésével elkerülhetők a feleslegesen végzett biopsziák. A szerológiai vizsgálatok felhasználhatók továbbá a diétás együttműködés megítélésére és családszűrés céljára is. Van néhány körülmény, ami megnehezíti az antitestszűrést. Az ellenanyagszűrés egyik nehézsége, hogy adekvát terápia mellett rendszerint csökken az antitestek szintje, vagy akár el is tűnhet a szeropozitivitás. Ezért fontos, hogy többszöri méréssel a titerváltozást kövessük.

A coeliákia diagnosztikájában az antireticulin antitest (ARA) és az anti-gliadin antitest (AGA) meghatározást világszerte felváltotta az endomysium elleni antitest (IgA EMA) vizsgálat [3]. Az assay szubsztrátjaként használt drága és nehezen beszerezhető majom nyelőcső mellett az utóbbi időben emberi köldökzsinór szubsztráttal is végzik a kimutatást. Az EMA diagnosztikus pontosságát megfelelően nagy beteganyagban hazánkban először *Korponay-Szabó* és munkatársai vizsgálták: az irodalmi adatoknak megfelelően magas 84% körüli szenzitivitást és 100%-os specificitást találtak [14]. Az EMA vizsgálat nagy pozitívuma – az ismert népességszűrő szerepe mellett –, hogy negatív rutin klinikai és laboratóriumi paraméterek esetén pozitív EMA lelet segítségével az alkalmazott diétában esetlegesen meglévő hibák felismerhetők. Az EMA hátránya viszont, hogy függ a vizsgáló tapasztalatától és a vizsgálati módszertől. A

betegség diagnosztizálására hasonlóképpen alkalmas a klinikai gyakorlatban még nem széleskörben elterjedt szöveti transzglutamináz vizsgálat. *Sárdy* kutatócsoportja humán szöveti transzglutamináz szubsztrátot használva 98%-os specificitást és 98%-os szenzitivitást talált. További előnye, hogy nem vizsgálófüggő, de a legtöbb helyen még nem elérhető ez a vizsgálat [25].

### Szigetsejt elleni antitest (ICA)

Az 1-es típusú cukorbetegség hátterében álló autoimmun folyamatot elindító autoantigénekkal kapcsolatos ismeretek az elmúlt években nagy ütemben gyarapodtak. Az 1-es típusú diabéteszben szenvedők többsége termel valamilyen antitestet, amelyek a hasnyálmirigy béta sejtjeinek pusztulása következtében kiszabaduló fehérjék ellen termelődnek. Az antitestek feltérképezése szerológiai vizsgálatokkal a szigetsejt elleni antitestek (ICA) felfedezésével kezdődött, majd az elmúlt két évtizedben az ICA szűrés standard módszerre vált. A szigetsejt elleni antitestet 1974-ben mutatták ki először fagyasztott hasnyálmirigy szeleten végzett indirekt immunfluoreszcenciával. Az ICA diagnosztikus szenzitivitása 70–90% körül mozog. Ez a szenzitivitás csökken az egyre idősebb korban kezdődő diabéteszsel. Mivel az etnikai háttér nemigen befolyásolja az ICA megjelenését, világszerte használják az inzulindependens cukorbetegség jelzésére. A betegség kialakulásához vezető immunológiai folyamat során a még nem cukorbeteg egyének szériu-

mában szigetsejt elleni antitestek jelennek meg. A szigetsejt elleni antitestek megjelenése évekkal megelőzi a cukorbetegség tényleges manifesztálódását, megtalálható a cukorbetegség kezdetén, az idő előrehaladtával a legtöbb esetben csökken a titer. A betegeknek csak egy nagyon kis részében továbbra is emelkedett marad az ICA szintje. Ebben a betegcsoportban a még meglévő endogén inzulin szekréció kifejezettebb csökkenését lehet tapasztalni [19, 17]. Az ICA a frissen felfedezett cukorbeteg 60-80%-ában kimutatható. A cukorbeteg elsődök rokonaiban 3,5%-ban található meg, szemben az átlagnépességben kimutatható 0,5%-kal. Néhány más antitest is vizsgálható a cukorbetegséggel összefüggésben, ezek: glutaminsav dekarboxiláz elleni antitest (GADA), tirozinfoszfatáz elleni antitest (anti-IA2), inzulin elleni antitest (IAA). Abban az esetben, ha a diagnózis nem egyértelmű, a különböző antitestek jelenlétére vonatkozó szűrés segít elkülöníteni az 1-es típusú diabetes mellitust a 2-es típusútól. Az 1-es típusú diabetes mellitus ugyanis mindig autoimmun eltéréssel, így ellenanyag termeléssel jár, míg a 2-es típusú cukorbetegségben ez nem fordul elő. A prediabetikus állapot diagnosztizálásában a szerológiai tesztek közül az ICA vizsgálata a legjelentősebb, ennek szenzitivitása a GADA vizsgálatával még tovább növelhető [11].

## II. Első eredményeink

### Célkitűzés

Jelen tanulmányunkban vizsgáltuk mind a biopsziával igazolt coeliákiás betegekben, mind az 1-es típusú cukorbetegekben a szigetsejt elleni antitest (ICA) és az endomysium elleni antitest (EMA) pozitívitas előfordulását, valamint nyomon követtük, hogy társult-e az adott betegséghez egy másik autoimmun folyamat, alátámasztva ezzel a veszélyeztetett csoportok szűrésének fontosságát.

### Betegek és módszerek

A vizsgálatba 26 főt (14 nőt és 12 férfit) vontunk be. A betegeket 2 csoportra osztottuk. Az első csoportba 14 ismert coeliákiás beteg (9 nő, 5 férfi) tartozott. Ezek mindegyikében biopsziával bizonyítottuk a boholy atrófia fennállását. A betegek átlagéletkora az első csoportban 38 év volt (a legfiatalabb 21, a legidősebb 62 éves). Ezeket a coeliákiás betegeket gluténmentes diétával kezeltük, illetve a diétát ideiglenesen laktózmentesre egészítettük ki, amíg a boholy atrófia megszűnik. A második csoportot 12 ismert 1-es típusú cukorbeteg (5 nő és 7 férfi) alkotta. Ezek átlagéletkora 46 év (a legfiatalabb beteg 24, a legidősebb 83 éves). A cukorbetegek közül néhány kezdettől inzulinkezelésben részesült. Voltak azonban olyanok, akik először néhány évig oralis antidiabetikumot kaptak, és később kellett inzulinra váltani a terápiát. A vizsgált csoportban egy olyan beteg van, aki jelenleg nem kap inzulint, de nála csak két éve ismert a diabétesz fennállása. Mindkét cso-

portban indirekt immunfluoreszcencia segítségével vizsgáltuk az ICA és EMA antitest pozitívitas előfordulását. Az antitest vizsgálatokat a III. Belgyógyászati Klinika Laboratóriumában *Dr. Pánczél Pál* egyetemi docens irányításával végeztük.

### Eredmények

Az első csoport vizsgálatakor 3 esetben találtunk ICA pozitívitas (21,43%), 10 esetben pedig EMA pozitívitas (71,43%). Három olyan eset volt, ahol ICA és EMA pozitívitas egyaránt előfordult (21,43%). Közülük egyik sem volt ismert diabéteszes. Egy másik beteg, akinél csak EMA pozitívitas jelent meg, régóta ismert 1-es típusú cukorbeteg volt (7,14%) (*I. táblázat*).

A második csoportban 7 ICA pozitív személyt találtunk (58,3%), ezzel szemben EMA pozitívitas nem észleltünk. Egyik beteg gluténmentes diétával kezelt ismert coeliákiás volt (8,3%). A coeliákiát itt is szövettani lelet bizonyította (*II. táblázat*).

### Összefoglalás

Összefoglalva tehát a coeliákiás csoport 71,43%-a EMA pozitív. Ez a szám azonban a későbbi szűrések kapcsán megváltozhat, ugyanis a betegség előrehaladtával megjelenhetnek új antitestek, vagy a jelenlegiek szintje csökken, illetve teljesen el is tűnhet az ellenanyag az adott betegben. Régóta ismert coeliákiás beteg esetében előfordulhat az is, hogy régebben ellenanyag pozitív volt, azonban megfelelő diéta mellett ez a pozitívitas eltűnt. Érdemes továbbá többféle

Beteg sorszám	ICA	EMA	Diabetes	Coeliakia	Életkor
1.	negatív	pozitív		van	48
2.	negatív	negatív		van	33
3.	pozitív:10	pozitív		van	34
4.	pozitív:10	pozitív		van	22
5.	negatív	erős pozitívítás		van	416
6.	negatív	pozitív		van	30
7.	pozitív:10	pozitív		van	
8.	negatív	pozitív	DM1	van	
9.	negatív	negatív		van	21
10.	negatív	pozitív		van	
11.	negatív	negatív		van	55
12.	negatív	pozitív		van	27
13.	negatív	negatív		van	
14.	negatív	erős pozitívítás		van	44

I. táblázat: (coeliákiás csoport)

Beteg sorszám	ICA	EMA	Diabetes jellemzők	Diabetes kezdete	Diabetes	Coeliakia	Életkor
1.	negatív	negatív	LADA	1996		5 év után inzulin	42
2.	pozitív:10	negatív	DM1				24
3.	pozitív:10	negatív	DM1	2002		kezdettől inzulin	25
4.	negatív	negatív	nincs				78
5.	pozitív:10	negatív	DM1				83
6.	negatív	negatív	DM1	2004		kezdettől inzulin	43
7.	negatív	negatív	DM1				
8.	pozitív:60	negatív	DM1	2001		3 évig inzulin nélkül	27
9.	negatív	negatív	MODY	2003		nem kapott	30
10.	pozitív:10	negatív	LADA	1994		kezdettől inzulin	1
11.	pozitív:40	negatív	DM1	2003			29
12.	pozitív:30	negatív	DM1			van	57

II. táblázat: (diabetesez csoport)

antitestet is vizsgálni, mert elképzelhető, hogy egy betegnél EMA nincs jelen, de valamilyen más coeliákiára jellemző ellenanyag megtalálható. A vizsgált betegek 21,43%-a ICA pozitív volt. Ez az EMA-hoz hasonlóan szintén változhat a későbbi mérések során. Az összes beteg 21,43%-ában figyeltük meg a két antitest együttes előfordulását, de közülük egyik sem

volt ismert cukorbeteg. Coeliakia és manifeszt diabetesz együttes fennállását 1 fő esetében tapasztaltunk, aki régóta ismert cukorbeteg volt. Nagy valószínűséggel korábban ő is ICA pozitív volt, azonban az idő előrehaladtával eltűnt az antitest pozitívítás.

A cukorbetegek között 58,3%-nak volt ICA pozitívítása. A jelenleg ellen-

anyag negatív cukorbetegeknek is lehetett korábban ICA pozitivitása, azonban az immunreakció aktiválásának csökkenésével ez eltűnt. Az is előfordulhat, hogy az antitest csak a későbbi szűrések alkalmával fog megjelenni. EMA pozitivitása egyetlen betegnek sem volt. 1 fő coeliákiában is szenvedett, ez a beteg szigorú gluténmentes diétát tartott. Elképzelhető, hogy a gluténmentes diéta bevezetése előtt EMA pozitív volt, de a diéta hatására ez a pozitivitás eltűnt. Lehetségesnek tartjuk, hogy később több coeliákiás beteg lesz a cukorbeteg csoportban. Közismert továbbá, hogy a coeliákia általában később jelenik meg, mint az 1-es típusú cukorbetegség. A fennállási idővel nő a kísérő autoimmun betegségek előfordulási gyakorisága.

Eddigi eredményeink megfelelnek más hazai felmérések eredményeinek [4].

Tekintettel a kis számú beteganyagra, a készített statisztikai adatok csak irányvonalat adnak. Azonban figyelemmel az így talált eredményekre a vizsgálat kibővítését tervezzük. Folyamatosan növeljük a betegszámot és a már ismert betegeket is rendszeresen kontrolláljuk. A vizsgálatok folytatásaként azt szeretnénk megfigyelni, hogy gluténmentes étrend hatására hogyan változik meg az észlelt antitestek szintje. Az ellenanyagszűrés egyik nehézsége, hogy adekvát terápia mellett rendszerint csökken az antitestek szintje, vagy akár el is tűnhet a szeropozitivitás. Ezért fontos, hogy többszöri méréssel a titerváltozást kövessük.

Eddigi megfigyeléseink és az irodalmi leírások is azt mutatják, hogy 1-es típusú diabetes mellitusban akkor kell gondolni coeliákiára, ha felborul vagy nehezen beállítható az anyagcsere egyensúly, illetve ismeretlen etiológiájú anémia, gyengeség vagy fogyás áll fenn. Igen nehéz azonban felismerni a coeliákia egyidejű jelenlétét, mert gyakran atípusos formában mutatkozik. Coeliákiás betegeknél pedig akkor merül fel a cukorbetegség, ha gluténmentes diéta ellenére további fogyás tapasztalható, illetve ha hypoglykaemiás epizódok fordulnak elő.

Fontos még megemlíteni, hogy ennél a vizsgálatnál nagy jelentősége van a betegek együttműködésének, ugyanis ha nem tartják be a diétát, illetve nem követik az orvos terápiás utasításait, akkor másképp alakulhat az antitestek szintjének változása.

Jelen eredményeink is alátámasztják azt a véleményt, hogy coeliákia vagy 1-es típusú cukorbetegség fennállása esetén mindig gondolni kell az esetlegesen társuló másik betegségre, hogy azt időben diagnosztizálhassuk, és kezelés segítségével a későbbi szövődményeket megelőzzük.

#### *Köszönetnyilvánítás*

*A szerzők köszönetüket fejezik ki Dr. Pánczél Pál egyetemi docens úrnak, aki a III. Belgyógyászati Klinikán lehetővé tette az ICA és EMA antitest vizsgálatok elvégzését.*

#### **IRODALOM**

- [1] Barta, L., Kósnai, I., Milnár, M. és mtsai.: Diabetes mellitus és coeliákia együttes előfordulása. Orv. Hetil., 1985, 126: 1411-1413. (14).

- [2] Becker, K. G.: Comparative genetics of type I diabetes and autoimmune disease. *Diabetes*, 1999, 48(15): 1353–8.
- [3] Chorzeliski, T. P., Beutner, E. H., Sulej, J. et al.: IgA-antiendomysium antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and coeliac disease. *Br. J. Derm.*, 1984, 111 (27): 395–402.
- [4] Dieterich, W., Ehnis, T., Bauer, M. és mtsai.: Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat. Med.*, 1997, 3(10): 797–801.
- [5] Ellenberg, N., Bookman, J. J.: Diabetic diarrhoea with malabsorption syndrome. *Diabetes*, 1960, 9(3): 14–9.
- [6] Gerd, H.: *Belgyógyászat* (szerk.: Romics László) B+V L K Kft. 2003, 21: 594.
- [7] Halttunen, T., Mäki, M.: Serum immunoglobulin A from patients with coeliac disease inhibits human T84 intestinal crypt epithelial cell differentiation. *Gastroenterol.*, 1999, 116(11): 566–572.
- [8] Hin, H., Bird, G., Fisher, P. és mtsai.: Coeliac disease in primary care: case finding study. *B.M.J.* 1999, 318(7):164–167.
- [9] Juhász, M., Zágoni, T., Tóth, M., Tulassay, Zs.: A coeliakia napjainkban. *Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Orvosi Hetilap*, 2003. (6).
- [10] Kiss M.: A gluténszenzitív enteropathia (coeliakia) és az 1-es típusú diabetes mellitus (ITDM) együttes előfordulása. *Madarász Utcai Gyermekkorház és Rendelőintézet, Diet.*, 2004. (4).
- [11] Kobayashi, T., Tamemoto, K., Nakanishi, K. et al.: Immunogenetic and clinical characterisation of slowly progressive IDDM. *Diabetes Care*, 1993. 16(32): 780–8.
- [12] Korányi, L.: A diabetes mellitus genetikája. *LAM.*, 2004; 14(22): 495–505.
- [13] Korányi L., Pánczél P.: A diabetes mellitus genetikája. *LAM.*, 2004; 14(26): 495–506.
- [14] Korponay-Szabó I., Kovács J., Lőrincz M. és mtsai.: Endomysium-ellenanyag coeliakiás gyermekekben: a glutén szenzitivitás okozta vékonybél-boholyatrófia specifikus szerológiai markere. *Orv. Hetil.*, 1991, 132(28): 929–931.
- [15] Lorini, R., Scaramuzza, A., Vitali, L. et al.: Clinical aspects of coeliac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 1996, 9(12): 101–11.
- [16] Lorini, R., Scotta, M. S., Cortona, L. et al.: Coeliac disease and type I diabetes mellitus in childhood: follow-up study. *J. Diabetes Comp.*, 1996, 10 (13):154–9.
- [17] Marnier, B., Agner, T., Binder, C. et al.: Increased reduction in C-peptide is associated with islet cell antibodies in type one diabetic patients. *Diabetologia*, 1985, 28(31): :875–80.
- [18] Marsh, M. N.: Gluten major histocompatibility complex, and the small intestine. *Gastroenterol.*, 1992, 102 (23): 330–354.
- [19] McCuish, A. C., Irvine, J. W., Barnes, E. W., Duncan, L. J. P.: Antibodies to pancreatic islet cells in insulin-dependent diabetes with coexistent autoimmune disease. *Lancet*, 1974, 2(30): 1529–1531.
- [20] Nepom, G. T., Erlich, H.: MHC class-II molecules and autoimmunity. *Ann. Rev. Immunol.*, 1991, 9 (19): 493–525.
- [21] Nepom, G. T.: MHC genes in HLA associated disease. *Curr. Opin In Immunol.*, 1990, 2 (20): 588–92.
- [22] Parnell, N. D. J., Ciclitira, P.J. : Review article: Coeliac disease and its management. *Aliment. Pharm. Ther.*, 1999, 13(24): 1–13.
- [23] Payne, M. W.: Coeliac disease and diabetes mellitus in the same patient. *Gt. Ormond Str. J.*, 1954, 8(2): 118.
- [24] Pozler, O., Neumann, D.: Diabetes and celiac disease. *Vnitr. Lek.*, 2004, 50(5): 412–4.
- [25] Sárdy, M., Odenthal, U., Kárpáti, S. és mtsai.: Recombinant human tissue transglutaminase ELISA for the diagnosis of glutensensitive enteropathy. *Clin. chem.*, 1999, 45(29): 2142–2149.
- [26] Schober, E., Granditsch, G.: IDDM and coeliac disease. *Diabetes Care*, 1994, 17(8): 1549–50.

- [27] *Soran, H. et al.*: Type 1 diabetes and coeliac disease. *J. R. Coll. Physicians Edinb.*, 2002, 329(9): 178–188.
- [28] *Suthantrian, M., Strom, T. B.*: Renal transplantation *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331(17): 365–76.
- [29] *Thompson, M. W.*: Heredity, maternal age and birth order in the aetiology of coeliac disease. *Am. J. Hum. Genet.*, 1951, 3(1): 159–66.
- [30] *Thomson, G.*: HLA disease associations: models for the study of complex human genetic disorders. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1995, 32(16): 183–219.
- [31] *Todd, J. A., Miovic, C., Fletcher, J. et al.*: Identification of susceptibility loci for insulin-dependent diabetes mellitus by trans-racial gene mapping. *Nature*, 1989, 338(25): 587–9.
- [32] *Trowsdale, J.*: Genomic structure and function in the MHC. *Trends Genet.*, 1993, 9(18): 117–22.

**Szilvia Pauló M.D.,  
Lippai Gizella M.D.,  
Lt.Col. L. Schandl M.D.M.C., Ph.D.**

### **Occurrence of ICA-positivity linked to EMA-screening. First results**

Type 1 diabetes mellitus and coeliac disease have been mentioned together in a number of studies. Both coeliac disease and type 1 diabetes can be kept in balance by proper therapy. Non-treated cases may result in numerous complications. Regarding these serious complications, which show up in non-diagnosed coeliac or diabetic patients lasting for years, regular examination of the risk groups is essential.

In our present study we examined the presence of islet cell antigen (ICA)

and endomysial antigen (EMA) both in coeliac and in type 1 diabetic patients.

26 patients were involved in the study (14 women, 12 men). They were divided into 2 groups. The first group was made up of 14 patients with biopsy confirmed villus atrophy (9 women, 5 men). The 2nd group consisted of 12 type 1 diabetic patients (5 women, 7 men). Both groups were screened for ICA and EMA positivity.

During the examination of the first group we found ICA positivity in 3 cases, and EMA positivity in 10 cases. There were 3 cases where both ICA and EMA were present. None of them had diabetes. Another patient had diabetes but he had only EMA positivity.

We found 7 ICA positive patients in the 2nd group, although we did not find EMA positivity. There was one patient who had coeliac disease and he was controlled by gluten free diet.

The present study suggests that in the presence of coeliac disease or type 1 diabetes mellitus we should consider the possible co-existing other disease in order to diagnose that in time and prevent further consequences. Regarding our results, we are planning to extend our study. In the future we would like to continue our examinations and we want to observe the change in antibody titre in case of gluten-free diet.

