



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. Bognár László,
Dr. Farkas József,
Dr. Fűrész József,
Dr. Grósz Andor,
Dr. Hangay Géza,
Dr. Hetei Péter,
Dr. Horváth István,
Dr. László Imre,
Dr. Liptay László,
Dr. Magyar László,
Dr. Mezőfy Miklós,
Dr. Németh András

L. ÉVFOLYAM
1998/3



HONVÉDORVOS

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

L. ÉVFOLYAM
1998/3

HONVÉDORVOS SZERKESZTŐSÉGE

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

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

Telefon: 350-0611/13-12 vagy 18-65 mellék, HM: 161-43 vagy 171-80, Fax: 340-1144

Kiadja: Zrínyi Kiadó 1087 Budapest, Kerepesi út 29/b, Tel.: 333-9165

Kiadásért felelős: Eszes Máté, Telefon: 333-9165, *Készült:* MOHA Bt. Nyomda,

Index: 25376 HU ISSN 0133-879, nyilvántartási szám: B/FL/11/91.

TARTALOM

- Dr. Kóródi Gyula orvosőrnagy,
 Dr. Katona István orvosalezredes,
 Dr. Pannonhegyi Albert ny. orvosezredes
 Áthatoló agykoponya sérülések 157
- Dr. Kovács Gábor Csongor,
 Dr. Fűrész József orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
 Dr. Fekete László orvosőrnagy,
 Dr. Záborszky Zoltán,
 Dr. Orgován György orvosezredes, Ph.D., egyetemi magántanár,
 Dr. Regöly-Mérei János Ph.D., egyetemi tanár
 Intramucosalis pH mérések prognosztikai értéke akut pancreatitisben .. 165
- Dr. László Gábor orvosalezredes
 Oszteodenzitometriával felfedezett ritka betegség (Acromegalia) 178
- Dr. Faludi Gábor orvosezredes
 Adatok a magyar biológiai fegyver kutatás történetéhez 189
- Dr. Rókusz László orvosalezredes,
 Dr. Liptay László ny. orvosezredes
 Dr. Kóhalmi Irén ny. orvosalezredes,
 Dr. Megyery Éva ny. orvosalezredes,
 Dr. Kádár Katalin,
 Dr. Kiss Mikós,
 Dr. Kolozsvári Ferenc orvosőrnagy,
 Dr. Dezsőfi Tibor,
 Dr. Vachaja József orvosőrnagy
 Kemoterápiát követő lázas, neutropenia onkohematológiai kórképben .. 196
- Dr. Simon Higin orvosalezredes,
 Dr. Kecskés Marianna
 Vérlemezké funkció, aktiváltsági állapot és vWFAg szint vizsgálata
 inaktív Crohn betegekben 206
- Dr. Kurucz Tibor ny. gyógyszerész-ezredes, Ph.D.,**
Dr. Benkő György ny. gyógyszerész-alezredes
 A lengyel katonai menekültek egészségügyi ellátásának kérdései
 Magyarországon 1939–1940-ben 214

CONTENTS

- Maj. Gy. Kóródi M.D.M.C.,**
Lt.Col. I. Katona M.D.M.C.,
Col. (ret.) A. Pannonhegyi M.D.
 Penetrating craniocerebral injuries 157
- G. Cs. Kovács M.D.,**
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D., med.habil.
Maj. L. Fekete M.D.M.C.,
Z. Záborszky M.D.,
Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D., med.habil.
Prof. J. Regöly-Mérei M.D., Ph.D.
 Prognostic value of intramucosal pH (pHi) in acute pancreatitis 165
- Lt.Col. G. László M.D.M.C.**
 Acromegaly, a rare disease, discovered by osteodensitometry 178
- Col. G. Faludi M.D.M.C.**
 Historical data of biological weapon project in Hungary 189
- Lt.Col. L. Rókusz M.D.M.C.,**
Col. (ret.) L. Liptay M.D.
Lt.Col. (ret.) Irén Kőhalmi,
Lt.Col. (ret.) Éva Megyery,
Katalin Kádár M.D.,
M. Kiss M.D.,
Maj. F. Kolozsvári M.D.M.C.,
T. Dezsőfi M.D.,
Maj. J. Vachaja M.D.M.C.
 Infections of febrile neutropenic patients in
 malignant hematologic diseases 196
- Lt.Col. H. Simon M.D.M.C.,**
Marianna Kecskés M.D.
 Function of platelet and vWFAg level in
 case of inactive Chronn's disease 206
- Col. (ret.) T. Kurucz, Ph.D.,**
Lt.Col. (ret.) Gy. Benkő
 The problem of the medical supply of Polish refugees in
 Hungary in 1939–1940 214

MH Központi Honvédkórház Idegsebészeti Osztály

Áthatoló agykoponya sérülések

Dr. Kóródi Gyula orvosőrnagy,
Dr. Katona István orvosalezredes,
Dr. Pannonhegyi Albert ny. orvosezredes

Közlésre érkezett: 1998. november 20.