*Dr. Pauló Szilvia  
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Neurológia Osztály,  
Alvási diagnosztikai és Terápiás Centrum

## Alváslaboratóriumi diagnosztikus vizsgálatok jelentősége a katonai alkalmasság megállapításában: A multiplex alváslatencia teszt

Tóthné dr. Szternák Nóra orvoshadnagy,  
Dr. Köves Péter ny. orvosezredes, Ph.D.

*Kulcsszavak: katonai alkalmasság, alvászavar, diagnosztika*

Az alvás-ébrenlét zavarok katona- és katasztrófaorvosi jelentősége ismert, ezek a kórképek katonai alkalmatlanságot jelentenek. A fokozott nappali aluszékonyság háttérében álló primer hypersomniák – közöttük a narcolepsia – jelentősége a katonai alkalmasság kérdésében nagy, mert szokatlan megterhelés körülményei között provokálhatóak, és súlyos teljesítménybeli és magatartászavart, balesetveszélyt, éjszakai zavartságot okoznak. A multiplex alváslatencia teszt (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) objektív mutatója a nappali álmoságnak. A következőkben a szerzők a narcolepsia rövid összefoglalása után saját vizsgálataikon keresztül mutatják be az MSLT vizsgálat hatékonyságát. A szerzők célja e vizsgálatok hatékonyságának és a megbízhatóságukkal kapcsolatos irodalmi adatoknak az ellenőrzése, illetve katonaegészségügyi jelentőségük értékelése.

### Bevezetés

Az alvás-ébrenlét zavarok katona- és katasztrófaorvosi jelentősége mind nemzetközi, mind hazai vonatkozásban ismert. Jelentőségüket jól mutatja, hogy a jelenleg hatályos Honvédelmi Miniszteri rendelet neurológiai részében e kórképek alkalmatlanságot jelentenek. Nem véletlen az sem, hogy szintén feltétel a gondos diagnosztikai protokoll, amelyben már az EEG vizsgálatot összetett, korszerű, alvási diagnosztikai laboratóriumban végzendő polyszomnográfias vizsgálati módszerek helyettesítik.

A katonai alkalmasság kérdése napjainkban, a Magyar Honvédség NATO csatlakozása és a szerződéses professzionális haderő létrehozásának idején jelentősen átalakult. Az alvászavarokhoz tartozó kórképek mind sajátosak, jellemzően sokáig rejtve maradnak. Közülük a túlzott aluszékonyság fiatal felnőttkorban jelentkezhet, és ismert, hogy szokatlan szellemi megterhelés körülményei között provokálható, súlyos teljesítménybeli- és magatartászavart, balesetveszélyt, éjszakai zavartságot okoz. Számítani kell arra is, hogy a szűrés kapcsán olyan jelöltekkel is találkozunk, akik ezeket a betegségeket eltitkolják. Ezért van szükség

1. Dyssomniák
  - A. Az alvászavar oka a szervezeten belül van (intrinsic)
  - B. Az alvászavar oka a szervezeten kívül van (extrinsic)
  - C. A circadián ritmus zavarai
2. Parasomniák
  - A. Ébredési zavarok
  - B. Az alvás-ébredés átmenetének zavarai
  - C. REM-parasomniák
  - D. Egyéb parasomniák
3. Pszichiátriai, neurológiai vagy belgyógyászati betegségekkel együtt járó alvászavarok
  - A. Pszichiátriai betegségekkel
  - B. Neurológiai betegségekkel
  - C. Más betegségekkel
4. Részletesen még nem vizsgált alvászavarok

**I. táblázat:** *Az alvászavarok nemzetközi osztályozása (összefoglaló táblázat) [7]. A narcolepsia az 1/A csoportba tartozik.*

olyan objektív vizsgálómódszerekre, amelyek az alvászavarok megbízható igazolásának és kimutatásának az eszközei lehetnek. A fokozott nappali aluszékonyság háttérben álló primer hypersomniák (ezen belül különösen a narcolepsia) jelentősége a katonai alkalmasság kérdésében szintén nagy, mert abban az életkorban jelentkezik, amikor a fiatalok pályaválasztás elé kerülnek.

A kórképek igazolása az Alvászavarok Nemzetközi Osztályozása [7] szerint összetett diagnosztikai protokollokhoz kötött. Ennek lényeges elemei többek között a polyszomnográfiai és poligráfiai vizsgálatok, valamint az ismételt alváslatencia teszt (Multiplex Sleep Latency Test, MSLT).

## A narcolepsia tünettana

A jellegzetes tünetcsoport leírásában *Gelineau, Dabiles és Rechtschaffen* munkássága alapvető. *Gelineau* 1880-ban írta le a narcolepsiát, mint ellenállhatatlan alvászavarral, álmosággal és összeeséssel jellemzett kórképet. A jellemző klinikai tetrádot (fokozott nappali aluszékonyság, cataplexia hypnagog hallucinációk, alvási paralízis) 1930-ban *Dabiles* írta le. Az alvászavarok vizsgálatokkal – *Rechtschaffen, Takashi és Jimbo* egymástól függetlenül – 33 évvel később mutatták ki, hogy a napközbeni klinikai tünetek mögött a REM alvás erőszakos, ébredésbe való betörése áll, az alvásparalízis és a hypnagog hallucináció pedig a narcolepsiára jellemző alváskezdeti REM fázis megnyilvánulása [12]. Nemzetközi vonatkozásban a Stanford Egyetem Alvásklinikája volt az első, ahol céltudatos kutatás indult a narcolepsia patomechanizmusának kiderítésére, klinikai tüneteinek feltérképezésére és a hatékony terápia kidolgozására. Ez a munkacsoport mutatta ki elsőként 1998-ban, hogy a narcolepsia patofiziológiájában a hypocretin nevű központi idegrendszeri mediátor anyagnak kiemelt szerepe van [6], feladata a növekvő alvászavarokkal szembeni éberség fenntartása. A hypocretin hatásai az alvásra a következők: az éberség tartama, mértéke nő, a 2. stádiumú alvás mennyisége csökken, REM alvás mennyisége csökken. Ezeket a hatásokat a hypocretin a bazális előagyban és az agytörzsben lévő receptorain keresztül fejti ki.

### **Fokozott nappali aluszékonyság** (*Excessive Daytime Sleepiness, EDS*)

A narcolepsia vezető, legkorábban jelentkező tünete, amely a legfőbb panasz és a betegek 95–100%-ánál jelen van. Nem függ az előző éjszakai alvás mennyiségétől és minőségétől sem. Alvásrohamok, leküzdhetetlen álmoság, cselekvési automatizmusok jellemzik, amelyek evés közben, színházban, beszélgetéskor, munka közben – gyakorlatilag bármikor jelentkezhetnek. A szunyókálások utáni felfrissülés viszont csak átmenetinek bizonyul, mert az álmoság rövid időn belül visszatér. A beteg hiába próbálja ezt az állapotot szellemi-fizikai elfoglaltsággal legyőzni, az előbb-utóbb ismét elhatalmasodik rajta.

Mint a bevezetőben említettem, a békeműveletek jellemzőikben eltérnek a fegyveres küzdelemtől, többek között: itt nem állandó az idegfeszültség, a feladat- és szolgálatellátás ciklikus. Esetünkben éppen a monotonitás az, ami szerepet kap. Az ebben a helyzetben ügyeletet vagy őrszolgálatot ellátó katona a fent említett módon reagál a váratlan eseményre (támadás, robbanás, rajtaütés, légítámadás, tömeges méretű civil áldozatok stb.), ennek alapján cselekvésképtelenné válik. Ha ügyeletben van, nem tud intézkedni, nem tudja társait riasztani, veszélyeztetni mások életét, az objektum épségét.

### **Cataplexia**

A narcolepsiának igen specifikus tünete, egyedülálló módon jellemzi a narcolepsia betegek 60%-át. Gene-

ralizált és parciális formáját különböztetjük meg: generalizált formájánál hirtelen, erős érzelem hatására (öröm, meglepődés, düh, stb.) testszerte, bilaterálisan jelentkező izomtónusvesztést találunk; a parciális forma csak egyes izomcsoportokra korlátozódik. Ilyenkor például a beteg feje előrebukik, térde megroggyan, kezéből tárgyakat kiejt. Fontos, hogy az 1–2 perces roham alatt az eszmélet végig megtartott. Nem ritka, hogy a cataplexia parciálisan kezdődik és progresszíven válik generalizálttá, a folyamatot pedig semmilyen külső hatás nem képes meggátolni. Az érintett izmoknak megfelelően látászavar, beszédzavar, szabálytalan légzés is előfordulhat. A cataplexia a nappali aluszékonyság megjelenéséhez képest 0–10 éven belül jelenik meg tünetként, nagyon ritkán ennél később [2].

### **Hypnagog hallucinációk**

Színes, élénk, komplex látomások, vivid, rémisztő álmoképek az alvás-ébrenlét határon. Néha annyira életszerűek, hogy nehéz őket a valóságtól megkülönböztetni. Típusosan: valaki belép a hálószobába és a beteget veszélyezteteti, vagy állatok látványra a falon és a földön, vagy testen kívüli élmény, mintha repülne.

### **Alvási paralízis**

A beteg meglévő tudata mellett a szemmozgatók, a garatizmok és a rekesz kivételével valamennyi egyéb izmának mozgására. Az alvási paralízis jellemző megnyilvánulása a levitáció érzése. A beteg az ébrenlét és a REM alvás közti állapotban

tudatosan éli meg az antigravitációs izmainak teljes tónusvesztését, azt érezve, hogy lebeg az ágy felett. Hasonlóképpen, „áramütésnek” élheti meg a vázizomzat mioklónusait. Mindez az alváshoz kapcsoltan, elalváskor vagy ébredéskor jelentkezik. A szemlélődők számára a jelenség észrevétlen maradhat, ha mégsem, ébresztési kísérlet hatásos lehet az epizód megszüntetésére.

Ezen jellemző tünetek mellett az éjszakai alvás is zavart: alvástöredezettség, rémálmok, apnoék, periodikus lábmozgások, REM-zavarok jelentkezhetnek. A betegek 60%-a éjjel egyenél többször felébred [10].

### A narcolepsia diagnosztikája

A narcolepsia helyét az alvászavarok között az *I. táblázat* mutatja. A diagnózis felállítását segíti, ha a tünetek mindegyike fennáll. Gyakoribb azonban, hogy a REM-tünetek gyengébbek és önállóan jelentkeznek [1].

A tünetek legtöbbször a 2. évtizedben jelentkeznek általában néhány év is eltelik a tetrad egyes elemeinek megjelenése között. Mindkét nem egyformán érintett. A betegek 70–80%-ában az első tünetek a 25. életév előtt – leggyakrabban pubertás körül – jelennek meg. Az életkorfüggő incidenciát figyelembe véve azonban a narcolepsia nem kizárt gyermek és kisgyermek korban, de közép- és időskorban sem. Fiatalkori kezdet esetén a tünetek rendszerint súlyosabbak [5, 11].

Az egyébként tehetséges, jó képességű beteg a nehezen kezelhető, képezhető, megbélyegzett csoportba

kerül. E súlyos pszichológiai, szociális következmények, mire a beteg megfelelő szakmai kontroll alá kerül, már nehezen, vagy egyáltalán nem rendezhető. Az étkezés, beszélgetés, szexuális kapcsolat közben fellépő alvásrohamok súlyos zavarokat okoznak a családi és személyes kapcsolatokban. A betegek többsége munkáját elveszti, mert teljesítménye rossz, vagy romlik, megfelelő kezelés hiányában a gyógyulásra pedig nincs reménye.

A betegség miatt kialakuló másodlagos pszichés változások (szociális introverzió, major depresszió, szorongás, alkoholfüggőség, személyiségzavarok, romló interperszonális kapcsolatok, szociális és foglalkozásbeli nehézségek, tanulási, önellátási, közlekedési problémák) nagymértékben hasonlítanak a szenvedélybetegek magatartásbeli megnyilvánulásaihoz. Ismert panasz, hogy a narcolepsiásokat gyakran tekintik drogfogyasztónak, alkoholistának a tünetek alapján.

Az Alvászavarok Nemzetközi Osztályozása (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) szigorú diagnosztikai kritériumokat határozott meg (*II. táblázat*).

A-D pont gyakorlatilag az előbb ismertetett klinikai tüneteket sorolja fel, az E pont az elektrofiziológiai jellemzőket mutatja. Az éjszakai polyszomnográfias felvétel során az alvászlatencia 20, a REM latencia 10 percen belüli, míg MSLT vizsgálattal az átlagos alvászlatenciának 8 perc alatt kell maradnia és a 4–5 vizsgálatból legalább 2 esetben alváskezdeti (sleep on-

- A. Akarattól függetlenül fellépő, hirtelen alvásrohamok és izomgyengeségre utaló panaszok.  
 B. Legalább 3 hónapja észlelt, visszatérő napközbeni alvásrohamok.  
 C. Akaratlan, többnyire affektusok által kiváltott, szimmetrikus generalizált és/vagy körülírt hirtelen izomtónusvesztések min. 5 mp-max. 2 perces tartással.  
 D. Alvásparalízis, hypnagog hallucináció, atípusos EDS.  
 E. PSG: AL <10 perc, REM latencia <20 perc, MSLT során <8 perces átlag AL, 4(5) tesztből legalább kettőben soREM fázis  
 F. HLA-DQ pozitivitás  
 G. Nincs a panaszokat, poligráfias leleteket magyarázó egyéb ok.

Minimális diagnosztikai kritériumok:  
 B+C+E vagy A+D+E+G

## II. táblázat: *Narcolepsia diagnosztikai kritériumok (AASN, 1997)*

set, so) REM fázisnak kell megjelenie. Alváslatenciának nevezzük a lámpaoltás idejétől az első alvásfázis megjelenéséig eltelt időt. A REM latencia az elalvás pillanatától az első REM fázis jelentkezéséig eltelt idő.

Mindkét minimális diagnosztikai kritériumcsoportban követelmény a polyszomnográfias és az MSLT vizsgálatok pozitivitása.

## A narcolepsia differenciáldiagnosztikája

Billiard professzor állítása szerint a narcolepsia a leghosszabb ideig fel nem ismert betegség; ez világviszonylatban 26 évet jelent, s ezen időszak során a betegeket legtöbbször tévesen diagnosztizálják [3].

A III. táblázat az egyes tünetek szerint csoportosítva mutatja azokat a kórképeket, amelyekkel a narcolepsiát összetévesztik.

Önálló hypnagog hallucinációk	schizophrenia, drog abúzus
Alvás és/vagy cataplexiás rohamok	Epilepszia, TIA, myasthenia, drop attack, hypokalaemiás bénulás, hypoglycaemia, vertebrobasilaris insuff.
Napközbeni aluszékonyság (EDS)	OSAS, RLS/PLMs, recidiváló, idiopathiás hypersomnia, tüneti hypersominák (neurológia pszichiátria, metabolikus)
Intenzív álmélmények	Parasomniák, depresszió alkohol- és drogabúzus
Tüneti narcolepsia	Traumás sérülések, Niemann-Pick kór C típusa, sclerosis multiplex, a III. kamra és a hypo thalamus tumorai

## III. táblázat: *Narcolepsia differenciál diagnosztika és lehetséges téves kórismék (Köves, 2000)*

### Módszer: az MSLT vizsgálat

A hetvenes években W. Dement és M. Carscadon vizsgálataik alapján kialakították a multiplex alváslatencia tesztet, amely gyorsan elterjedt, mert objektív eredményt ad a napközbeni álmoságról [4]. Annak ellenére, hogy az eljáráshoz szükséges felszerelés egyszerű, a vizsgálatot végző személy jártassága és tapasztalata igen fontos. A multiplex alváslatencia teszt (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) a fokozott aluszékonyságtól szenvedőknél használt vizsgálómódszer, amely alvást elősegítő körülmények között méri az alváslatenciát, megmutatja a REM jelenlétét és a REM latenciáját.

Az első vizsgálat az éjszakai polyszomnográfiai felvételt követő 1,5–3 órában, általában 9 és 9.30 között indul. Az éjszakai vizsgálatra két okból is szükség van. Egyrészt azért, hogy ellenőrizzük: a nappali alvaskészítés hátterében nem az előző éjszakai alvás hiánya áll. Másrészt a polyszomnográfiai felvételt hatékonyan felhasználhatjuk a differenciáldiagnosztikához. Segítségével megbizonyosodhatunk az éjszakai alvás egészséges voltáról, illetve kóroságáról, ami a diagnosztizálót más kórképek felé irányítja. Ezek után a standard eljárások szerint 2 óránként, 5 alkalommal kell a tesztet elvégezni. Az egyes tesztek 20–20 percig tartanak. Az 5 próba azért kell, hogy az alvás-ébrenlét ritmus különböző fázisaiban adjon mintát a beteg alvashajlandóságáról. Előfordulhat, hogy csak 4 mérést végeznek.

A fenti szabályok szerint végrehajtott MSLT vizsgálat alkalmas a napközbeni alvaskészítés kóros vagy nem kóros jellegének eldöntésére (Amira, 1985) (1. ábra). Az egyetemi hallgatók alacsony értékét az előzetes alváshiány magyarázza. 10 perc feletti alváslatencia normális, 5 perc alatt kóros napközbeni aluszékonysággal állunk szemben.

*Átlagos alváslatencia 5 vizsgálat után:*

10,0–12,5 perc – minimális aluszékonyság,

7,5–10,0 perc – enyhe aluszékonyság,

5,0–7,5 perc – közepesen súlyos aluszékonyság,

5,0 perc alatt – súlyos aluszékonyság.

Az 5 teszt során 1 alkalommal egészségeseknél is előfordulhat alacsony alváslatencia, de 2 ilyen alkalom már kóros esetre utal. A már rendelkezésre álló MSLT eredmények rámutattak arra, hogy a vizsgálatot számos tényező befolyásolja, ilyen az életkor, a vizsgálatot megelőző alváshiány, a nap adott időpontja és egyes drogok bevétele.

A narcolepsia betegek MSLT regisztrátumának másik jellemzője az alváskezdeti REM jelenléte. Egy egészséges ember az 5 teszt alatt egy alkalommal sem kerül REM fázisba, ezzel szemben a narcolepsiás betegek akár mindegyik teszt alkalmával is.

A 2. ábra hypnogramján látszik, hogy a beteg egy ideig ébren van, majd vilányoltást követően elszenderedik és alig pár percen belül REM fázisba jut. A REM jellemzői: a horizontális szemmozgások is megfigyelhetők, az alacsony amplitúdójú és nagy frekvenciájú EEG és a teljes muszkuláris atonia néhány mioklonussal.

Az MSLT egy hosszú teszt, átfedi az egész napot, de specificitása magas. Nem elhanyagolható az sem, hogy a beteg az előző éjszakai PSG vizsgálatnál csaknem 24 órát tölt megfigyelés alatt az alvásdignosztikai laboratóriumban. Ezáltal a nap eseményeit pontosan regisztrálhatjuk, a beteg alvás-ébrenlét mintázata megismerhetőbbé válik, az egyéb tünetek, mint a cataplexia, alvási paralizis megfigyelhető lesz, és az is fontos, hogy a hosszú együtt töltött idő alatt a beteggel bizalmasabb kapcsolat alakítható ki.

## Beteganyag

30 vizsgálat eredményét vettük alapul. MSLT vizsgálatra 17 férfi és 13 nő jelentkezett, életkoruk 16-70 év között volt (átlagosan 32 év). 4 fiatal férfi (18, 20, 21, 22 évesek) esetén a vizsgálat célja a katonai szolgálatra való alkalmasság eldöntése volt. A betegek fokozott nappali álmoságra panaszkodtak, a beutaló diagnózisai narcolepsia, obstruktív alvási apnoe szindróma, idiopátiás hypersomnia voltak. Bebizonyosodott, hogy csak az MSLT segítségével sikerülhet nagy biztonsággal kiszűrni közülük a narcolepsiasokat. A tesztek értékelése során kiderült, hogy az EDS miatt vizsgálatra került betegek 80%-ában (a 30-ból 24 esetben) narcolepsia volt igazolható. A fennmaradó 20%-ban obstruktív alvási apnoe szindróma vagy idiopátiás hypersomnia állt az aluszékonyság hátterében. Egy esetben a vizsgálat nem volt értékelhető (3. ábra).

## Eredmények

Az MSLT vizsgálatokat két szempont szerint értékeltük:

- 1., Az MSLT tesztek száma és a hatékonyság közötti összefüggés.
- 2., Az alkalmazott montázs és a hatékonyság közötti összefüggés.