Kulcsszavak: ballisztika, penetráló agysérülés, debridement, vízbiztos durazárás

A szerzők meghatározzák az áthatoló agykoponya sérülések lényegét, áttekintik kezelésük fejlődésének főbb álmásait. Ismertetik a ballisztika ide vonatkozó elemeit, az agysérülés mechnizmusait. Bemutatják az elsősegély, a sérült-osztályozás és betegszállítás vezérfonalát, kiemelik az időfaktor fontosságát és a trauma központok szerepét. Összefoglalják az elengedhetelen és nélkülözhető preoperatív vizsgálatokat, majd az idegsebészeti kezelés korszerű irányelveit. Aláhúzzák a műtét utáni intenzív terápia és a mielőbbi komplex rehabilitáció fontosságát.

Áthatolónak minősül minden durasérüléssel járó koponyatrauma. Igen magas morbiditásuk és mortalitásuk miatt különleges figyelmet érdemelnek a lőtt agykoponya sérülések, annál is inkább mert napjainkban exponenciális növekedésük szemtanúi vagyunk.

Sok évszázadnak kellett eltelni, míg megismertük a gyulladás, a sebfertőzés, a terminális ballisztika lényegét, míg az elsősegély, a vérzéscsillapítás, a debridement, az aszepszis és az antibiotikumok mindennapos gyógyító tevékenységünk részévé vált. A mentési idő lerövidülése, a képalkotó vizsgálatok, a műtėti fájdalomcsillapítás és a sebészeti technikák fejlődése jelentősen csökkentette a lőtt koponya

sérülések halálozási arányát. Míg *Harvey Cushing* első világháborús jelentései 55%-os mortalitásról számolnak be, a vietnámi háborúban ezt a számot sikerült 10% alá szorítani. A medicina fejlődése tehát lépést tart az egyre nagyobb pusztító erejű lőfegyverek elterjedésével.

Ballisztika

A ballisztika a lövedék mozgásával és annak pusztító hatásával foglalkozó tudomány, ismerete elengedhetetlenül fontos a lövési sérülések analízisében és kezelésében.

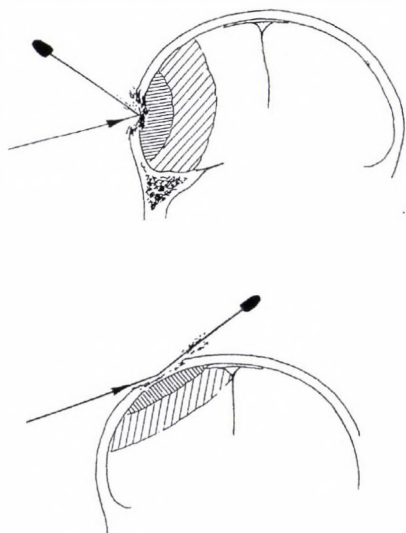
A lövedék mozgása függ annak méretétől, alakjától, összetételétől, sebeségétől és stabilitásától. Minél szabálytalanabb alakú a projektil, annál

inkább bukdácsol a levegőben, s így csökken a hatótávolsága és hatékonysága. A röppályán való stabilitás fokozását szolgálja a cső huzagolása. A lövedék pusztító ereje főként annak kinetikus energiájától függ:

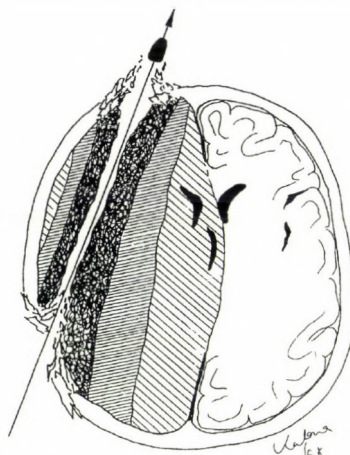
$$\text{tömeg} \times \text{sebesség}^2$$

A hangsebességnél lassúbb lövedék a civil gyakorlatban használt fegyvereket jellemzi, míg a háborús sérülések többnyire ennél nagyobb sebességű lövedékek következményei.