Az első kérdésre válaszként az alábbiakat találtuk: A 24 narcolepsias betegnél 10 esetben 5-nél kevesebbszer, 3 vagy 4 alkalommal végeztünk tesztelést, 14 esetben mind az 5 vizsgálatot elkészítettük. Egyrészt azt figyeltük, a napközben elvégzett tesztek száma befolyással van-e az

alváskezdeti REM fázisok előfordulásának gyakoriságára. Azt találtuk, hogy amennyiben a vizsgálatokat napi 5-nél kevesebbszer, 3 vagy 4 alkalommal végezzük, alváskezdeti REM fázissal csak a narcolepsiasok 60%-ánál találkozunk, ha viszont minden tesztet elvégzünk, az eredmény csaknem 100%-os. Másrészt az elvégzett tesztek számának és az átlagos alváslatencia 8 perces értéken belüli maradásának összefüggését tanulmányoztuk. Ezt a 8 perces átlagos alváslatenciát szinte minden esetben megfigyeltük, ebből a szempontból különbség nem volt. (IV. táblázat)

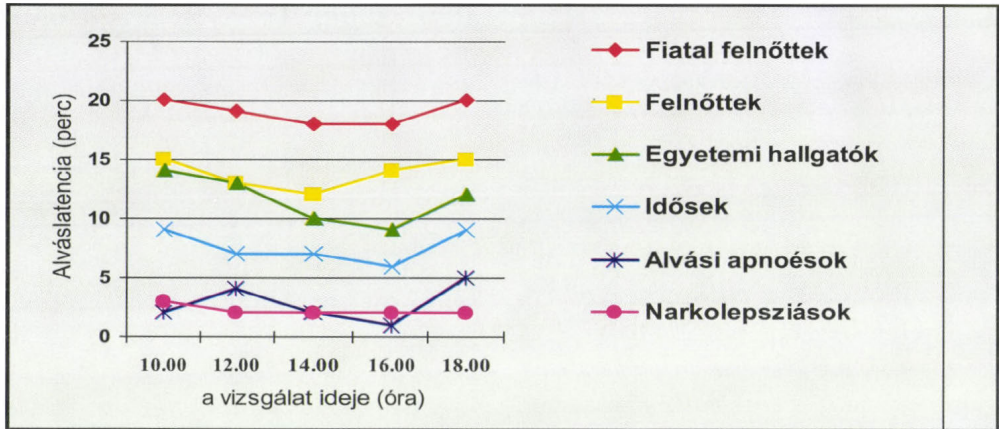
	Tesztek száma / nap	
	<5 (n=10)	5 (n=14)
SoREM > 2	6 (60%)	3 (92.8%)
AL átlag < 8 perc	9 (90%)	13 (92.8%)

IV. táblázat: A vizsgálatok eredménye

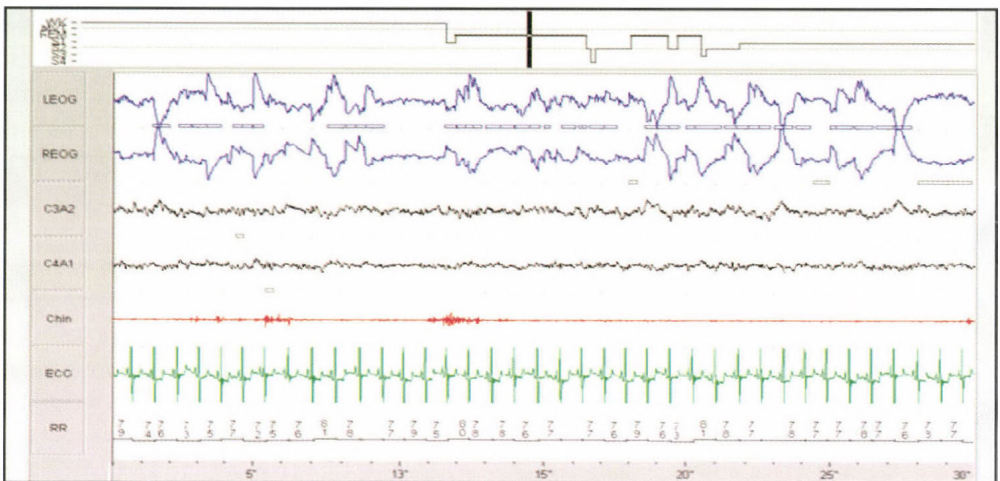
## Narcolepsiasok száma: n=24

A második kérdésre a válasz a következő: a vizsgálathoz szükséges minimális technikai követelmény 2 EEG (C3-A2, C4-A1), 2 EOG, 1 EMG (m. mentalis) elektróda használata. Az irodalom ennek kiegészítését javasolja occipitalis (C3-O2), illetve supra- és infraorbitalis elektródák használatával. Azt találtuk, a különböző montázsokkal végzett vizsgálatok hatékonysága között klinikailag értékelhető különbség nem mutatkozott.

Az általunk vizsgált betegek közül egyet részletesebben ismertetünk. Ennek indoka az, hogy jól demonstrálja az alváslaboratóriumi vizsgálat, ezen belül az MSLT jelentőségét.



1. ábra: Egészséges és kóros alváslatencia-görbék (Dement, 1981)



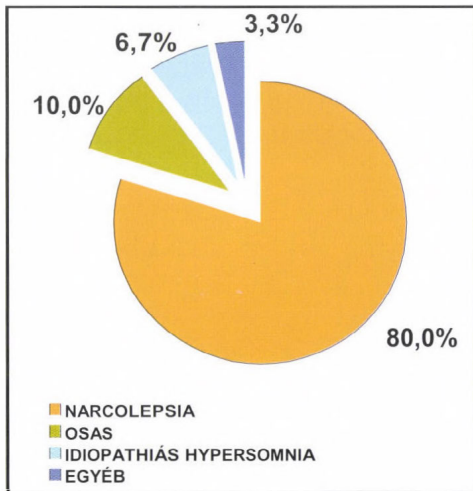
2. ábra: Az alváskezdeti REM fázis (Köves, 1998)

M. T. 20 éves férfitbetegünk az Alváscentrumba az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet (OPNI) beutalójával érkezett 2003. decemberében. MSLT vizsgálat elkészítését kérték narcolepsia gyanújának igazolására, illetve a katonai alkalmasság eldöntésére. A panaszok a következők voltak: fokozott nappali aluszékonyosság, naponta 3–4 alkalommal leküzdhetetlen alvásrohamok jelentkezése. Főiskolai előadásokon gyakran 10–20 percre elalszik. Elalváskor furcsa képeket lát, amelyekről nehezen tud-

ja eldönteni, hogy valóságosak-e, de ezek a hallucinációk nem ijesztik meg. Gyógyszerszedés kizárható volt, organikus neurológiai státusza rendszerben.

A poliszomnográfias felvételt követően elvégzett MSLT vizsgálat igazolta a narcolepsia gyanúját, mert az alváslatencia tesztben az átlagos alváslatenciája 40 mp volt, és 3-ból 2 alkalommal soREM fordult elő.

Speciális Modafinil terápia javaslatával és a megfelelő korlátozások



**3. ábra:** A fokozott aluszékonyság miatt MSLT vizsgálatra kerülő személyek megoszlása az egyes kórismék szerint

javaslatával a beteget gondozásba vettük.

### **Összefoglalás, következtetések**

Az eddigiek alapján elmondhatjuk tehát:

- A kórelőzmény és a klinikai tünetek megfelelő értékelése mellett az MSLT nélkülözhetetlen a narcolepsia diagnosztikájában.
- A nemzetközi alvástársaságok és a hazai protokoll által meghatározott szigorú kritériumok betartása alapvető fontosságú.
- Az MSLT vizsgálatok áttekintése alapján úgy tűnik, a napi 5 teszt elvégzése mindenképpen szükséges, montázs kiegészítése azonban kevésbé jelentős a multiplex alvás-latencia teszt megbízhatóságának szempontjából.

E szabályok betartása mellett a teszt objektív vizsgálati módszerként ajánl-

ható a katonai alkalmasság eldöntésében szereplő alvásdiagnosztikai módszerek eszköztárába.

### **IRODALOM**

- [1] Aldrich, M. S.: Diagnostic aspects of narcolepsy. *Neurology*, 1998, 50(2, 1): 2–7.
- [2] Bassetti, C., Aldrich, M. S.: Narcolepsy. *Neurol. Clin.*, 1996, 14(3): 545–71.
- [3] Billiard, M., Cadilhac, C.: Narcolepsy. *Rev. Neurol.*, 1995, 141, 8–9, 515–527.
- [4] Carscadon, A.M.: Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*, 1986, (9), 4 519–24.
- [5] Guilleminault, C., Mignot, E., Grunet, C.: Familial patterns of narcolepsy. *The Lancet*. 1989, 333: 1376–1379.
- [6] Guilleminault, C., Black, J., Mignot E., Heinzer, R.: Investigations into the neurologic basis of narcolepsy. *Neurology*, 1998, 50(2, 1): 8–15.
- [7] International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual (Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ) ASDA, 1990.
- [8] Köves Péter: Az alvás- és ébrenléti zavarok epidemiológiája. Az alvás- és ébrenléti zavarok diagnosztikája és terápiája (szerk.: Novák M., Okker, 2000).
- [9] Köves Péter: Poligráfia, polyszomnográfia. *Ideggyógyászati Szemle*, 2000, 53, 9–10, 353–368.
- [10] Lee, J.H. et al.: Dream-disturbed sleep in insomnia and narcolepsy. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1993; 181: 320–324.
- [11] Mignot, E.: Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology*, 1998, 50(1): 516–522.
- [12] Sleep Multimedia Inc., 2000.

**2nd. Lt. Nóra Szternák M.D.M.C.,  
Col. P. Köves M.D.M.C., Ph.D.**

**The significance of sleep laboratory diagnostic methods for the assessment of military disability: the multiple sleep latency test**

The significance of the sleep-wake disorders is known. These diseases mean disability according to the regulation of the legal force of the Ministry of Defence. This question has become up-to-date, as the Hungarian Army has jointed the NATO,

and is creating a conventional army. Primer hypersomnias, which cause excessive daytime sleepiness, have great importance in the question of the ability, because unusual stress may induce them, and may result in worsening efficiency and behavioral disorders even by night. The aim of the authors was to introduce an objective method – the MSLT – based on their own studies.

*Dr. Szternák Nóra o.hdgy.  
1553 Budapest, Pf. 1.*

## Gyors érlelésű dendritikus sejtek jellemzése és szerepük a sürgősségi immunizálásban

Dr. Veszely Gizella,

Dr. Fent János,

Pós Zoltán,

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

*Kulcsszavak: vakcináció, sejtenyésztés, monocita, dendritikus sejt, áramlási citometria, citokin termelés, érési marker, tenyésztési idő, sejtmorfológia*

A sürgősségi immunizálás különös jelentőséggel bír fertőző betegségek és súlyos traumát követő immundiszfunkciók kezelésénél. A dendritikus sejtek, mint professzionális antigén prezentálók, indukálják a szervezetben kialakuló immunválaszt, ezért a sürgősségi immunizálás egyik lehetőségét adják a kezünkbe, amellyel gyors és specifikus immunválasz érhető el, egyszerre többféle, kiválasztott antigénnel szemben.

Korábbi kísérleteinkben a dendritikus sejteket – az irodalomban elfogadott egyik lehetséges módon – 10–12 napig tenyésztettük. A metodika módosításával korábban 6, majd 4 nap alatt is sikerült érett dendritikus sejteket előállítanunk. Összehasonlítottuk a 6, illetve a 4 napos tenyészidővel létrehozott érett és éretlen állapotban lévő dendritikus sejtek jellemzőit. A kétféle tenyésztési protokoll szerint előállított sejtek morfológiája, nyúlványozottsága nem különbözött.

A felszíni markerek közül az antigént felismerő (mannóz receptor), a kostimuláló molekulák (CD40, CD80, CD86), az adhézións molekulák (CD11c, CD54), az antigén prezentációban szerepet játszó molekulák (CD1a, HLA-DR) expresszióját vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a 4 és a 6 napos tenyésztési idejű sejtek egyaránt az érett, illetve az éretlen dendritikus sejtekre jellemző mintázatot mutatták. A dendritikus sejtek érettségére jellemző CD83 marker expresszója a 4 napos érlelésű sejteknél 64% volt, a 6 napos érlelésűeknekél 90 %. A különbség szignifikáns ( $p=0,008$ ).

A 4 és a 6 napos érlelésű dendritikus sejtek felülúszójából ELISA technikával mért citokinek közül az IL-1béta, TNF-alfa, IL-8 mennyiségében nem találtunk szignifikáns különbséget. Az IL-10-et a 6 napos érlelésű sejtek szignifikánsan nagyobb mennyiségben termelték, mint a 4 naposak.

**A TNF-alfa, IL-8, IL-10, IL-12 és az IL-1béta mRNS expressziója a 4 napos érlelésű sejtekben bár nem szignifikánsan, de magasabb volt, mint a 6 napos tenyészetekben.**

**Eredményeink bizonyítják, hogy a 6 napos tenyésztési periódus 4 napra lerövidíthető.**

Rövidítések jegyzéke

BSA:	bovin szérum albumin
DC:	dendritikus sejt
EDTA:	etiléndiamin-tetraacetát
FastDC:	gyors érlelésű dendritikus sejt
FCS:	újszülött borjú vérsavó
GM-CSF:	granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktor
IL:	interleukin
ImDC:	éretlen dendritikus sejt
LPS:	lipopoliszaccharid
MFI:	átlagos fluoreszcencia intenzitás
MGG:	May-Grünwald-Giemsa szerinti festés
MKDC:	maturációs koktéllal kezelt érett dendritikus sejt
mRNS:	messenger RNS
PBMNC:	perifériás vér mononukleáris sejtjei
PBS:	foszfát puffer oldat
PGE2:	prostaglandin-E2
RPA:	ribonukleáz protekciós vizsgálat

## Bevezetés

A sürgősségi immunizálás nagy jelentőséggel bír minden olyan kritikus helyzetben, amikor gyors és hatékony immunválasz kialakítására van szükség. A hagyományos immunizálási eljárások közül az immunglobulinok alkalmazásával (passzív immunizálás) gyors, de csak rövid ideig tartó védelem érhető el. Hátránya, hogy az alkalmazott szérum többnyire nem humán eredetű, és ezért számos mellékhatása lehet. A hagyományos aktív immunizálás során hosszú ideig, akár élethossziglan tartó védelem jöhet létre. Az eljárás hátránya azonban az, hogy a védelem nem azonnali, hanem fokozatosan alakul ki, mely folyamat több hetet is igénybe vehet, ismételt oltásokra is szükség lehet. A szervezetbe bejuttatott oltóanyag nem csupán az im-

munogén antigén epitópot tartalmazza, hanem vagy egy teljes mikroorganizmust, vagy annak részeit adjuvánsokkal együtt [1].

A dendritikus sejtek, mint professzionális antigén prezentáló sejtek, akár 1000-szer hatékonyabban képesek aktiválni a T-sejteket, mint más antigén prezentáló sejtek (pl. B sejtek, vagy monociták) [2]. A dendritikus sejtek gyors, terápiás immunválasz kialakítására képesek. A módszer lényege, hogy az *in vitro* tenyésztett dendritikus sejteket antigénnel inkubáljuk, majd az így feltöltött dendritikus sejteket a páciensbe visszajuttatjuk. Az antigénnel történő feltöltés történhet szintetikus peptidokkal, rekombináns úton előállított antigénekkkel, apoptotikus tumor sejtekkel, RNS-sel, DNS-sel, tumor sejt lizátummal stb. (rev in: [3]) Ígéretes-

nek látszó klinikai kísérletek történetek daganatok immunterápiájára [4, 5, 6] illetve a kórokozók elleni vakcinák [7] kifejlesztése. További érdekes lehetőséget jelent a dendritikus sejtek immuntoleranciát kiváltó hatása, amellyel autoimmun, illetve allergiás betegek gyógyítása válhat lehetségessé [8, 9].

A dendritikus sejtek *in vivo* eredete bizonytalan [10] [11]. Kis mennyiségben (<1%) a perifériás vérből közvetlenül is izolálhatók [12], *in vitro* többféle úton is előállíthatók [13].

A hagyományos érlelésű monocita eredetű dendritikus sejtek 6–12 nap alatt érnek meg [14], jelen kísérletünkben ezt az időtartamot kívántuk lecsökkenteni a speciális tulajdonságok megtartása mellett.

Összehasonlítottuk a hagyományos és az ún. gyors érlelésű dendritikus sejtek morfológiáját, a felszíni markerek expresszióját, a sejtfelülületről mért citokin tartalmat és a citokin mRNS expressziókat.

## Anyagok és módszerek

### Vérminták

Összesen 5, véradásra önként jelentkező egészséges donorból származó buffy coat készítmény 100 ml-ét dolgoztuk fel. A buffy coat készítményeket az Országos Vérellátó Szolgálatól (OVSZ) vásároltuk. A készítmények HIV és hepatitis virus fertőzöttségét az OVSZ-nél rendszeresített ellenőrző vizsgálatokkal kizárták.

### A mononukleáris sejtek szeparálása

A vért 2mM EDTA, 1% BSA tartalmú, pH=7,2 foszfátpufferrel (a továbbiakban puffer) 2-szeresére hígítottuk, 35-35 ml-enként rárétegeztük 15-15 ml Ficoll-Paque Plus oldatra (Amersham-Pharmacia, Svédország), majd 20°C fokon 35 percig centrifugáltuk 400 g-vel. A kialakult mononukleáris sejtgúrt leszívtuk, a sejteket 3-szor mostuk pufferrel (10 perc 200 g, 20°C). A mononukleáris sejteket (PBMNC) megszámoltuk (*Bürker* kamra), viabilitásukat megállapítottuk tripán kék festék exklúziós módszerrel.

### A monociták izolálása

A mononukleáris sejtekből *Miltényi* féle indirekt mágneses monocita izolációs kittel (Monocyte Isolation Kit II: Miltényi Biotec, Németország - USA) szeparáltuk a monocitákat. A módszer lényege röviden: a PBMNC sejtek közül az izolációs koktéllal megjelölt sejtek, azaz a nem kívánatos sejtek (limfociták, bazofil sejtek) mágneses deplécióval választhatók el. Az izolációs koktél CD3, CD7, CD16, CD19, CD56, CD123 és Glycophorin-A elleni antitesteket tartalmaz, melyeken keresztül a depletálandó sejtek mágnesgyöngyökhöz kötődnek, így mágneses térbe helyezve a jelölt és jelöletlen sejtek szétválaszthatók, a mágnesesen jelölt sejtek az oszlophoz kötődnek, míg a monociták az oszlopon átfolynak. Az így nyert nagy tisztaságú monocitákat megszámoltuk, és tenyésztő médiumban szuszpendáltuk.

## A sejtek tenyésztése

A monocitákat 10% FCS (GIBCO, Skócia), 50 ng/ml IL-4 és 100 ng/ml GM-CSF humán rekombináns citokinnel (R&D, Anglia) kiegészített RPMI-1640 sejtenyésztő médiumban (GIBCO, Skócia) tenyésztettük. A kiindulási sejtkoncentráció  $8 \times 10^5$  sejt/ml volt. A gyors érlelésű dendritikus sejtekhez a tenyésztés 2. napján adtuk hozzá az érést indukáló maturációs koktélt (150 ng/ml IL-6, 5 ng/ml IL-1 $\beta$ , 5 ng/ml TNF- $\alpha$  és 1  $\mu$ g/ml PGE2, R&D, Anglia) [15]. A sejteket a 4. napon arattuk. A hagyományos érlelésű sejtek a tenyésztés 4. napján kapták a maturációs koktélt, a médium felének lecserélésével egyidőben. A sejteket a 6. napon dolgoztuk fel. Kontrollként a maturációs koktélt nem kapott sejtek szolgáltak, amelyeket a tenyésztés teljes ideje alatt IL-4 és GM-CSF tartalmú médiumban tartottuk fenn. Mintavétel a 4. és 6. napon történt.

Minden mintavétel alkalmával a sejtenyészetről mikroszkópos (Olympus C4040, Japán) fényképfelvétel készült, valamint Bürker-kamra segítségével megállapítottuk az élő sejtek számát is. A sejteket egyszer mostuk puffer oldattal, majd a vizsgálatokhoz szükség szerint szétosztottuk.

## Mikroszkópos preparátum készítése

A sejtenyészetsből származó mintából  $5 \times 10^4$  sejtet tartalmazó mennyiséget lecentrifugálva (10 perc 200g, 20°C) reszuszpendáltunk 100  $\mu$ l 10% FCS-vel kiegészített RPMI 1640 oldatban, majd az így nyert sejtsuszpenzióból a sejteket citocentrifugával gondosan zsírtalanított mikroszkóp

tárgylemezre vittük. Száradás után May-Grünwald-Giemsza szerint megfestettük.