Becsapódáskor a lövedék röppályájának szöge is jelentősen befolyásolja az agysérülést: érintőleges lövésekre jellemző, hogy a golyó lepattan ugyan a koponyacsonttól, azonban a kitört darabok, mint másodlagos lövedékek mélyen az agyba fúródhatnak, míg nagyobb beesési szögű lövések esetén a golyó eredeti röppályája folytatásában áthalad az agyállományon, közvetlenül roncsolva azt.



1. ábra



2. ábra

Az 1. ábrán az érintőleges lövés közvetett szövetkárosító hatása, a 2. ábrán a nagy beesési szögű lövés direkt roncsoló effektusa látható.

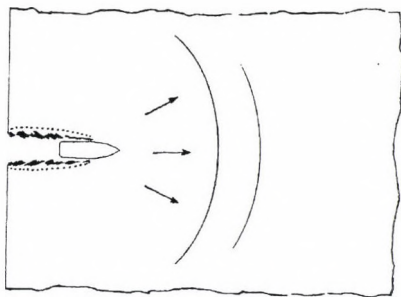
Az agyszövet sérülése három alapvető mechanizmussal írható le:

1. Laceráció és zúzódás

Az alacsony sebességű lövedék közvetlen szövetkárosító hatásán alapszik, nincs jelentős energialeadás a környező agyállomány felé. Csak a lövedékkel közvetlen kapcsolatba kerülő szövetek károsodnak.

2. Sokk hullámok

A nagy sebességű lövedék előtt szférikusan terjedő nyomáshullámok, amelyek az agyszövet és az erek mentén tovavezetődve gyors koponyaűri nyomásfokozódást, valamint távolabbi (agytörzsi) szövetkárosodást okoznak.



3. ábra

3. Átmeneti üregeképződés

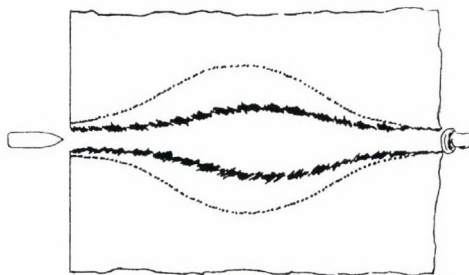
A nagy sebességű lövedék rapid energialeadása következtében a környező agyállomány néhány milliszekundum alatt elmozdul, üreget képezvén, amely szövettörmeléket, baktériumokat, levegőt szív a bemeneti nyílásból, majd összeesik, keskeny löcsatornát hagyva maga után.

A 3. ábra a sokk hullám szférikus terjedését szemlélteti, míg a 4. ábrán a temporális cavitást vázoljuk.

Ez a nagy intracranialis nyomásemelkedés tovaveződik a neuraxis mentén agytörzsi sérülést vagy akár közvetlen mechanikus sértés nélküli csonttörést okozva.

Elsősegély

A sérültsztyalizozás során a cél a sérülés súlyossága, a kezelési igény és a várható életkilátások alapján történő betegcsoportok létrehozása, ahol is elsőbbséget élveznek az újraélesztést és/vagy életmentő műtétet igénylő sérültek. A medicinának kevés ága van, mely az adekvát sérült osztályozásnál nagyobb hozzáértést és tapasztalatot igényel.



4. ábra: Temporális cavitás vázlata. A pontozott vonal az üreg maximális méretét, a vonalkázott kontúr a végleges formáját jelöli.

A penetráló koponyasérült első elátása során törekedni kell azon extrakraniális kórállapotok elhárítására, amelyek ronthatják az intrakraniális statust.

1. Légút biztosítás, szükség esetén orotrachealis intubáció szedatívum és relaxáns használatával, a nyak hiperextenziója nélkül. Szükség esetén lélegeztetés 14-20/perc légzésszámmal, az artériás pCO_2 25 és 30 Hgmm között tartásával.

2. Keringés-stabilizálás: Hipotónia és tachycardia vérzéssel sokkot jelez, ami izolált koponyasérülés esetén nagyon ritka. Ilyen esetben tehát fokozott figyelemmel kell keresni más szervrendszer sérülését! A helyszíni ellátásban első lépés a kompresszós antisokk nadrág, amely jelentős autotranszfúziót biztosít, majd perifériás vénakanulón Ringer-laktát és kristalloidok lassú infúziója a teendő.