## Áramlási citometriai vizsgálat

A vizsgált sejtsuszpenzió 100  $\mu$ l-nyi mennyiségét az alább felsorolt festési panelek szerint 10 (Dako, Dánia), illetve 20  $\mu$ l (Immunotech, Franciaország) monoklonális antitesttel inkubáltuk 30 percen keresztül szobahőmérsékleten, majd 2-szor mostuk 2-2 ml 1% BSA (Bovine Serum Albumin, Plaz-Med, Magyarország) tartalmú PBS pufferrel (5 perc, 300 g, pH=7,2). A sejteket 2%-os paraformaldehidet (Sigma, USA) tartalmazó PBS oldattal fixáltuk, majd hűtőszekrényben (4°C-on) tartva másnap mértük. A mérés Becton-Dickinson FACScan típusú áramlási citométerrel történt. Vizsgáltuk a sejtek átlagos fluoreszcencia intenzitását (MFI), valamint az adott markerrel festődést mutató sejtek százalékos arányát. Az analízishez a CellQuest programot használtuk. A készülék érzékenységeinek állandóságát időszakosan ellenőriztük CaliBrite (Becton-Dickinson, USA) gyöngyöcskék, mint intenzitás standard segítségével.

## Alkalmazott festési panelek

IgG1 FITC / IgG1 PE / IgG1 Pc-5  
negatív kontroll<sup>2</sup>

CD1a FITC<sup>1</sup> / CD86 PE<sup>2</sup> / CD14 Pc-5<sup>2</sup>

CD83 FITC<sup>2</sup> / Mannóz receptor PE<sup>2</sup> / HLA-DR<sup>2</sup>

CD80 FITC<sup>2</sup> / CD16 PE<sup>2</sup>

CD40 FITC<sup>3</sup> / CD54 PE<sup>3</sup>

CD11c FITC<sup>1</sup> / CD123 PE<sup>3</sup>

CD25 FITC<sup>1</sup> / CD124 PE<sup>2</sup>  
CD135 PE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> (Dako, Dánia)

<sup>2</sup> (Immunotech, Franciaország)

<sup>3</sup> (Becton Dickinson, USA)

### Citokin meghatározások

A sejtfelelűszókból ELISA technikával citokin mérést végeztünk. IL-1béta, IL-8, IL-10, IL-12, és TNF-alfa kitet (Immunotech, Franciaország) használtunk. A módszer elve mindegyik citokin meghatározásnál szilárd fázisú szendvics immunoassay volt. A citokin méréseket az előírt metodikák szerint végeztük.

### Citokin mRNS meghatározások

Mintánként  $5 \times 10^6$  sejtől totál RNSt izoláltunk RNeasy Mini Kit (Qiagen, USA) segítségével, a gyártó utasítását követve. Az izolálás hozamát spektrofotometriásan állapítottuk meg, majd RNase Protection Assay vizsgálatot végeztünk.

	Teljes próba (bp)	Specifikus szakasz (bp)
TNFa	436	407
IL-12p35	389	360
IL-12p40	349	320
IL-10	316	287
IL-1a	283	255
IL-1b	257	230
IL1Ra	230	203
IL-8	210	181
IL-18	191	162
IFNg	173	145
L32	141	113
GAPDH	124	96

**I. táblázat:** Egyedileg legyártott humán citokin RPA templát készlet  
bp: bázispár

Az RNase Protection Assay-t a BD Biosciences két RPA-kittjének, és az I. táblázat szerinti custom humán citokin RPA templát-készlet felhasználásával hajtottuk végre, a gyártó által ajánlott protokollok kismértékű módosításával, mint azt már leírták [16].

A templátkészletet RiboQuant™ *in vitro* transcription kit (BD Pharmingen, USA) alkalmazásával, 300 mCi [a-33P] UTP (Izotóp Intézet, Magyarország) jelenlétében izotópjelölt antisense RNS-próbákka írtuk át. A képzett RPA-próbákkal ezután egy kísérletben 20 különböző mintából elválasztott RNS-izolátum 10 µg-os aliquotjait vizsgáltuk. A minta RNS-einek a templátkészlet próbáival való koinkubációját, az RNáz-kezelést, majd a képzett hibridek visszaizolálását és detektálását egy RiboQuant™ RPA kit (BD Pharmingen, USA) segítségével hajtottuk végre, a gyártó előírásainak megfelelően. A kapott marker-specifikus jelek összehasonlító kvantitatív elemzését egy BAS-MS 2340 Imaging plate (Fuji, Japán) és egy FLA-3000 Phosphoimager (Fuji, Japán) segítségével végeztük el. A phosphoimageren mért jelerősségeket az Aida szoftver felhasználásával (Raytest, Japán) állapítottuk meg, a markerek relatív expresszióját a housekeeping L32 protein expressziójára vonatkoztatva, annak százalékában fejeztük ki.

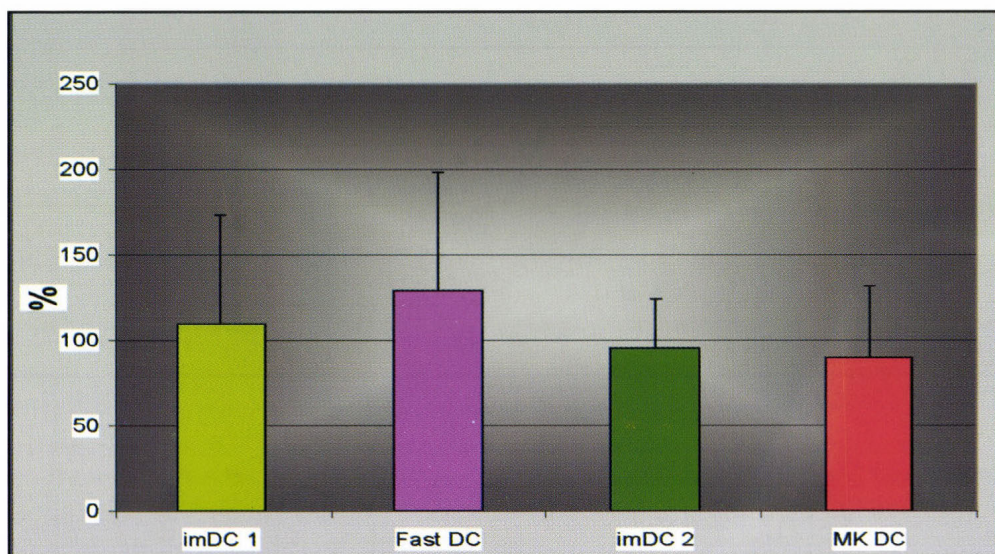
### Statisztikai elemzés

Az adatok statisztikai elemzését MS Excel programmal végeztük, párosított t-teszt alkalmazásával. Szignifikáns az eredmény, ha  $p < 0,05$ .

	HLA DR	CD11c	CD123	CD124	CD135	CD14	CD16	CD1a	CD25	CD40	CD54	CD80	CD83	CD86	MR
imDC 1	83 ± 16	98 ± 3	73 ± 22	4 ± 2	4 ± 1	40 ± 32	17 ± 20	66 ± 34	1 ± 1	95 ± 4	99 ± 1	43 ± 22	5 ± 4	73 ± 28	96 ± 4
Fast DC	96 ± 4	97 ± 2	95 ± 2	3 ± 1	56 ± 28	30 ± 26	11 ± 11	30 ± 16	56 ± 28	95 ± 5	100 ± 1	83 ± 22	64 ± 32	96 ± 4	82 ± 5
imDC 2	73 ± 23	99 ± 1	59 ± 22	5 ± 4	5 ± 4	11 ± 15	9 ± 12	78 ± 29	1 ± 1	97 ± 2	100 ± 0	65 ± 16	7 ± 10	78 ± 23	97 ± 2
MK DC	97 ± 5	99 ± 2	90 ± 9	5 ± 2	72 ± 12	3 ± 4	8 ± 8	58 ± 31	65 ± 32	99 ± 1	100 ± 1	95 ± 8	90 ± 8	99 ± 1	94 ± 6

**II. táblázat:** A pozitivitást mutató sejtek százaléka (átlag±szórás) a vizsgált sejtfelszíni markerekre vonatkozóan a különbözőképpen érlelt dendritikus sejteken

imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak  
 Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak  
 imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak  
 MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak



**1. ábra:** Élő sejtek %-s aránya a kiindulási sejtszámhoz ( $8 \times 10^5$ sejt/ml) viszonyítva. Az ábrán 5 mérés átlaga és standard deviációja látható.

imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak.  
 Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak.  
 imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak.  
 MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

## Eredmények

### A sejtszámok változása

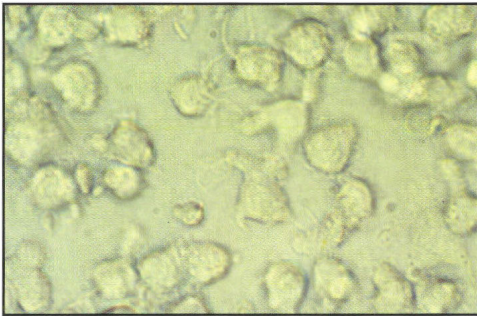
A különböző ideig tenyésztett gyors és hagyományos érlelésű, valamint érleletlen dendritikus sejtek tenyésztésében nem volt jelentős különbség a kiindulási és a tenyésztés végén mért sejtszámban (1. ábra).

### A preparátumok mikroszkópos képe

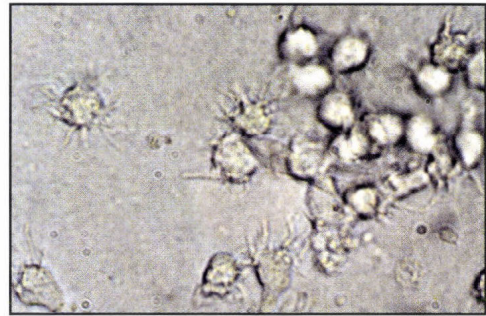
A tenyészetekről készült natív felvételek (2. ábra) azt mutatják, hogy az érleletlen sejtalakok csak elvéve hordoznak felszínükön nyúlványokat, míg az érett formákon a nyúlványozottság kifejezett, a sejtek többsége nagyszámú nyúlvánnyal

	HLA DR	CD11c	CD123	CD124	CD135	CD14	CD16	CD1a	CD25	CD40	CD54	CD80	CD83	CD86	MR
imDC 1	500 ± 369	1 348 ± 680	271 ± 239	4 ± 3	4 ± 2	49 ± 57	32 ± 48	841 ± 556	1 ± 4	235 ± 48	2 567 ± 596	47 ± 17	1 ± 8	472 ± 403	3 170 ± 9
Fast DC	670 ± 590	576 ± 249	324 ± 126	3 ± 1	89 ± 58	41 ± 38	14 ± 15	166 ± 150	82 ± 45	390 ± 160	3 019 ± 510	295 ± 162	101 ± 59	3 162 ± 1 954	539 ± 4 3 410 ± 074
imDC2	334 ± 260	1 618 ± 682	267 ± 254	15 ± 26	6 ± 3	5 ± 18	26 ± 48	1 727 ± 994	1 ± 6	376 ± 129	3 282 ± 1 234 3 191 ± 1	134 ± 36	8 ± 25	618 ± 689	4 855 ± 1 772
MK DC	659 ± 451	871 ± 380	261 ± 146	18 ± 29	82 ± 27	1 ± 14	18 ± 31	324 ± 209	139 ± 75	561 ± 172	002	542 ± 243	207 ± 84	462 ± 2	

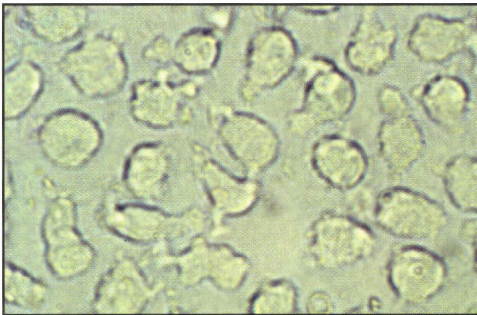
**III. táblázat:** Az átlagos fluoreszcencia intenzitás értékei (átlag±szórás) a vizsgált sejtfelszíni markerekre vonatkozóan a különbözőképpen érlelt dendritikus sejteken  
*imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak*  
*Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak*  
*imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak*  
*MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak*



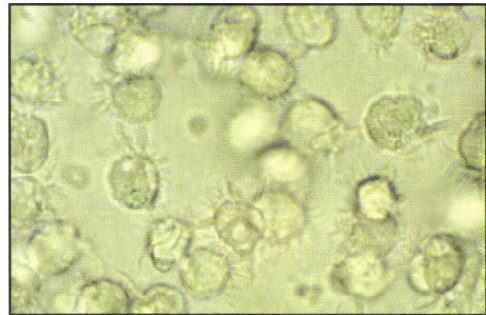
**2. a ábra:** A natív tenyészetek fényképei (600X nagyítás, részlet)  
*imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak.*



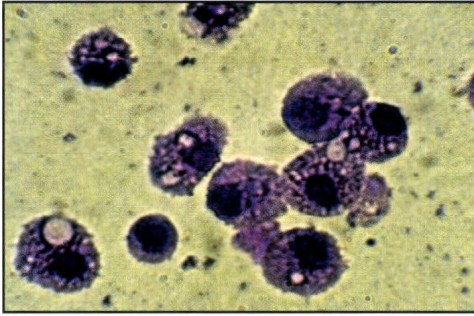
**2. b ábra:** A natív tenyészetek fényképei (600X nagyítás, részlet)  
*Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak.*



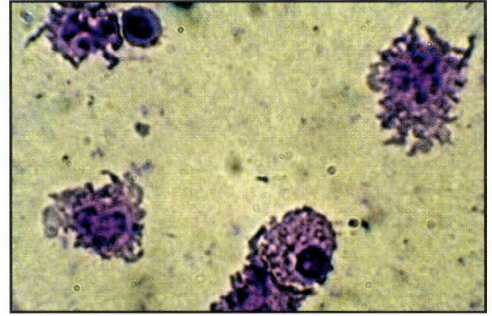
**2. c ábra:** A natív tenyészetek fényképei (600X nagyítás, részlet)  
*imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak.*



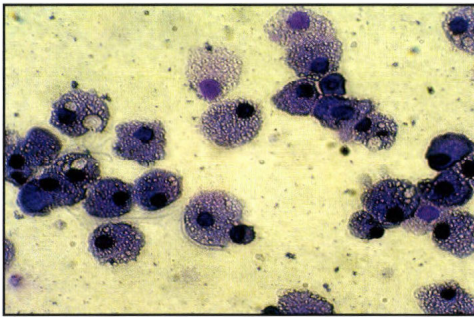
**2. d ábra:** A natív tenyészetek fényképei (600X nagyítás, részlet)  
*MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak*



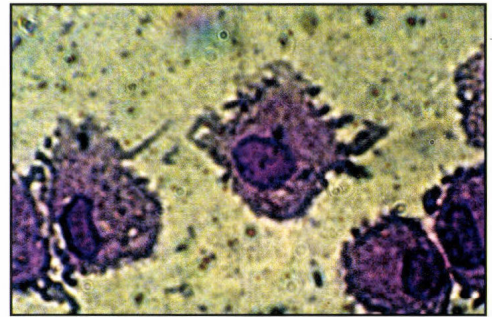
**3.a ábra:** A tenyészetekből citocentrifugálással készített MGG szerint festett preparátumok fényképei (600X nagyítás, részlet)  
imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak



**3. b. ábra:** A tenyészetekből citocentrifugálással készített MGG szerint festett preparátumok fényképei (600X nagyítás, részlet)  
Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak



**3.c ábra:** A tenyészetekből citocentrifugálással készített MGG szerint festett preparátumok fényképei (600X nagyítás, részlet)  
imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak



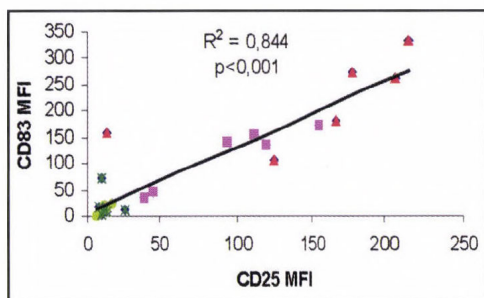
**3. d. ábra:** A tenyészetekből citocentrifugálással készített MGG szerint festett preparátumok fényképei (600X nagyítás, részlet)  
MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

rendelkezik. A nyúlványok morfológiája nagy heterogenitást mutat, azonban a gyors és hagyományos érlelésű sejtek morfológiája között nincs számottevő különbség.

A 3. a-d ábrán a May-Grünwald-Giemsa (MGG) szerint megfestett, citocentrifugálás után nyert preparátumok láthatók, amelyek alátámaszt-

ják a natív mikroszkópos felvételekről tett megfigyeléseinket.

Jól megfigyelhető a korábban már leírt tapasztalatunk [14], mely szerint az érleletlen sejtek mindkét időpontban közel gömb alakúak, a 6. napra méretük és a citoplazma vakuolizáltsága nagyobb lesz. Ismételten tapasztaltuk, hogy az érett sejtek mor-



**4. ábra:** Korreláció a CD83 és CD25 markerek átlagos fluoreszcencia intenzitásai között. A regresszió szignifikáns.

●: imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak  
 ■: Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

Ж: imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak

◆: MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

fológiája heterogén, különböző nyúlványozottságú sejtalakok is megfigyelhetők.

### Az áramlási citometriai mérések eredménye

#### Fényszórási paraméterek (FS-SS)

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

#### Sejtfelszíni markerek expressziója

Az III. táblázatban összefoglaltuk a vizsgált sejtfelszíni markerekre vonatkozóan a sejtek átlagos fluoreszcencia intenzitásának alakulását, míg a II. táblázatban ugyanezen markerekre nézve a pozitivitást mutató sejtek %-os arányát tüntettük fel.

### A monocita jelleg elvesztése

A CD14 antigént (LPS receptor), amely a monocitákra jellemző, a sejtek a tenyésztési idő függvényében fokozatosan vesznek el. Ennek megfelelően az ImDC1 és FastDC között, valamint az ImDC2 és MKDC között nincs szignifikáns különbség, viszont a két időpont érett alakjai között a különbség szignifikáns mind az MFI értékében ( $p=0,037$ ), mind a %-os pozitivitás tekintetében ( $p=0,035$ ).

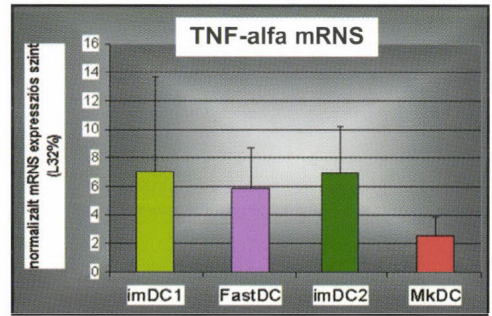
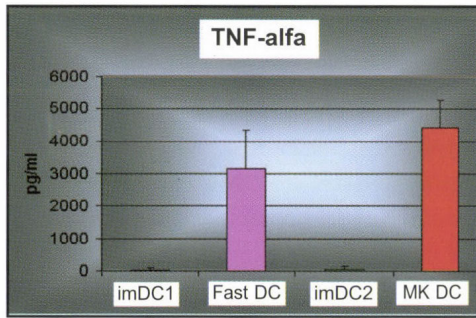
### A dendritikus sejtekre jellemző kostimuláló molekulák (CD 40, CD80 és CD86):

A kostimuláló molekulák közül a CD40 és a CD86 közel 100%-ban a CD80 valamivel kisebb mértékben mutathatók ki mind az érett, mind az éretlen dendritikus sejtek felszínén. Az expresszió intenzitása jellemzően a legalacsonyabb az éretlen sejteken, míg a legmagasabb értéket a hagyományos érlelésű sejteknél tapasztaltuk.

### Az antigén felvételéért és prezentációjáért felelős molekulák (HLA-DR, CD1a, CD16, Mannóz receptor):

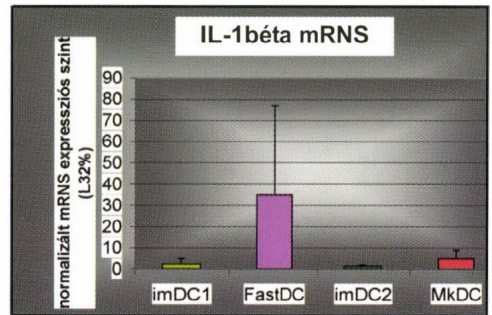
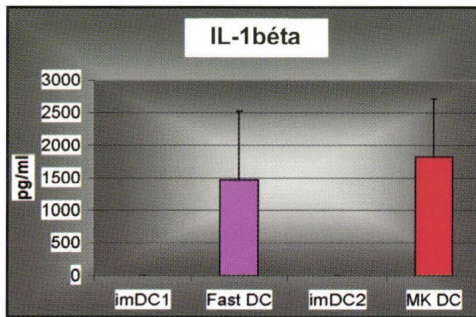
Az antigén prezentációban szerepet játszó, az MHC-II csoportba tartozó HLA-DR molekula már a frissen izolált monocitákon is kimutatható [14], és ez a tulajdonság jellemző marad mind a hagyományos mind a gyors érlelésű sejtre. Felszínükön közel 100%-ban, magas intenzitással megtalálható. Szignifikáns különbséget csupán a hagyományos tenyésztésű érett és éretlen alakok között figyelhattunk meg.

A CD1a, mint MHC független antigén prezentációra képes molekula az



**5. a-b ábra:** A dendritikus sejtek TNF alfa értékei a felülírszóból mérve ( $n=5$ ) (a) és TNF-alfa mRNS átlagértékei az L32 housekeeping gén expresszió százalékában kifejezve ( $n=4$ ) (b) Szignifikanciákat l. az Eredmények fejezet szövegében.

- : imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak
- : imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak



**6. a-b ábra:** A dendritikus sejtek IL-1béta értékei a felülírszóból mérve ( $n=5$ ) (a) és IL-1béta mRNS átlagértékei az L32 housekeeping gén expresszió százalékában kifejezve ( $n=4$ ) (b) Szignifikanciákat l. az Eredmények fejezet szövegében.

- : imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak
- : imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

éretlen dendritikus sejteken magasabb százalékban volt kimutatható, és a gyors érlelésű sejtek mutatták szignifikánsan a legalacsonyabb pozitív arányt. Ugyanez tükröződik az átlagos fluoreszcencia intenzitás értékekben is.

A CD16 molekula (Fc-gamma receptor) az összes tenyésztetben a sejtek

kevesebb, mint 20%-ában mutatható ki, alacsony MFI értékkel. Ez az eredmény egybevág régebbi tapasztalatainkkal, és az irodalmi adatokkal [14,17].

A mannóz receptor bizonyos (sejtfalukban oligomannózt tartalmazó) mikrobák fagocitózisában kulcsfontosságú molekula. Mindkétféle te-

nyésztési mód esetében az érett és éretlen sejtek egyaránt közel 100%-a hordozza ezt a molekulát, intenzitásában azonban különbségek figyelhetők meg. Az éretlen sejtek szignifikánsan magasabb MFI értéket mutatnak, mint akár a gyors, akár a hagyományos érlelésű sejtek ( $p=0,0005$  mindkét esetben), azonban ez utóbbi kettő között nincs szignifikáns különbség.

#### *Az adhéziós molekulák (CD54, CD11c)*

A CD11c (a CD18-cal alkotott komplexben) a myeloid sejtek adhéziójában szerepet játszó molekula. A CD54 molekula az antigén prezentáló sejtekben az antigén specifikus T sejt aktivációban vesz részt. Mindkét molekulát a monocita eredetű dendritikus sejteken az érett és az éretlen formában is közel 100%-ban kimutatható. Intenzitásbeli különbség is csak a CD11c esetében mutatható ki, mindkét érett forma szignifikánsan alacsonyabb, de egymástól nem különböző MFI értéket ad, éretlen sejtekhez képest. (imDC1/FastDC:  $p=0,04$  és imDC2/MkDC:  $p=0,005$ )

#### *A dendritikus sejtek éréséhez társult molekulák (CD83, CD25)*

A CD83 általánosan elfogadott dendritikus sejt érési marker, bár bizonyos limfocitákon is expresszáldhat. Eredményeink szerint az éretlen sejtek kis százalékában és alacsony intenzitással fordul elő, míg az érett sejtek 65-90%-a hordozza felszínén a CD83 molekulát (imDC1/FastDC:  $p=0,004$  és imDC2/MkDC:  $p<0,0001$ ). Az érett sejteknél a CD83 intenzitása is jelentősen emelkedett, azonban a kétféle tenyésztési mód között is szignifikáns

a különbség (imDC1/FastDC:  $p=0,006$ , imDC2/MkDC:  $p=0,002$  és Fast/MkDC:  $p=0,008$ )

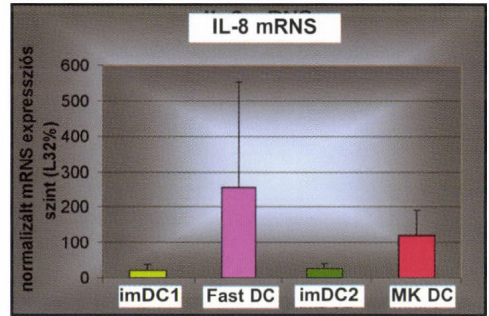
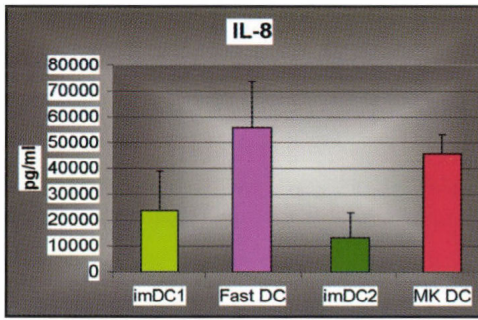
A CD25 (IL2-receptor) molekula újabb irodalmi adatok szerint [23] érési markernek tekinthető a monocita eredetű dendritikus sejtek esetében, ha az érési folyamat proinflammatorikus citokinek segítségével zajlik. Jelen vizsgálatunkban mi is ezzel egyező eredményt tapasztaltunk, a CD 25 viselkedése jól korrelál a CD83 expresszióval (4. ábra). Hasonló szignifikáns különbségeket kaptunk, kivéve, hogy a gyors és hagyományos érlelésű sejtenyészetek nem különböznek egymástól a CD25 MFI értékében. (A százalékos pozitívításra imDC1/FastDC:  $p=0,005$  és imDC2/MkDC:  $p=0,005$ , az MFI értékekre imDC1/FastDC:  $p=0,006$  és imDC2/MkDC:  $p=0,008$ )

#### *Egyéb molekulák (CD123, CD124, CD135)*

A CD123 molekulát (IL-3 receptor) jellemzőnek tartják egyes dendritikus sejt alpopulációkra [19]. Méréseinkben a sejtek 60–95%-án volt kimutatható közepes intenzitással ez a marker, azonban szignifikáns különbséget nem mértünk.

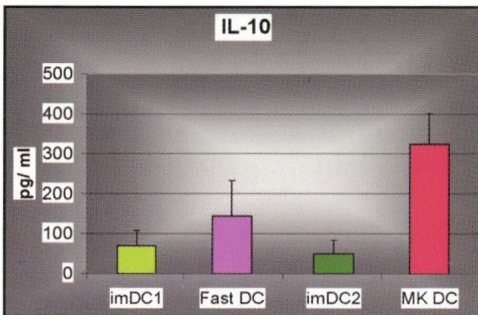
A CD124 molekula (IL-4 receptor) a sejtek kevesebb, mint 5 %-án volt kimutatható, igen alacsony intenzitással, szignifikáns különbséget nem mértünk az egyes sejtenyészetek között.

A CD135 (FLT-3 ligand kötő receptor) mind a százalékos pozitívítás, mind az MFI érték tekintetében magasabb értéket ad az érett sejtek esetében, mint



7. a-b ábra: A dendritikus sejtek IL-8 értékei a felülúszóból mérve (n=5) (a) és IL-8 mRNA átlagértékei az L32 housekeeping gén expresszió százalékában kifejezve (n=4) (b) Szignifikanciákat l. az *Eredmények* fejezet szövegében.

- imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak
- imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak



8. ábra: A dendritikus sejtek IL-10 értékei a felülúszóból mérve (n=5) (a) és IL-10 mRNA nincs adat.

Szignifikanciákat l. az *Eredmények* fejezet szövegében.

- imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak
- imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

az éretleneknél. (A százalékos pozitívításra imDC1/FastDC:  $p = 0,007$  és imDC2/MkDC:  $p = 0,00001$ , az MFI értékekre imDC1/FastDC:  $p = 0,01$  és imDC2/MkDC:  $p = 0,001$ ). A gyors és hagyományos érlelésű sejtek között nincs szignifikáns különbség.

### Citokin fehérje és mRNA termelés vizsgálatának eredményei

#### TNF-alfa

Mind a hagyományos, mind a gyors érlelésű tenyésztési módnál a maturációs koktéllal hozzáadott TNF-alfa mennyiségnél némileg kevesebbet mértünk. A kétféle érett dendritikus sejt felülúszójában mért citokin mennyisége között nincs szignifikáns különbség, míg az éretlen alakoknál a spontán TNF-alfa termelődés fehérje szinten elhanyagolható mennyiségű. Ugyanakkor az érett és éretlen alakokban is kimutatható a TNF-alfa mRNA jelenléte. Ennek mennyisége a

különböző érési állapotú sejtekben nem mutat szignifikáns különbséget (5. *ábra*).

#### IL-1béta

A TNF-alfához hasonló módon ez a citokin is a maturációs koktél alkotórésze. Fehérje szinten a TNF-alfához hasonlóan a felülúszókból csak a hozzáadott IL-1béta mennyiségét mutattuk ki. Az éretlen dendritikus sejtek nem termeltek IL-1bétát. Az mRNA expressziót vizsgálva megállapítható, hogy mind az éretlen, mind az érett alakok termelnek IL-1 béta mRNA-t. A különbség nem szignifikáns, bár a gyors érlelésű sejtek IL1-béta mRNA átlagértéke magasabb, de ez donorként jelentős eltérést mutat (6. *a-b ábra*).

#### IL-8

Jelentős mennyiségű IL-8 termelődést mértünk mind az éretlen, mind az érett sejtek felülúszójából mindkét tenyésztési mód esetén. Az érett dendritikus sejtek szignifikánsan mintegy 3-4-szer több (imDC1/ FastDC  $p=0,03$  és imDC2/MkDC  $p=0,001$ ) IL-8 citokint termeltek, mint az éretlen sejtek. A hagyományos és a gyors érlelésű érett sejtek IL-8 termelése között nem volt szignifikáns különbség. Az mRNA mérések eredménye hasonló tendenciát mutatott (7. *a-b ábra*).

#### IL-10

A gyors érlelésű módszernél az érett sejtek kb. kétszer annyi IL-10-t termelnek, mint az éretlen alakok. A hagyományos érlelésű sejteknél ez az arány hatszorosára nő, és szignifikáns

lesz ( $p= 0,004$ ). Szignifikáns különbséget találtunk még a kétféle érett forma ( $p= 0,048$ ) és a kétféle éretlen sejtalak ( $p= 0,004$ ) között. IL-10 mRNA adataink mérés technikai sajátosságok miatt hiányoznak (8. *ábra*).

#### IL-12

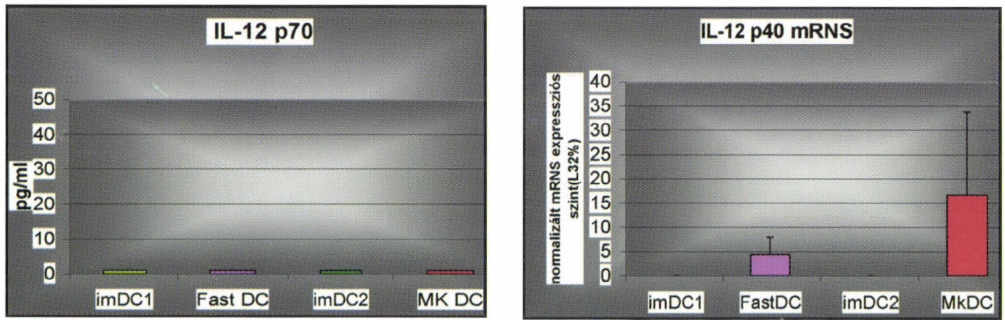
A felülúszók citokin tartalma nem érte el a teszt érzékenységi küszöbét (5 pg/ml). Az IL-12 p40 mRNA expressziót csak az érett dendritikus sejtalakoknál tudtuk mérni, a hagyományos érlelésű sejteknél mintegy 3-szoros mennyiségben a gyors érlelésűekhez képest. Az IL-12 p35 mRNA nem volt kimutatható (9. *a-b ábra*).

### Megbeszélés

Előző kísérleteink során sikeresen tenyésztettünk monocita eredetű dendritikus sejteket. Végigkövettük a sejtek IL-4, GM-CSF, FLT-3 és a TNF-alfa hatására végbemenő bonyolult érési folyamatát a sejt felszíni antigén expressziók mérésével. [14]

A monociták differenciálódása dendritikus sejtekké két szakaszra különíthető el. Az első fázisban IL-4 és GM-CSF hatására éretlen dendritikus sejtek alakulnak ki, míg a második, maturációs szakaszban ezek a sejtek TNF-alfa, vagy más érlelő faktor hatására érett dendritikus sejtekké alakulnak.

Az irodalomból ismert proinflammatorikus citokin keverék (IL-6, IL-1béta, TNF-alfa) prosztaglandin E2-vel kiegészítve (maturációs koktél) az érési folyamatot tökéletesebbé teszi, mint a tradicionálisan használt LPS



**9. a-b ábra:** A dendritikus sejtek IL-12 értékei a felülírszóból mérve ( $n=5$ ) (a) és IL-12 mRNS átlagértékei az L32 housekeeping gén expresszió százalékában kifejezve ( $n=4$ ) (b) Szignifikanciákat l. az *Eredmények* fejezet szövegében.

- : imDC 1: gyors érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : Fast DC: gyors érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak
- : imDC 2: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal nem kezelt, éretlen alak
- : MK DC: hagyományos érlelésű, maturációs koktéllal kezelt, érett alak

vagy TNF-alfa [15]. A tökéletesebb érést kihasználva, megpróbáltuk az előinkubációs idő csökkentésével a teljes tenyésztési időt is lerövidíteni. Az irodalomban erre vonatkozóan kevés adat szerepel. Az egyik legígéretesebb próbálkozás szerint [20], 24 órás GM-CSF és IL-4 tartalmú előinkubációt követően a sejteket maturációs koktéllal kezelve újabb 24 óra alatt érett dendritikus sejteket kaptak. Ezzel a módszerrel a kiindulási monocita mennyiségnek a 30–40%-a nyerhető vissza 48 óra múlva, mint érett dendritikus sejt. Ha az előinkubációt teljesen elhagyják, és együttesen alkalmazzák az GM-CSF, IL-4 kezelést és a maturációs koktélt, akkor a 48 óra múlva nyert sejtek kevesebb, mint 60%-a lesz CD83 pozitív.

Jelen kísérletünkben mi is a 24 órás előinkubációs időt választottunk, de megnöveltük az érésre szánt időt 72 órára. Ezzel az elnyújtott érési szakkal 4 nap alatt a sejtek  $64 \pm 32\%$ -a vált

érett dendritikus sejté (a CD83 pozitivitás alapján mérve). A hagyományos tenyésztésnél ez az érték magasabb (mintegy  $90 \pm 8\%$ ). Az általánosan elfogadott irányelv szerint klinikai alkalmazások esetén a beadott sejtek legalább 50%-ának hordozni kell a CD83 maturációt jelző markert.

A további sejt felszíni markerek expresszióját vizsgálva megállapítható, hogy bár intenzitásbeli kisebb eltérések megfigyelhetők, mind a gyors érlelésű, mind a hagyományos érlelésű sejtek az érett dendritikus sejtekre jellemző markereket hordozzák, és jól megkülönböztethetők fenotípusuk alapján a maturációs koktéllal nem kezelt éretlen dendritikus sejtektől. A gyors érlelésű sejteken tapasztalt aránylag magas CD14 expresszió egybevág korábbi tapasztalatainkkal, mely szerint a tenyésztetben tartott monociták CD14 expressziója az első néhány napban növekedést mutat, melyet a GM-CSF,

és IL-4 citokin koktél is csak lassú ütemben tud csökkenteni.

Az általunk vizsgált citokinek közül a TNF-alfát és az IL-1bétát a maturációs koktél is tartalmazza, emiatt az érett sejtek által termelt mennyiség nem határozható meg pontosan. Az mRNS expressziós adatok alapján ezen citokinek termelése valószínű, de egyidejű felhasználódásukra utal az, hogy a felülúszókból a hozzáadott mennyiségnél valamivel kevesebbet tudtunk visszamérni. Az éretlen sejtek nem termelnek számottevő mennyiségű TNF-alfát és IL-1 bétát.

Az IL-8 -ról ismert, hogy a monocita eredetű érett dendritikus sejtek nagy mennyiségben termelik. Az IL-10 egy kettős szereppel bíró citokin, általában, mint gátló hatású citokint ismerjük [21], de a dendritikus sejtek differenciálódásánál leírták más szerepét is, különösen, ha PGE2 is van a rendszerben. A TNF-alfa és PGE2 együttes jelenléte LPS toleranciát képes kiváltani, mely az IL-10 termelés lecsökkenésével jár [22].

Az IL-12-nél látszólagos diszkrépancia figyelhető meg a felülúszókból nyert adatok és az mRNS adatok között. Az általunk alkalmazott ELISA teszt az IL-12 p70 heterodimért mutatja ki, mely két alegységből áll, a kisebb p35 és a nagyobb p40 monomerből. Ezek közül csak az egyik peptidlánc (p40) mRNS termelődését tudtuk kimutatni, a másik (p35) nem termelődik, érthető tehát, hogy fehérjeszinten az IL-12 (p70) nem mutatható ki.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy mind a hagyományos, mind a gyors érlelési módszerrel sikerült olyan dendritikus sejteket előállítanunk, amelyek morfológiai tulajdonságaik, sejtfelszíni marker mintázatuk és fehérje valamint mRNS szinten mért citokin profiljuk tekintetében megfelelnek érett dendritikus sejtnek. A gyors és hagyományos érlelésű sejtek közötti különbségek jelentősége egyelőre nem ismert.

A dendritikus sejtek *in vitro* történő gyors előállítása lehetőséget adhat a sokféle előnnyel rendelkező dendritikus sejt alapú immunterápia hatékony alkalmazására sürgős esetekben is.

## IRODALOM

- [1] H. S. Kevin, G. J. Pollock, J. M. Brewer: Analysis of the role of vaccine adjuvants in modulating dendritic cell activation and antigen presentation *in vitro*. *Vaccine*, 2003, 21: 849–855.
- [2] M. V. Dhodapkar, N. Bhardwaj: Active Immunization of Humans with Dendritic Cells. *J. Clin. Immunol.*, 2000, 20: 167–174.
- [3] Banchereau, J., Steinman, R. M.: Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*, 1998, 392: 245–252.
- [4] Tarte, K., Klein, B.: Dendritic cell-based vaccine: a promising approach for cancer immunotherapy. *Leukemia*, 1999, 13: 653–663.
- [5] Avigan, D.: Dendritic cells: development, function and potential use for cancer immunotherapy. *Blood Rev.*, 1999, 13: 51–64.
- [6] Luyckx-de-Bakker, S. A., de Gruijl, T. D., Scheper, R. J., Wagstaff, J., Pinedo, H. M.: Dendritic cells: a novel therapeutic modality. *Ann. Oncol.*, 1999, 10: 21–27.
- [7] Dhodapkar, M. V., Bhardwaj, N.: Active immunization of humans with dendritic cells. *J. Clin. Immunol.*, 2000, 20: 167–174.

- [8] Matsue, Hiroyuki, Kusuhiro, Masahiro, Matsue, Keiko, Takashima, Akira: Dendritic cell-based immunoregulatory strategies. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2002, 127: 251–258.
- [9] Luyckx-de-Bakker, S. A., de Gruijl, T. D., Scheper, R. J., Wagstaff, J., Pinedo, H. M.: Dendritic cells: a novel therapeutic modality. *Ann. Oncol.*, 1999, 10: 21–27.
- [10] Vandenberghe, S., Wu, L.: Dendritic cell origins: puzzles and paradoxes. *Immunol. Cell Biol.*, 1999, 77: 411–419.
- [11] Lane, P. J., Brocker, T.: Developmental regulation of dendritic cell function. *Curr. Opin. Immunol.*, 1999, 11: 308–313.
- [12] Steger, M. M., Maczek, C., Grubeck-Loebenstein, B.: Morphologically and functionally intact dendritic cells can be derived from the peripheral blood of aged individuals. *Clin. Exp. Immunol.*, 1996, 105: 544–550.
- [13] C. Ardaín, G. M. del Hoyo, P. Martín, F. Anjué, C. F. Arias, A. R. Marín, S. Ruiz, V. Parrillas, H. Hernández: Origin and differentiation of dendritic cells. *TRENDS in Immunology*, 2001, 22: 691–700.
- [14] Fent J. Veszely G.: Sejtfelezési markerek és citokin termelés vizsgálata a dendritikus sejtek érése során. *Honvéddorvos*, 2003, 55: 59–77.
- [15] A., W., Lee, Tuan T., K. Bickham, J. F. Fonteneau, M. Larsson, I. Da Silva, S. Somersan, E. K. Thomas, N. Bhardwaj: A clinical grade cocktail of cytokines and PGE2 results in uniform maturation of human monocyte-derived dendritic cells: implications for immunotherapy. *Vaccine*, 2002, 20: A8–A22.
- [16] Muller, K., Ehlers, S., Solbach, W., Laskay, T.: Novel multi-probe RNase protection assay (RPA) sets for the detection of murine chemokine gene expression. *J. Immunol. Methods.*, 2001, 249: 155–165.
- [17] Robinson, S. P., Patterson, S., English, N., Davies, D., Knight, S. C., Reid, C. D.: Human peripheral blood contains two distinct lineages of dendritic cells. *Eur. J. Immunol.*, 1999, 29: 2769–2778.
- [18] G. Ratzinger, J. Baggers, M. A. de Cos, J. Yuan, T. Dao, J. L. Reagan, C. Münz, G. Heller, J. W. Young: Mature Human Langerhans Cells Derived from CD34+ Hematopoietic Progenitors Stimulate Greater Cytolytic T Lymphocyte Activity in the Absence of Bioactive IL-12p70, by Either Single Peptide Presentation or Cross-Priming, Than Do Dermal-Interstitial or Monocyte-Derived Dendritic Cells. *The Journal of Immunology*, 2004, 173: 2780–2791.
- [19] S., P., Robinson, S. Patterson, N. English, D. Davies, S. C. Knight, C. D. Leo Reid: Human peripheral blood contains two distinct lineages of dendritic cells. *Eur. J. Immunol.*, 1999, 29: 2769–2778.
- [20] M. Dauer, B. Obermaier, J. Herten, C. Haerle, K. Pohl, S. Rothenfusser, M. Schmurr, S. Endres, A. Eigler: Mature Dendritic Cells Derived from Human Monocytes Within 48 Hours: A Novel Strategy for Dendritic Cell Differentiation from Blood Precursors. *The Journal of Immunology*, 2003, 170: 4069–4076.
- [21] K. F. Nolan, V. Strong, D. Soler, P. J. Fairchild, S. P. Cobbold, R. Croxton, J. A. Gonzalo, A. Rubio, M. Wells, H. Waldmann: IL-10-Conditioned Dendritic Cells, Decommitted for Recruitment of Adaptive Immunity, Elicit Innate Inflammatory Gene Products in Response to Danger Signals. *The Journal of Immunology*, 2004, 2004: 2201–2209.
- [22] C. Rieser, C. Papesch, M. Herold, G. Böck, R. Ramoner, H. Klocker, G. Bartsch, M. Thurnher: Differential Deactivation of Human Dendritic Cells by Endotoxin Desensitization: Role of Tumor Necrosis Factor-alpha and Prostaglandin E2. *Blood*, 1998, 91: 3112–3117.
- [23] C. Eisendele, A. Lang, B. Eibl, D. Nachbaur, H. Glassl, M. Fiegl, J. Thaler, G. Gastl: Phenotypic and functional deficiencies of leukaemic dendritic cells from patients with chronic myeloid leukemia *British Journal of Haematology*, 2003, 120: 63–73

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

**Description of a modified maturation protocol for the generation of monocyte-derived dendritic cells, and its possible implications in emergency immunization**

Emergency immunization might represent a novel strategy for the treatment of the infectious diseases and severe immune dysfunctions following major trauma. Dendritic cells (DCs), being able to induce specific immune responses against the overwhelming majority of natural antigens, represent the most efficient antigen presenting cells in the immune system. Hence, emergency immunization, based on the utilization of rapid DC maturation protocols, seems to be a promising approach for fast induction of targeted immune responses in emergency immunization regimens, even against multiple antigens simultaneously.

In previous studies we showed, that traditional differentiation protocols for generation of mature DCs from peripheral blood mononuclear cells, taking about 12 days of cell culture, can be radically shortened down to 6, or even 4 days of culture. In the present study, we compared the functional properties of DCs differentiated by our modified 6 and 4 days long differentiation protocols with their respective controls, cultivated in the complete absence of DC maturation signals.

Comparative microscopic analysis of the immature controls vs. matured cells generated by the 6 and 4 days long protocols showed clear differences between them, only the matured groups displaying the typical gross morphology, and the characteristic dendrites of DCs. However, no relevant morphological difference was found between matured cells, regardless whether 6 or 4 days long differentiated. Analyzing the presence of DC surface markers we found a similar distribution in the gene expression patterns of DC pattern recognition receptors (mannose receptor), adhesion molecules (CD11c, CD54) costimulatory factors (CD40, CD80, CD86), and markers of antigen presentation (CD1a, HLA-DR). Marker expression level of the un-matured control, and the matured cells corresponded everywhere to the literature data given for immature and mature DCs, respectively. However, while 90% of the 6 days matured DCs expressed the predominant DC maturation marker CD83, in case of the 4 days matured DCs only 64% of the cells was stained CD83 positive. The difference is significant ( $p=0,008$ ).

Finally, we determined the intensity of cytokine gene expression and cytokine release of the cells generated. Performing RNase Protection Assays on RNA isolates of the cells we detected consequently higher levels of TNF alpha, IL-8, IL-10, IL-12p35 and IL-1 beta mRNA in the 4 days DCs, than in their 6 days counterparts. However, none of these differences were found to be statistically significant. Further more, by analyzing su-

pernatant cytokine protein levels by ELISA, we found that levels of secreted IL-10 proteins were significantly higher in the supernatants of 6 days DCs, than in the case of the 4 days long matured cells. On the other hand, there was not any significant difference between the two groups

with respect to their TNF-alpha, IL-8, IL-10, IL-12 or IL-1beta secretion. In conclusion, our results suggest that further reduction of the length of the previously described DC differentiation protocols is a feasible approach.

*Dr. Veszely Gizella*  
*1555 Budapest, Pf. 68.*

## KÖNYVISMERTETÉS

## RADIATION INACTIVATION OF BIOTERRORISM AGENTS

## Bioterrorizmusra használható anyagok sugaras hatástalanítása

szerk.: Gázsó L. G. és Ponta C. C.

NATO Science Series, Life and Behavioural Sciences,

Vol. 365. IOS Press, 203 old.

Legújabbkori történelmünk egyre súlyosbodó gazdasági, társadalmi ellentmondásai kiszélesítették és módszereiben tömegméretűen veszélyesebbé tették a reagálás, az ellenálás alattomos forrásait, e terrorizmust. A globalizáció elleni küzdelem úgy tűnik, egyre kevésbé válogat és fog válogatni módszereiben. Az ezidőszertí nagy irányok a tömegpusztítás, rombolás és bioterrorizmus, s felmerül a radiológiai/nuklerális terrorizmus lehetősége is. Az első kettő már bevetésre került, a harmadik lehetősége egyenlőre csak felrémlik.

Az iparilag fejlett, mondhatni gazdag országok társadalmának védekezése, elhárítási tevékenysége igen sokrétű. Ezen belül kiemelt helyet foglalnak azok a tudósok, akik az esetleges károk csökkentésére hivatottak, erre készülnek fel tudományos ismeretekkel, megfelelő módszerekkel, műszerezettséggel, infrastruktúrával.

Ilyen nagy vállalkozást tükröz a „Radiation Inactivation of Bioterrorism Agents” című kötet, Gázsó Lajos és Carlo C. Ponta szerkesztésében. A 2004. márciusában Budapesten rendezett nemzetközi konferencia előadásainak szerkesztett egybekötése, amely igen rövid idő alatt, egy év alatt az olvasó kezébe kerülhetett. Tíz ország és két nemzetközi szervezet (NATO, Nemzetközi Atomenergia Ügynökség) képviselőiként egybegyűlt magas szintű szakértő csoportban 48 résztvevő volt. A magyar olvasó elsimeréssel adózik a ténynek, hogy a 48 résztvevő közül 14 magyar, tudományos intézetek munkatársai. Az egyik szerkesztő is magyar szakember (Gázsó Lajos dr.). A rendezvény a NATO Advanced Research Workshopjaként került megrendezésre. Éppen ezért különös jelentőséget kap, hogy a szervezők bölcs széleslátókörűsége eredményeképpen a NATO szervezeten kívüli országok képviselői is részt vehettek. A fejezetek olvastán az is nyilvánvaló, hogy a tudományos szakismeretek egybevetése, összehasonlíthatósága, egymást kiegészítve minden antiterrorista tevékenység hasznára válik és elengedhetetlen, nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt. A könyv fejezetei két nagy csoportra oszlanak. Az első csoportból az olvasó tájékozódhat a sugaras technológiák eddigi kiterjedt ipari alkalmazásáról, valamint a besugárzó berendezések jellegéről, kapacitásáról. Az alkalmazásokhoz sokféle feltételnek kell teljesülnie, dozimetriának, sugárvédelemnek. Jelentős fejezetek tárgyalják a biológiai hatásokat mikrobiális rendszerek inaktivitásában, és az ennek hatékonyságához fontos módosító tényezőket. Az antiterrorista intézkedéshez szükséges diagnosztikai

laboratóriumok követelményeit, megszervezését. Csaknem minden résztvevő hangsúlyozta a további kutatások elengedhetetlenségét. Az ionizáló sugárforrások széleskörű ipari alkalmazásaiból származó tapasztalatok lehetséges transzformálásáról írnak (szennyvíz- és füstgázkezelés, sugaras sterilizálás az orvosi területen, radioizotópos gyógyszerek gyártása, élelmiszerek sugaras tartósítása). A bioterrorizmusban használt mikrobák elpusztítása a szennyezett tárgyak sugárkezelésével számos sugárbiológiai kérdést vet fel, amire választ kapunk, pl. a csírátlanítás dóziszfüggő mértékéről, fizikai-kémiai körülményeiről, a sugárdózis gazdaságos és biztonságos csökkentésének lehetőségeiről. Ezek a sugárérzékenység, a dózist és hatást módosító tényezők ismeretén múlnak, amelyeket a kötet szemléletesen mutat be.

Ezek után következik számos beszámoló arról, hogy egyes országokban milyen sugaras technológiákat alkalmaznak, s ezek miként lesznek felhasználhatók az esetleges bioterrorista kár elhárításában.

A terrorista módszerek változatosak, a tömegpusztító fegyverektől a kémiai és biológiai, radiológiai, nukleáris anyagok felhasználásáig, mérgező, fertőző anyagok, radioaktív anyagok környezetszennyezéséig terjednek vagy erősza-kos támadás a civilizációs berendezések szennyezéséig.

A „bioprevention és biodefense” tárgykörben tapasztaltakat írják le a 2001-ben az antrax spórákkal fertőzött postai küldemények kezelésében.

A könyv – a bioterrorizmus eszköztárának inaktiválásáról szól – de az ismeretek komplex volta számos szervezeti, közegészségügyi, a sugárzás ipari alkalmazási területén dolgozó szakember számára hasznos információt nyújt. Ezért számos érdeklődő és érdekelt a katasztrófa-elhárításban működő szakember és vezető haszonnal forgathatja. A bioterrorizmus elhárításáért felelős társadalmi-politikai csoportok vezetői, pedig a teendők és az erre való felkészülés fontos leltárát („check-list”) találhatják meg a kötetben.

Kívánatos, hogy a mindeddig egyedülálló könyv tartalmát – esetleg tömörítve, szelektálva, arra alkalmas hozzáértő előadók beépítsék minden katasztrófa-elhárítási, polgári és katonai védelmi tanfolyam anyagába.

*Prof. Dr. Köteles György*

A Magyar Honvédség Orvosi Tudományos Tanácsa  
2005. évi Tudományos Konferenciáján  
elhangzott előadások összefoglalói

2005. március 17.  
MH Központi Honvédkórház

**PROGRAM**

- 09.00-09.10 *Megnyitó:* Prof. Dr. Hideg János ny. o.vőrgy.
- Üléselnök: Dr. Hetei Péter o.ddtbk.,  
Dr. Grósz Andor o.ezds., Ph.D., med. habil.
- 09.10-09.30 Dr. Svéd László o.vőrgy., Ph.D. (MH Eü. P.ság):  
A terror és a sürgősség
- 09.30-09.45 Dr. Vekkerdi Zoltán o.alez. (MH Eü. P.ság):  
A NATO egészségügyi struktúra vezetés-irányítási rendszerének  
átalakítása
- 09.45-10.00 Dr. Szilágyi Zsuzsanna o.ezds., Ph.D. (EVI):  
A külszolgálatot teljesítő katonák stressz és megküzdési jellemzőinek  
összehasonlító vizsgálata
- 10.00-10.15 Dr. Grósz Andor o.ezds., Ph.D., med. habil.,  
Dr. Szabó Sándor András o.alez.,  
Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,  
Vigh Zoltán mk. őrgy. (KRK):  
Komplex adatrögzítő rendszer alkalmazásának lehetősége a  
repülőorvosi gyakorlatban
- 10.15-10.30 Dr. Péter Ildikó o.alez.,  
Prof. Dr. Hideg János ny. o.vőrgy.,  
Dr. Tóth Erika (KRK, EVI):  
Longitudinális ISZB rizikófaktor vizsgálatok pilótáknál
- 10.30-10.45 Dr. Janka Norbert o.ezds.,  
Dr. Krajcsi Tibor o.alez. (Légierő Pság. Eü.f., MH Eü. Pság):  
Légi-egészségügyi kiürítés a Magyar Honvédség kötelékében
- 10.45-11.05 **K á v é s z ü n e t**
- Üléselnök:* Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil.,  
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.
- 11.05-11.20 Dr. Mátyus Mária o.őrgy., Kocsis György mk. őrgy.,  
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds., Boldis Ottó,  
Némethné K. Natália szds., Karvaly Gellért gy. fhdgy.  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil.(EVI):  
Az opiátok differenciál-diagnosztikája
- 11.20-11.35 Karvaly Gellért gy. fhdgy., Némethné K. Natália szds.,  
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil. (EVI):  
*In vivo* mikrodialízis alkalmazása a kénmustár transzdermális  
abszorpciójának vizsgálata céljából

- 11.35-11.50 Nagy Ágnes fhdgy.,  
Szabóné Halász Erika szds.,  
Petro Marianna fhdgy.,  
Bojtos Ildikó hdgy.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil. (EVI):  
Különböző sejtlimfázisú és DNS tisztítási eljárások hatékonyságának  
összehasonlító vizsgálata
- 11.50-12.05 Dr. Veszely Gizella.,  
Dr. Fent János,  
Pós Zoltán,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil. (EVI):  
Gyors érlelésű dendritikus sejtek jellemzése és szerepük a sürgősségi  
immunizálásban
- 12.05-13.0 E b é d s z ü n e t  
  
*Üléselelnök:* Dr. Liptay László ny. o.ezds.,  
Dr. Rókusz László o.ezds., Ph.D.
- 13.00-13.15 Dr. Szakács Zoltán o.örgy.,  
Dr. Köves Péter o.ezds., Ph.D. (KHK Alvásdiagn.):  
Alvás-ébredlézavarok sajátosságai a katonai szolgálat körülményei  
között
- 13.15-13.30 Dr. Sidó Zoltán Ph.D. (KHK II. Belgy.):  
Metabolikus szindróma a kardiológus szemszögéből.  
A kórkép jelentősége a hivatásos és szerződéses állománynál
- 13.30-13.45 Dr. Takács Timea,  
Dr. Rókusz László o.ezds., Ph.D. (KHK I. Belgy.):  
Invazív A-csoportú streptococcus okozta infekciók, különös tekintettel  
a cellulitisre
- 13.45-14.00 Dr. Pauló Szilvia,  
Dr. Lippai Gizella,  
Dr. Schandl László o.alez., Ph.D. (KHK I. Belgy.):  
ICA pozitívitás az EMA szűrés keretében
- 14.00-14.15 Dr. Lippai Gizella,  
Dr. Lakatos Zsuzsanna Ph.D.,  
Dr. Veszely Gizella,  
Dr. Bartók Katalin o.alez.,  
Dr. Dékány Katalin,  
Dr. Mármarosi István ny. o.ezds.,  
Dr. Szentkereszty Balázs o.szds.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., med. habil.(KHK I. Belgy., EVI):  
A coeliakia és az egyes táplálékokkal szembeni immunreakciók

- 14.15-14.30 **Dr. Hatalyák Ádám,**  
**Dr. Keresztes László o.alez. (KHK Aneszt.):**  
Pulzuskontúr-alapú hemodinamikai monitorozással szerzett tapasztalatok
- Üléseknök:* **Prof. Dr. Farkas József ny. o.vőrgy.,**  
**Prof. Dr. Záborszky Zoltán ny. o.ezds.**
- 14.30-14.45 **Dr. Tóth Attila o.őrgy.,**  
**Dr. Katona István o.ezds.,**  
**Dr. Török Lehel (KHK Idegseb.):**  
A sztereotaxia helye a modern idegsebészetben
- 14.45-15.00 **Dr. Kovács Orsolya,**  
**Dr. Kerek Andrea o.alez.,**  
**Dr. Gáspár Beáta (KHK Szemészet):**  
Az applanációval mért szemnyomás és a centrális szaruhártya-vastagság kapcsolata
- 15.00-15.15 **Dr. Kertész Éva o.szds.**  
**Dr. Túri József o.szds. (KHK Szájseb.):**  
Gardner szindróma – Esetismertetés
- 15.15-15.30 **Dr. Hegedüs György o.szds.,**  
**Dr. Szücs László,**  
**Dr. Szepesváry Zsolt o.fhdgy.,**  
**Dr. Ács Tihamér ny. o.alez.,**  
**Dr. Szabó János o.őrgy.,**  
**Dr. Földes János o.őrgy.,**  
**Dr. Veszprémi György o.szds.,**  
**Dr. Végh Attila ny. o.ezds., Ph.D.,**  
**Dr. Schandl László o.alez., Ph.D. (KHK Urológia, I. Belgy.):**  
Pénisz artériás beáramlási zavar doppler UH vizsgálata erektilis diszfunkcióban szenvedő diabéteszes és nem diabéteszes betegeken
- 15.30-15.45 **Dr. Záborszky Zoltán o.őrgy. (KHK Ált.seb.):**  
Hasi kompartment tünetegyüttes
- 16.00-16.15 Z á r s z ó **Dr. Svéd László o.vőrgy., Ph.D.**
- 16.15- **Á l l ó f o g a d á s**

*MH Egészségügyi Parancsnokság*

## A terror és a sürgősség

**Dr. Svéd László o.vőrgy., Ph.D.**

A különböző, elsősorban öngyilkos merényletek során keletkező sérülés típusok, azok nagyságrendjét befolyásoló körülmények és a felszámolás idejét meghatározó eljárások és módszerek bemutatása az előadás célja.

Az elemzés az afganisztáni és iraki műveletek, illetve az izraeli egészségügyi szolgálat közel 900 öngyilkos merénylet következményeinek felszámolása során szerzett tapasztalatok szintetizálásával próbálja a figyelmet az egyszerű és hatékony módszerekre irányítani.

A terror akciók megelőzése gyakorlatilag lehetetlen. A következmények felszámolásához igen szakszerűen felkészült erőkre – köztük egészségügyi erőkre – és roppant egyszerű eljárásokra van szükség.

Általában a terror akciók helyszínén a veszteségek megoszlása az alábbiak szerint alakul:

- 10% halott, de ez autóbuszban 18%, zárt térben 14%, nyílt területen 8%
- 21% stressz reakció,
- 30% politraumatizált, súlyos sérült,
- 3–5% könnyű sérült, helyszínen ellátható,
- 34–36% sértetlen.

Az 50%-on felüli veszteség nagyságrendekkel haladja meg az általában katonai műveleteknél számvetett veszteségeket. A sérülések jelentős része általában a nyílt területen elkövetett akciókban végtagsérülés, míg zárt térben a fej és mellkas sérülések dominálnak.

A helyszíni ellátás során a részletes osztályozást és az adminisztrációt kerülni kell, ez a kórházak és a végleges ellátó helyek feladata. A helyszínen a beavatkozások kizárólagosan a légút biztosítására, – lehetőség szerint pulsoxyméter kontrollal – mellkas drenálásra és vérzéscsillapításra szorítkoznak.

Így érhető el, hogy 10–20 percre becsült káosz periódusa után, 10–30 percen belül a helyszíni ellátás befejezhető, és 60–70 perc múlva a kiürítés fázisa is lezajlik. Az izraeli beszámolóok a fenti módszerek alkalmazásával jelenleg 34 perces felszámolási átlag időről szólnak.

Nyilvánvalóan ehhez állandó készenlétben lévő szárazföldi- és légi úton alkalmazható kiürítő, valamint egészségügyi ellátó személyzetre van szükség.

## A NATO új egészségügyi vezetési és irányítási rendszere

Dr. Vekerdi Zoltán o.alez.

Az előadás röviden összefoglalja a hidegháborús időszak lezárása óta bekövetkezett társadalmi-gazdasági változásokat, s azok katonai-politikai hatását, a Szövetség katonaegészségügyi vezetésében folyó átalakításokra helyezve a hangsúlyt.

A legszembeötlőbb változások a COMEDS (NATO Katona-egészségügyi Szolgálatfőnökök Tanácsa) munkacsoportjainak átalakításában nyilvánulnak meg. Kibővül a COMEDS döntéshozó testületének (Medical Steering Group) felelőssége és hatásköre, négy új munkacsoport kerül kialakításra (Military Healthcare, Medical Standardization, Medical NBC, Military Medical Structures, Operations and Procedures Working Group), míg a korábbi munkacsoportok szakértői panelekké alakulnak át.

Az új vezetési-irányítási rendszer elé állított főbb célkitűzések:

– A szövetségi egészségügyi elgondolások, irányelvek és doktrínák

továbbfejlesztése és harmonizációja,

- Hozzájárulás a szövetségi erők fenntarthatóságához,
- A kapcsolatok erősítése a szövetségen belül, a civil szférával és nemzetközi szervezetekkel,
- Fokozni az egészségügyi erők telepíthetőségét,
- Javítani az egészségügyi erők felhasználhatóságát, hozzáférhetőségét,
- Az egészségügyi vezetési és irányítási rendszer továbbfejlesztése és harmonizációja,
- Expedíciós műveletek többnemzeti egészségügyi biztosításának előretervezése,
- A szövetségi parancsnokok elvárásainak megfelelő egészségügyi információ-kezelő megoldások kialakítása.

## **Külszolgálatot teljesítő katonák összehasonlító vizsgálata a stressz és coping jellemzőkre**

**Dr. Szilágyi Zsuzsanna o.ezds., Ph.D.**

Különösen fontos, hogy a külszolgálati beosztásokban lévő állomány pszichológiai állapotfelmérése időszakosan megtörténjen, kifejezetten a külszolgálat során fellépő stresszhelyzetek megélésére, hatásának feltárására, a 2004-ben elvégzett kutatásunkhoz hasonló felmérések formájában. Az előadásban bemutatott vizsgálat céljai voltak: a külszolgálatot ellátó katonák (ISAF, MFOR, SFOR, KFOR) pszichés állapotának felmérését követően azok összehasonlítása és az eredményekben megjelenő eltérések és azonosságok beazonosítása, az eredményeink felhasználásával a külszolgálatra jelentkező állomány kiválasztásához egy korszerűbb pszichológiai alkalmas-ság vizsgálati tesztbattéria kidolgozása, valamint az állomány pszichológiai felkészítésére és visszaillesztésére vonatkozó tematika és mód-

szertan célorientált átdolgozása.

A kutatásunk célja tehát az volt, hogy feltérképezzük és rendszerezzük azokat a képességeket és személyiség-komponenseket, amelyekre építve pontosan meghatározhatjuk a missziós munka követelményeit és kihívásait ellátni képes személyes kompetenciákat. Ezen felül a szignifikáns eredmények alapján a speciális pszichológiai felkészítések módszertanának kidolgozása. A kutatás körülményeit röviden összefoglalva elmondhatjuk, hogy pszichológiai tesztek és strukturált interjút használtunk a felmérés során. A feldolgozást több szempontú statisztikai elemzéssel végeztük: regressziós vizsgálatokkal és varianciaanalízissel, míg az interjúkat tartalomelemzés alá vetettük, illetve Chi-négyzet statisztikával vizsgáltuk.

MH Kecskeméti Repülőkórház,  
HM Technológiai Hivatal<sup>1</sup>

## Komplex adatrögzítő rendszer alkalmazásának lehetősége a repülőorvosi gyakorlatban

Dr. Grósz Andor o.ezds., egyetemi magántanár,  
Dr. Szabó Sándor András o.alez.,  
Hornyik József őrgy.,  
Dr. Pozsgai Attila o.ezds.,  
Vigh Zoltán<sup>1</sup> mk.örgy.

A repülés, napjainkban is tartó fejlődésének eredménye, hogy olyan magasan műszerezett, megbízható és kitűnő konstrukciójú repülőszervezetek kerültek kifejlesztésre, amelyek kiszolgálása, üzemeltetése megközelíti, sőt a repülés egyes fázisaiban meg is haladja az ember fizikai és pszichikai teljesítőképességének lehetőségeit. Azért, hogy csökkenteni tudjuk a kiszámítható, de meg nem szűntethető veszélyforrások számát, meg kell mérnünk a repülés rendszerében dolgozó, operátori tevékenységet folytató személyek egyes jellemző élettani reakcióit s ezek paramétereinek változását a foglalkozás gyakorlásának ideje alatt.

A repülés területére vonatkozóan kijelenthetjük, hogy komplex fizikai-biológiai adatrögzítés – olyan, amely objektíven igazolja a pilóta (operátor) élettani válaszait a repülés (a foglalkozási kör) hatásaira – jelenleg még nincs rendszerben.

Munkánk fő célkitűzése az volt, hogy szakmérnökökkel – a már rendszerbe állított fedélzeti repüléstechnikai adatrögzítő rendszer („Szirom”-

feketedoboz) kiterjesztéseként – közösen kifejlesztett komplex fedélzeti orvosi és repülési adatrögzítő rendszer szimultán felvett repüléstechnikai és repülésélettani/orvosbiológiai paramétereinek (EKG, galvanikus bőrelenállás, légzésszám, testhőmérséklet) együttes értékelését megvalósítsuk valós repülés és szimulált földi stressz helyzet körülményei között.

A berendezésnek a helikopter fedélzetére történő beépítése a műszaki dokumentáció szerint megtörtént. A rendszert 20 fő egészséges, repülésre alkalmas minőségű 30–45 éves MI-24 harci helikoptervezetőnél teszteltük különböző repülési feladatok során (útvonalrepülés, földközeli terep követő repülés szélsőséges viszonyok, termális stressz alatt). Repülőfedélzeti alkalmazhatóságát megvizsgáltuk, a szimultán jelelvezetést értékeltük. A telepített eszköz és programok segítségével a repülés közben regisztrált légzésszám és testhőmérséklet adatok, illetve EKG – két csatornán (mellkasi elvezetések) – jó minőségben megjeleníthetők. Ez utóbbi regisztrátumok jó jel/zaj vi-

szony mellett adathűen leképezik a szív működés EKG jeleit, amelyek a klinikai gyakorlatban széles körben alkalmazott Holter EKG módosított elvezetésekkel jól összevethetőek. A mintavételezés sebessége megfelelő, a két EKG csatorna vizuálisan is jól elemezhető, beleértve a frekvencia trend és a ritmus analízis lehetőségét is. A GBR (galvanikus bőrellenállás) alkari szenzora a bőrellenállás tendenciaszerű változását mutatja.

A képi megjelenítés jelen formájában a frekvencia változás és a paralel

mechanikai, kinetikai adatok összevetésére alkalmas.

Távlatilag az EKG értékelő algoritmus fejlesztésével statisztikai összehasonlítás és longitudinális adatbázis kialakítása célszerű.

Földi laboratóriumi körülmények között, a technikai csatornák jelhiánya mellett is a rendszer működőképes, de a tesztfeladattal (pl. komputeres pszichológiai tesztek) történő időszinkronizáció még nem megoldott, a továbbiakban ennek megoldására teszünk kísérletet.

*MH Kecskeméti Repülőkórház,  
MH Egészségvédelmi Intézet<sup>1</sup>*

## Longitudinális ISZB-rizikófaktor vizsgálatok pilótáknál

**Dr. Péter Ildikó o.alez.,  
Prof. Dr. Hideg János<sup>1</sup> ny.o.vörgey.,  
Dr. Tóth Erika**

A fejlett országokban a vezető halálokat a keringési betegségek képezik. Magyarországon évente mintegy 67 000 ember hal meg keringési elégtelenség következtében. Különösen a 40–60 év közötti férfiak veszélyeztetettek, halálozási arányukat tekintve első helyen állnak a világon. Irodalmi adatokból ismert, hogy a koszorúér-szklerózis már fiatal korban elkezdődik, a 25 év alattiak 1/5-énél figyelhető meg. Ez a tény arra figyelmeztet, hogy a rizikófaktorok mielőbbi felismerése igen fontos.

Intézetünkben a kötelező rendszeres éves szűrővizsgálat kapcsán elvileg lehetőségünk adódik arra, hogy jelölt koruktól egészen a nyugdíjazásukig figyelemmel kísérjük a pilóták rizikó-

faktorainak alakulását. A napjainkban is zajló haderőreform kapcsán (kevesebb a jelölt és a növendék, a 40 év alattiak könnyebben találnak más területen biztosabb megélhetést, 25 év szolgálati idő leteltével előnyügdíjba mehetnek) azonban a fiatalabb korosztály kiesik a látószögünkéből, az általunk vizsgált állomány (347 fő 29–56 év közötti férfi) 90%-a 35 évesnél idősebb korosztályba tartozik. Az évenkénti szűrés alkalmával felvett családi anamnézis 25%, dohányzás 31%, fizikai inaktivitás 24%, elhízás 40% esetében, míg a mért összkoleszterin 31%, HDL-koleszterin 26%, magas összkoleszterin alacsony HDL-koleszterinnel való együttes előfordulása 5%, magas vérnyomás 15%-ban

jelentek meg kockázati tényezőként. Az életkor előrehaladásával csökkent a magas vérzsír szint előfordulási gyakorisága, nőtt a fizikai terhelhetőség.

Mindezek háttérében feltehetően a haderónél rendszeresített szigorúbb fizikai állapotfelmérés alkalmassági elbírálásban játszott szerepe, továbbá a hatékony propaganda miatti életmódváltás állhat. A kardiovaszku-

láris megbetegedés rizikójának folyamatos figyelemmel kísérése nemcsak az alkalmasság elbírálásában, hanem napjainkban prevenciós eszközként is felhasználásra kerül, mivel a fokozott kockázatú esetekben – 2003-tól hivatalosan engedélyezett gyógyszeres kezelést alkalmazva – a kardiovaszkuláris megbetegedés kialakulásának esélyét csökkentve, ezeket a pilótákat tovább megtarthatjuk a rendszerben.

*MH Légierő Parancsnokság,  
MH Egészségügyi Parancsnokság<sup>1</sup>*

## **Légiegészségügyi kiürítés a Magyar Honvédség kötelékében**

**Dr. Janka Norbert o.ezds.,  
Dr. Krajcsi Tibor<sup>1</sup> o.alez**

Napjainkban, a Magyar Honvédségben szolgálatot teljesítő katonák házántól távol végzik/végezhetik katonai feladataikat. A nagy távolságok ellenére az egészségügyi ellátás teljes spektrumát ezen belül az egészségügyi kiürítést is biztosítani kell részükre, saját vagy koalíciós keretek között. Ezen teljes körű egészségügyi gondoskodás egyik részét képezi/képezheti a légi egészségügyi kiürítés.

A szerző tanulmányában definiálja a légi egészségügyi kiürítés fogalmát, kitér fajtáira és érinti az egészségügyi kiürítés szervezési kérdéseit. Bemutatja a Magyar Légierő által erre a célra kijelölt légi járműveket, ezek egészségügyi felszerelését. Röviden vázolja a jövőbeni terveket a légi egészségügyi kiürítés területén.

## **Az ópiátok differenciál diagnosztikája**

**Dr. Mátyus Mária o.örgy.,  
Kocsis György mk. őrgy.,  
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.,  
Boldis Ottó,  
Némethné Karpova Natália szds.,  
Karvaly Gellért gy. fhdgy.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár**

Az ópiát típusú vegyületek vizsgálata a drogszűrés egyik alapvető feladata, mivel a kannabinoidok (THC) után a leggyakrabban fogyasztott kábítószer közé tartozik. Akkreditált laboratóriumunkban az ópiát tartalmat az összes beérkező mintában vizsgáljuk. Vizsgálati rendszerünk első lépésben enzim-immunoassay, majd fluoro-immunoassay módszerrel választja ki a pozitív eseteket. Ezek a technikák azonban nem alkalmasak az ópiátok különböző csoportjaiba tartozó vegyületek (morfin, 6-MAM, kodein, ecetilkodein) szétválasztására.

Az ópiát típusú vegyületek egymás melletti meghatározását, a szervezetbe került vegyületek egyértelmű tisztázását, gázkromatográf-tömegszelektív detektorral (GC-MS) nagyműszeres módszerrel végezzük.

Csatlakozásunk az EU-hoz tette aktuálissá, hogy ezen a területen olyan konszenzusra jussunk, amely biztosítja az étkezési célú mákfogyasztás és az ópiát tartalmú anyagokkal történő drogfogyasztás megfelelő módon való elkülönítését. Jelenleg ezzel kapcsolatos szakmai ajánlásokkal és a hozzá tartozó jogi háttérrel nem rendelkezünk.

## ***In vivo* mikrodialízis alkalmazása a kénmustár transzderminális abszorpciójának vizsgálata céljából**

Karvaly Gellért gy. fhdgy.,  
Némethné K. Natália szds.,  
Dr. Gachályi András ny. mk. ezds.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

A mikrodialízis technikával történő mintavételezés *in vivo* kísérletekben kisméretű molekulák lokális szöveti koncentrációjának monitorozását teszi lehetővé, alkalmazása farmako- és toxikokinetikai vizsgálatok során sokrétű adatkinyerésre biztosít lehetőséget. Emiatt a mikrodialízis alkalmazása a bőrfelületről felszívódó mérgező anyagok, így a kénmustár sorsának tanulmányozására, egyben a lehetséges ellenszerek vizsgálatára.

Kísérleteinkben kénmustár patkányok bőrére juttatását követően a subcután szövetben megjelenő tiodiglikol (2,2'-tiobiszetanol) koncentrációjának időbeni alakulását vizsgáljuk mikrodialízissel történő mintavételt követően. Az eredmények értelmezéséhez feltétlenül szükséges a mintavételi körülmények hitelesítése, ezért részletesen tanulmányoztuk a mikrodialízis katéterek tiodiglikol-áteresztőképességét *in vitro* körülmények között. Ehhez a 9,0 µg/ml töménységű tiodiglikol oldat dialízisekor mérhető kinyerési tényezőket vetettük össze 6 katéter esetében. Az egyes katéterekkel végzett párhuzamos mérésekben (n=5) kapott kinyerési tényező 2,23–6,21% relatív szórással

ingadozott, ugyanakkor a katéterek közötti különbség a 60%-ot is meghaladta. A kinyerés, valamint 5,0 µg/ml alatti tiodiglikol koncentrációk esetén a mérések reprodukálhatósága, a tiodiglikol töménységével párhuzamosan nőtt.

A tiodiglikol *in vivo* dermális koncentráció-profiljának alakulása és a kénmustárral szembeni expozíciós idő (15, 30, 60, 90 perc) közötti összefüggéseket patkányokon végrehajtott kísérletekben tanulmányoztuk. A csúcskoncentráció ( $c_{\max}$ ) 250–5000 ng/ml között volt mérhető, az eléréshez szükséges idő ( $t_{\max}$ ) 40–100 perc között változott. A két paraméter, valamint a görbe alatti terület (AUC) az expozíciós idővel nőtt, és a hidrolízist szenvedő kénmustár frakció alkalmas indikátorának tűnik.

Vizsgálataink eredményeként megállapítottuk, hogy a mikrodialízis alkalmas a bőrre felvitt kénmustár intradermiális hidrolízisének, ezen keresztül pedig a lehetséges ellenszerek (profilaktikumok, dekontamináló szerek és antidotumok) hatékonyságának *in vivo* körülmények közötti tanulmányozására.

MH Egészségvédelmi Intézet Kóréletani Kutató Osztály

## Különböző sejtfeltárási és DNS tisztítási eljárások hatékonyságának összehasonlító vizsgálata

Nagy Ágnes fhdgy.,  
Szabóné Halász Erika szds.,  
Petró Marianna fhdgy.,  
Böjtös Ildikó mk. hdgy.,  
Dr. Fűrész József o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár

Jelen munkánk célja különböző töménységű baktérium szuszpenziókban valamennyi sejt feltárása, valamint nagy mennyiségű, nagy tisztaságú, intakt, további molekuláris biológiai technikákkal (PCR, szekvenálás) történő vizsgálatokra alkalmas bakteriális DNS kinyerése. A vizsgálatainkhoz tiszta *Bacillus subtilis* vegetatív szuszpenziót használtuk  $10^9$ - $10^2$  db/ml koncentráció tartományban. A sejtfeltáráshoz az irodalom alapján három alapmódszert (detergensenel, enzimmal, illetve magas sókoncentrációval történő lízis) alkalmaztunk, illetve ezen módszerek kombinációit (detergens + enzim, detergens + só, só + enzim). A sejtek feltártságát tenyésztéssel, illetve mikroszkópos sejszámolással ellenőriztük. A lizátumokból szilika felszínű mágnesyöngyökkel kinyert

DNS mennyiségét agaróz gélelektroforézissel és kvantitatív PCR-rel, intaktságát restrikciós enzimes emésztéssel ellenőriztük. A legjobb összetett eredményt a detergenses lizálási mód adta. A minél nagyobb mennyiségű és tisztaságú DNS kivonására három, a laboratóriumunkban rutinszerűen alkalmazott módszert hasonlítottunk össze: a szerves extrakció/kicsapás módszerét, a szilika filterrel, valamint a szilika felszínű mágnesyönggyel történő DNS kivonási módokat. A DNS mennyiségét és tisztaságát kvantitatív PCR-rel mértük. A  $10^7$ - $10^2$  db/ml baktérium koncentráció tartományban a leghatékonyabb módszernek a filteres módszer bizonyult. A  $10^7$  db/ml-től a  $10^2$  db/ml koncentrációk felé haladva a DNS izolálás hatékonyságának növekedését tapasztaltuk.

## **Gyors érlelésű dendritikus sejtek jellemzése és szerepük a sürgősségi immunizálásban**

**Dr. Veszely Gizella,**

**Dr. Fent János,**

**Pós Zoltán,**

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

A sürgősségi immunizálás különös jelentőséggel bír fertőző betegségek és súlyos traumát követő immundiszfunkciók kezelésénél. A dendritikus sejtek, mint professzionális antigén prezentálók, indukálják a szervezetben kialakuló immunválaszt, ezért a sürgősségi immunizálás egyik lehetőségét adják a kezünkbe, amellyel gyors és specifikus immunválasz érhető el, egyszerre többféle, kiválasztott antigénnel szemben.

Korábbi kísérleteinkben a dendritikus sejteket – az irodalomban elfogadott egyik lehetséges módon – 10–12 napig tenyésztettük. A metodika módosításával korábban 7, majd 4 nap alatt is sikerült érett dendritikus sejteket előállítanunk. Összehasonlítottuk a 7, illetve a 4 napos tenyészidővel létrehozott érett és éretlen állapotban lévő dendritikus sejtek jellemzőit.

A kétféle tenyésztési protokoll szerint előállított sejtek morfológiája, nyulványozottsága nem különbözött. A felszíni markerek közül az antigént felismerő (mannóz receptor), a kostimuláló molekulák (CD40, CD80, CD86), az adhéziós molekulák (CD11c, CD54), az antigén prezentációban szerepet játszó molekulák (CD1a, HLA-DR) expresszióját vizs-

gálva nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a 4 és a 7 napos érlelésű dendritikus sejtek között, azonban az éretlen és az érett sejtek közötti különbség szignifikáns volt. A dendritikus sejtek érettségére jellemző CD83 marker expresszója a 4 napos érlelésű sejteknél 64% volt, a 7 napos érlelésűeknél 89%. A különbség szignifikáns. A monocitákra jellemző LPS receptor (CD14) elvesztését vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a 4 napos érlelésű sejtek 32%-a hordozza még a CD14 markert, a 7 napos érlelésűeknek 7%-a. A különbség szignifikáns.

A 4 és a 7 napos érlelésű dendritikus sejtek felülülőszójából ELISA technikával mért citokinek közül az IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-12, IFN- $\gamma$  mennyiségében nem találtunk szignifikáns különbséget. Az IL-10-et a 7 napos érlelésű sejtek szignifikánsan nagyobb mennyiségben termelték, mint a 4 naposak.

A TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  és az IL-1R $\alpha$  mRNS expressziója a 4 napos érlelésű sejtekben bár nem szignifikánsan, de magasabb volt, mint a 7 napos tenyészetekben.

Eredményeink bizonyítják, hogy a 7 napos tenyésztési periódus 4 napra lerövidíthető.

## **Alvás-ébrenlétségzavarok sajátosságai a katonai szolgálat körülményei között**

**Dr. Szakács Zoltán o.őrgy.,  
Dr. Köves Péter o.ezds., Ph.D.**

A katonai szolgálat során a változatos műszak beosztás mellett várunk el a szolgálatot tevőtől gyakran különleges pszichikai és fizikális teljesítményt. Nem mindenki adaptábilis az ilyen feltételekhez, különösen hátrányban vannak az elsődleges alvászavarban szenvedők. Az éberség hanyatlása, a figyelem csökkenése, az információ feldolgozásának meglassulása és a rövid távú memória működés zavara egyértelmű következménye az alvásfragmentáltsággal járó kórképeknek.

A katasztrófa- és katona orvostani szempontból az alvászavarok kiemelkedő jelentőséggel bírnak. E szempontok szerint az alvászavarokat két csoportra oszthatjuk:

1. Azok a kórképek, amelyek bekövetkezése – gyakoriságuknál fogva – bizonyos foglalkozási ágakon, csoportokon belül (személy- és anyagszállító járművezetők, repülőgépvezetők, őrző-védő feladattal megbízott személyzet, operátori munkakör-

ben dolgozók, irányítók, katasztrófa elhárításban felelős személyzeti, stb.) jelentős veszteséggel fenyeget emberéletben és anyagi eszközökben. Ezek az alvásfragmentálódásával, a regenerációt biztosító mély alvás krónikus károsodásával járó inszomnia-hiperszomnia szindrómák: az alvásközbeni légzésvizsgálattal összefüggő inszomnia (alvás apnoe szindróma) és az alvásközbeni periodikus végtagmozgásokkal összefüggő inszomnia (restless legs szindróma), tovább a narkolepszia, a farmakogén inszomnia és a cirkadián ritmuszavar által okozott inszomnia.

2. Azok az alvásbetegségek, amelyek nem fenyegetnek közvetlenül fenti veszéllyel, de komoly zavart okozhatnak a kiképzés, gyakorlás, illetve a harcászati cselekmények során. Ezért ismeretük a megelőzés, az értelmezés és a hatékony terápia érdekében fontos. E csoportba tartoznak a pszichofiziológiai inszomnia, valamint a paraszomniák.

## Metabolikus szindróma a kardiológus szemszögéből A kórkép jelentősége a hivatásos és szerződéses állománynál

Dr. Sidó Zoltán, Ph.D.

A magyarországi népesség a legutóbbi országos felmérés alapján mintegy 20%-ban elhízott és további 42%-ban túlsúlyos. Hasonlóan aggasztóak a nemzetközi felmérések adatai is, miszerint az utóbbi tíz évben 10-15%-kal növekedett az elhízás prevalenciája. Az előrejelzések exponenciális növekedést feltételeznek. A metabolikus szindróma (elhízás, hipertónia, diabetes mellitus, hyperlipaemia,) előfordulási gyakorisága 15-38 %-ra becsülhető az elhízottak körében. A hivatásos és szerződéses állomány körében is viszonylag gyakori az elhízás, valamint a metabolikus szindróma előfordulása.

A metabolikus szindróma gondos szűrése, valamint körültekintő kivizsgálása szükséges, a szövődmények kialakulásának megelőzése érdekében.

A MS kezelése komplex feladat és nagy körültekintést igényel mind az orvos, mind pedig a beteg részéről.

Csökkentett kalóriatartalmú diéta, fokozott fizikai aktivitás, életmód-változtatás és a speciális gyógyszeres kezelés kombinációja. Otthoni körülmények között alacsony napi kalória-bevitellel (nőknél 1000-1300 kcal, férfiaknál 1500-1800 kcal ) érhetünk el.

A nemzetközi ajánlások szerint legalább heti 5-7 alkalommal, általában 25-30 perces, közepes intenzitású, a nagy izomcsoportokat megmozgató,

elsősorban dinamikus mozgás javasolt.

Az elhízás farmakológiai kezelésére hazánkban két lehetőség van. Az első a jóllakottság érzésének kialakítása és egyben a hőtermelés fokozása, a második zsírfelszívódás gátlása a vékonybélből.

A metabolikus szindrómás betegeket csak komplex módon kezelhetjük, azaz az alacsony kalóriatartalmú diéta alkalmazása, a fizikai aktivitás fokozása és a megfelelő pszichés vezetés kialakítása, ill. a megfelelően alkalmazott, lehetőleg az anyagcsere-semleges gyógyszerek alkalmazása révén.

A hipertónia kezelésekor figyelembe kell venni, hogy az alkalmazott gyógyszerek ne növeljék a testsúlyt, csökkentsék a sympathicotóniát, ne rontsák a szénhidrát- és a lipidanyagcsere helyzetet (ACEI, ARB, Kalcium antagonisták, alfa blokkolók).

A diabétesz kezelésekor elsősorban a metformint, acarbos-t kell preferálni, csak második lépcsőben kell alkalmazni a modern szulfanilureákat, ill. a bed-time inzulint.

A zsíryanycsere-zavar miatt elsősorban statinok adását javasoljuk.

Az esetek döntő többségében ajánlatos aspirin szedése is a fokozott trombo-genézis miatt.

## Invazív A-csoportú streptococcus okozta infekciók, különös tekintettel a cellulitiszre

Dr. Takács Tímea,  
Dr. Rókus László o.ezds., Ph.D.

A streptococcusok a sejtfalukban lévő „C-polszaharid” antigénszerkezete alapján csoportosíthatók. A *Streptococcus pyogenes* a C-antigénje alapján a streptococcus-A-csoporttal azonos. M-anyag alapján ma már több mint 80 típus különíthető el. Az M-protein a virulencia fontos tényezője. Virulenciafaktorok közé sorolható számos enzim, exo- és enterotoxin, az eritrogén toxin és a szuperantigének is. A *S. pyogenes* számos megbetegedést okozhat: felső légúti fertőzések, impetigo, cellulitisz, gyermekágyi láz, skarlát (eritrogén toxin), bacteriaemia, szepszis, toxikus sokk szindróma, fasciitis necrotisans, poststreptococcalis kórképek. A fertőzések jelentős része klinikailag banális következményekkel jár, míg az invazív megbetegedések (TSS, fasciitis necrotisans) leküzdése nagy nehézségeket okoz. Az invazivitásért a baktérium virulencia faktorai mellett a szervezeti tényezők is (M-specifikus opszonizáló antitestek hiánya, alacsony szintje, individuális citokinreakciók-genetikai tényezők) felelősek. Jelenlegi kutatások témája a szuperantigén (több toxin, toxikus termék), amely a T-sejt receptor kevésbé variábilis Vb-régiójához és az MHC-II-höz kötődve feleslegesen

és azt kimerítve aktiválja az immunrendszert és masszív citokinprodukciónak vezet, amely következményeként kialakul az invazív fertőzés.

*Betegbemutatás:* 58 éves férfibeteg, szemsérülés következtében kialakult orbitalis erysipelas. Tenyésztéses vizsgálatok (hemokultúra, szemváladék, orrváladék) *S. pyogenes* infekciót igazoltak. Az alkalmazott kombinált antibiotikum (amoxicillin-klavulánsav-gentamicin) hatására a beteg meggyógyult.

Az A-csoportú streptococcus fertőzéseknél fontos, hogy a klinikus gondoljon az invazív fertőzés kialakulásának lehetőségére, ennek időben történő észlelésére. A *S. pyogenes* penicillinre érzékeny, tehát az első választandó szer. Alternatív szerek: cephalosporinok, macrolidok, vancomycin, linezolid. Invazív kórokozó esetén a terápia clindamicinnel történő kiegészítése javasolt. A kórokozó eradikációjának sikere nem csak az antibiotikum dóziséből, hanem a terápia időtartamától is függ. Fontos a társszakmák szoros együttműködése (pl.: sebész, intenzív terapeuta, radiológus, mikrobiológus, kardiológus, klinikai laboratóriumi szakorvos).

MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály  
Diabetológiai és Gasztroenterológiai Részleg

## ICA Pozitivitás az EMA szűrés keretében

Dr. Pauló Szilvia,  
Dr. Lippai Gizella,  
Dr. Schandl László o.alez., Ph.D.

*Bevezetés:* Számos tanulmányban leírták az 1-es típusú diabetes mellitus és a glutén szenzitív enteropathia együttes előfordulását. Mind a coeliakia, mind az 1-es típusú diabetes mellitus megfelelő terápiával egyensúlyban tartható. Nem kezelt esetekben viszont számos szövődményre lehet számítani a későbbiek során. Tekintettel a súlyos következményekre, amelyek az éveken keresztül fennálló nem diagnosztizált coeliakiás vagy 1-es típusú cukorbetegségben előfordulnak, elengedhetetlen a rizikócsoportok rendszeres vizsgálata.

*Célkitűzés:* Jelen tanulmányunkban vizsgáltuk mind a biopsziával igazolt coeliakiás betegekben, mind az 1-es típusú cukorbetegségben a szigetsejt elleni antitest (ICA) és az endomysium elleni antitest (EMA) pozitivitás előfordulását.

*Betegek és módszerek:* A vizsgálatba bevont 32 főt (19 nő, 13 férfi) 2 csoportra osztottuk. Az első csoportba 20 biopsziával igazolt boholy atrófiás beteg (14 nő, 6 férfi), a második csoportba 12 ismert 1-es típusú cukorbeteg (5 nő, 7 férfi) tartozott. Mindkét csoportban figyeltük az ICA és EMA antitest pozitivitás előfordulását.

*Eredmények:* Az első csoport vizsgálatkor 3 esetben találtunk ICA pozitivitást, 10 esetben pedig EMA pozitivitást. Három olyan eset volt, ahol ICA és EMA pozitivitás egyaránt előfordult. Közülük egyik sem volt diabéteszes. Egy másik beteg, akinél csak EMA pozitivitás jelent meg, ismert 1-es típusú cukorbeteg volt.

A második csoportban 7 ICA pozitív személyt találtunk, EMA pozitivitást nem észleltünk. Egyik beteg gluténmentes diétával kezelt ismert coeliakiás volt.

*Következtetés:* A jelen tanulmány is mutatja, hogy coeliakia vagy 1-es típusú cukorbetegség fennállása esetén mindig gondolni kell az esetlegesen társuló másik betegségekre, hogy azt időben diagnosztizálhassuk, ezáltal a későbbi szövődményeket megelőzzük. A kevés számú beteg dacára is talált eredményekre való tekintettel a vizsgálat kibővítését tervezzük. A továbbiakban a vizsgálatok folytatásaként azt szeretnénk megfigyelni, hogy gluténmentes étrend mellett hogyan változik meg az észlelt antitestek szintje.

MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati Osztály, Patológia Osztály<sup>1</sup>  
MH Egészségvédelmi Intézet<sup>2</sup>

## A coeliakia és az egyes táplálékokkal szembeni immunreakciók.

Dr. Lippai Gizella,  
Dr. Lakatos Zsuzsanna<sup>2</sup> Ph.D.,  
Dr. Veszeli Gizella<sup>2</sup>,  
Dr. Bartók Katalin<sup>1</sup> Ph.D.,  
Dr. Dékány Katalin,  
Dr. Mármárosi István ny. o.ezds,  
Dr. Szetkereszty Balázs o. szds.,  
Dr. Fürész József<sup>2</sup> o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár,  
Dr. Schandl László o.alez., Ph.D.

Vizsgálatainkhoz ambulanciánk el-  
múlt öt éves anyagának duodenum  
biopsziás mintájában fellelhető par-  
ciális boholyatrófiában szenvedő  
betegeket gyűjtöttük ki/21 beteg/.  
Célunk az volt, hogy bizonyítsuk a  
coeliakia és az ételekkel történő szen-  
zibilizáció gyakoriságát, illetve az al-  
lergia meglétét, vagy kizárását.

Vizsgáltuk a betegek jelenlegi liszt-  
érzékenységi mutatóit, / gliadin ellen-  
es at /IgA, IgG, EMA,/. Termé-  
szetesen néztük a mennyiségi IgG,  
IgA, IgM szintet.

Abból kiindulva, hogy a boholyatró-  
fiában a tigh junctiók nyitottá válása  
kapcsán makromolekulák juthatnak át  
a vékonybél nyálkahártyáján, néztük  
a betegek nutritív paneljét.

IgE és IgG tekintetében /az inhalatív  
panelt/IgE/.

A 21 betegből 15 esetben igazolódott  
szerológiai módszerrel coeliakia.

Három esetben hisztológia által iga-  
zolt M Crohn volt a betegség.

Két coeliakiás beteget eleinte Morbus  
Crohnnal kezeltünk és a későbbiek-  
ben állítottuk fel a helyes diagnózist.

12/15 coeliakiás betegben észleltünk  
egy-vagy több IgG pozitivitást  
ételekre.

Három coeliakiás betegnél nem volt  
szenzibilizáció.

Vizsgálatainkkal bizonyított, hogy a  
parciális, illetve totális boholyatrofia  
eseteiben a betegek 80%-ban bizonyos  
ételekre immunreakció lépett fel, de  
egy esetben sem alakult ki ételaller-  
gia.

## **A sztereotaxia helye a modern idegsebészetben**

**Dr. Tóth Attila o.őrgy,  
Dr. Katona István o.ezds.,  
Dr. Török Lehel**

A szerzők a térbeli helymeghatározás egyik módszerének rövid ismertetése kapcsán bemutatják a sztereotaxia lehetséges idegsebészeti alkalmazási te-

rületeit. Kiemelik az eljárás hatékony voltát bizonyos folyamatok kórismézésében, illetve ellátásában.

*MH Központi Honvédkórház Szemészeti Osztály*

## **Az applanációval mért szemnyomás és a centrális szaruhártya-vastagság kapcsolata**

**Dr. Kovács Orsolya,  
Dr. Kerek Andrea o.alez.,  
Dr. Gáspár Beáta**

Fiatal nőbeteg esetét ismertetjük, akinek szemészeti vizsgálata során Goldmann-féle applanációs tonometriával magasabb szemnyomást mértek. Tenziója a beállított szemnyomás csökkentő terápia mellett is meghaladta a fiziológiás szemnyomás felső határát. Cseppjeit elhagyva teljes szemészeti vizsgálatot végeztünk, melynek során a magasabb szemnyomáson kívül sem funkcióbeli, sem morfológia eltérést nem találtunk, ami a glaukóma diagnózisát alátámasztotta, így okuláris hipertenziót állapítottunk meg.

A beteg vizsgálata során a centrális szaruhártya-vastagság (CCV) mérésére is sor került. A kapott értékek jelentősen meghaladták az átlagos CCV értéket (jobb oldalt 691  $\mu\text{m}$ , bal oldalt 695  $\mu\text{m}$ ). Vizsgálataink és az irodalmi adatok alapján valószínűsítjük, hogy betegünk okuláris hipertenziójának, applanációval mérhető magasabb szemnyomásának oka a magasabb CCV érték, a vastagságánál fogva rigidebb, az applanáló erőnek jobban ellenálló szaruhártya.

## Gardner-szindróma Esetismertetés

Dr. Kertész Éva o.szds.,  
Dr. Túri József o.szds.,  
Dr. Gyenes Vilmos

A Gardner-szindróma egy ritkán előforduló tünetegyüttes. Osztályunkon előfordult eset ismertetésével mutatjuk be a szindróma legfőbb jellemzőit, amelyek a következők: az agy- és arckoponya, valamint a hosszú csöves csontok osteomái, malignizáló vastagbélpolipok és a bőrön előforduló különböző ciszták, fibrozus tumorok és egyéb benignus daganatok. A fő tüneteken kívül jellemző még a multiplex impaktált, számfeletti fogak, odontomák, vala-

mint a mezentériumban fibromák, lipomák előfordulása. Az esetek zömében a fogazati rendellenességek vagy az arckoponyán előforduló csontelváltozások az elsőként észlelt tünetek. Így a fogorvosok és szájsebészek részéről a szindróma ismerete a korai diagnózis felállításának szempontjából feltétlenül szükséges, hiszen a malignizáló vastagbél polipózis radikális műtétének elmulasztása esetén letális kimenetel is előfordulhat.

MH Központi Honvédkórház Urológiai-Sebészeti Osztály,  
I. Belgyógyászati Osztály<sup>1</sup>

## Pénisz artériás beáramlási zavar doppler UH vizsgálata erektilis diszfunkcióban szenvedő diabéteszes és nem diabéteszes betegeken

Dr. Hegedűs György o.szds., Dr., Szűcs László,  
Dr. Szepesváry Zsolt, Dr. Ács Tihamér ny. o.alez.,  
Dr. Szabó János, Dr. Földesi János o.örgy.,  
Dr. Veszprémi György, Dr. Végh Attila ny. o.ezds., Ph.D.,  
Dr. Schandl László<sup>1</sup> o.alez., Ph.D.

Ismert irodalmi adatok alapján az erektilis diszfunkció kiemelt rizikófaktorai közé tartozik a diabétesz, a perifériás érbetegségek és a hipertónia. Ugyanakkor az erektilis diszfunkció fennállása egyúttal lehet még fel nem fedezett perifériás érbetegség, illetve diabétesz markere is.

### Betegek és módszerek

A standardizált Merevedés Minőségi Mutatója (MMM) teszt alapján megállapított erektilis diszfunkcióban szenvedő 48 beteg (20 fő diabéteszes, 28 fő nem diabéteszes) és 5 fős egészséges kontrollcsoport anyagát dolgoztuk fel. Vizsgált paraméterek: BMI, HbA1c, társbetegségek (diabétesz, hipertónia, egyéb), karotisz-, perifériás- és pénisz artériák doppler vizsgálata. A pénisz artériák beáramlását jellemző doppler értékeket 0–0,5–1 pontszámokkal jelöltük. A statisztikai analízist a *Fischer* és *Kruskal-Wallis* tesztekkel végeztük.

### Eredmények

A pénisz artériák beáramlási zavara diabéteszes betegeken szignifikánsan rosszabb volt, mint a nem cukorbeteg-

gekben ( $p < 0,05$ ). A diabéteszes csoportban a pénisz artériás beáramlási zavara szignifikáns összefüggést mutatott a diabétesz fennállási idejével, ugyanakkor nem korrelált a HbA1c értékkel. Diabétesz és hipertónia együttes fennállása esetén a pénisz artériás beáramlása szignifikánsan rosszabb volt, mint a csak hipertóniás betegcsoportban. A pénisz artériás beáramlási zavarát nem kísérte szignifikáns karotisz- vagy alsó végtagi érszűkület.

### Következtetések

Eredményeink alapján a diabétesz a pénisz artériás beáramlását nagyobb mértékben károsította, mint a hipertónia.

A diabéteszes csoportban a pénisz artériás beáramlási zavara szignifikáns összefüggést mutatott a diabétesz fennállási idejével, ugyanakkor nem korrelált a HbA1c értékkel. Betegcsoportunkban a pénisz artériák beáramlási zavarának kialakulása megelőzte az egyéb makro- és mikrovaszkuláris károsodások kialakulását.

## Hasi kompartment tünetegyütes

**Dr. Záborszky Zoltán o.örgy.,  
Dr. Orgován György o.ezds., Ph.D., egyetemi magántanár**

A hasi kompartment tünetegyütes egységes klinikai kórkép. Fel nem ismert és kezeletlen betegnél órák alatt heveny többszervi elégtelenség alakul ki, amely halálhoz vezet. Különösen veszélyeztetettek a polytraumatizált, sokkos, vérző hasi és medencesérültek, sürgős laparotómia utáni betegek. Előidéző oka lehet a nagy hasfali sérvműtétek utáni feszes hasfali zárás is.

A veszélyeztetett csoportban szükséges a klinikai, laboratóriumi vizsgálat mellett, valamennyi betegnél a folyamatos hasüregi nyomásmérés. Emelkedett nyomás esetén a sürgős tehermentesítő laparotómia elvégzése ajánlott. Csak a hasüri nyomás csökkentése képes a szervsérüléseket megakadályozni vagy a már megindult kóros folyamatokat visszafordítani.

## **Pulzuskontúr-alapú hemodinamikai monitorozással szerzett tapasztalatok**

**Dr. Hatalyák Ádám,  
Dr. Keresztes László o.alez.,**

A keringési perctérfogat ismerete alapvető fontosságú az instabil állapotú betegek állapotfelmérése és kezelése során. Az aktuális perctérfogatot több tényező egymásra hatása határozza meg, a preload (a vénás visszaáramlás), az afterload (döntően az ellenállás), a szívizom kontraktilitása és a szívfrekvencia. Ezek folyamatosan változnak az ellátás során, részben az alapbetegség miatt, részben az alkalmazott terápia hatására. Az eddigi mérési, diagnosztikai lehetőségeink nem tették lehetővé a fentebbi paraméterek, valamint a keringési perctérfogat folyamatos (real-time) monitorozását és így a terápia aktuális és prompt korrekcióját.

Osztályunkon egy éve használunk egy pulzuskontúr-analízis elvén működő készüléket. A készülék ter-

modulációs elven periodikusan méri az aktuális perctérfogatot, majd ezt az értéket, mint kalibrációs értéket felhasználva folyamatosan méri a szív teljesítményét a pulzuskontúr-analízis módszert használva. Ezen túl információt ad a pre- és afterloadról, a szívizom kontraktilitási állapotáról, valamint a tüdő mikrocirkuláció minőségi állapotáról is.

Összehasonlítva a perctérfogatmérés és az invazív hemodinamikai monitorozás "gold-standard"-jának tartott pulmonalis artériás katéterrel (PAC), könnyebb a készülék használata. Előny, hogy folyamatos információt nyújt a keringési perctérfogatról, a szívizom kontraktilitásáról, a beteg volumenháztartásáról, valamint lényegesen tartósabban (3 nap vs 14 nap), és így gazdaságosabban használható.

## Szerzőink figyelmébe!

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

Az egységes kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiak figyelembe vételét:

**Munkahely megnevezése,**

**A dolgozat címe,**

**Szerző(k) neve** (katonai és tudományos fokozat megjelölésével),

**Kulcsszavak** (a közlemény lényeges fogalmait, új megállapításait tükrözze),

**Összefoglalás** (a dolgozat érdemi részének összefoglalása - magyar és angol nyelven),

**Közlemény,**

**Irodalom** (számozott, külön sorokban történő felsorolás, szerző(k) ABC sorrendben a folyóirat kötetszám, oldalszám feltüntetésével, illetve könyv idézésekor – évszám és a kiadó megnevezését is kérjük.

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

**Táblázatok** külön lapon, (nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben).

A dolgozat végén kérjük feltüntetni az első szerző postai címét a különnyomat küldés megkönnyítése céljából.

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

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük 2 példányban és floppy/CD-én is megküldeni.