Egyfelől a koponyasérültet célszerű a „száraz oldalon” tartani a hipoozmotikus és hidrosztatikus agyödémát

megelőzendő, másrészt kellő folyadékbevitellel biztosítani kell a cerebialis perfúziót. A sérülés indirekt következményeképp fellépő szívmegállás esetén külső szívmasszázst kell folytatni, gyakran lélegeztetéssel összehangoltan.

A vérzésforrásokat steril fedőkötéssel vagy enyhe kompressziós kötéssel kell ellátni, egyéb vérzéscsillapítást célzó manipulációt a helyszínen végezni tilos!

3. Orogasztrikus szonda behelyezés, enyhe szívásra csatlakoztatva.

4. Álladó hólyagkatéter behelyezés, oro-diuresis regisztrálás.

A helyszíni ellátás során centrális véna kanulálás – ritka kivételektől eltekintve – nem javallt, mert idővesztéssel jár és szövődmények lehetőségét rejti.

A sérültek szállítása

Az evakuáció sebessége nem jelent tisztán fizikai sebességet. A fenti stabilizációt követően a szállítás biztonságos és folyamatos volta, valamint a trauma centrum fogadóképessége állandó kommunikációt, összehangolást igényel.

Az áthatolag agysérültek az elsősegély helyről a legkisebb haladék nélkül, helikopter mentővel neurotrauma centrumba szállítandók, mert kizárólag az azonnali idegsebészeti beavatkozás oldhatja meg a térszűkítő koponyaűri vérzést, illetve csökkentheti a fertőzési veszélyt.

A trauma centrumban a műtő személynét az intenzív osztályon várja a

sérültet, így elérhető, hogy a fejlődéshez képest négy órán belül műtetre kerülhet!

Betegvizsgálat – dokumentáció

A vitális funkciók stabilizálása után a sérülés idejét, körülményeit, a külsérelmi nyomokat, az általános és idegrendszeri állapotot és annak szállítás közbeni változásait, valamennyi elvégzett beavatkozást írásban rögzíteni kell !

A trauma centrum sürgősségi betegfelvételi osztályán részletesebb vizsgálatra nyílik lehetőség.

A be és kimeneti nyílás, a scalp zúzódás mértékének megtekintése, vérzésforrás, liquorcsorgás felkutatása az inspekció célja. A részletes neurológiai vizsgálat, majd 5-10 percenkénti ismétlése elengedhetelen az esetleges változások időbeni észleléséhez.

Preoperatív vizsgálatok

- Vér és vizelet laboratóriumi vizsgálata,
- Toxikológiai vizsgálatok,
- Vércsoport vizsgálat és négy egység csoportazonos vörösvértest massa rezerválása,
- Tetanus anatoxin intramuscularis injekció,
- Intravénás mannitol (hypovolémiás sokk esetén ellenjavallt!),
- Intravénás antibiotikum - általában vancocyn - műtét előtt és után,
- PA és oldalirányú koponya és nyaki gerinc RTG: intracranialis csont és fém detektálása, törések észlelése!
- Mellkas RTG,
- 12 elvezetéses EKG vizsgálat.

Koponya CT vizsgálat: nem mellőzhető diagnosztikus eljárás, kivételt képez, ha a sérült állapota olyan rapidan romlik, hogy csak azonnali idegsebészeti beavatkozás jelenthet túlélési esélyt. Kimutatja a töréseket, csont- és fém fragmentumokat, idegen testet, levegőt, a löcsatornát, intracranialis haematomát, agyödémát.

Koponya MR vizsgálat: az agyödéma és a késői gliózis vonatkozásában szenzitívebb a CT-nél, komoly veszélyt jelent viszont a felmágnesezhető fragmentumok elmozdulása következtében létrejövő további sérülés!

Agyi angiográfia: traumás arterio-venás fisztulák, aneurizmák kimutatása.

A központi idegrendszer elektrofiziológiai, valamint ultrahang vizsgálata további információkat szolgáltat, azonban a műtét előtti vizsgálatok elsődleges célja az agysérülés helyének és mértékének haladéktalan tisztázása.

Műtéti indikáció

Minden áthatoló lőtt koponyasérült műtéttel gyógyítandó. Kivételt képeznek azon sérültek, akik hiperventilációt és iv. mannitolt követően reaktív kómában maradnak, így kiterjedt, irreverzibilis idegrendszeri sérülésük miatt potenciális szervtranszplanációs donorként szupportív kezelést kapnak és az agyhalált megállapító bizottság összehívása indokolt.

A műtői előkészítőben kontrollált körülmények között centrális vénás és arteria pulmonalis kanül helyezendő be, majd általános anesztéziában műtét következik.

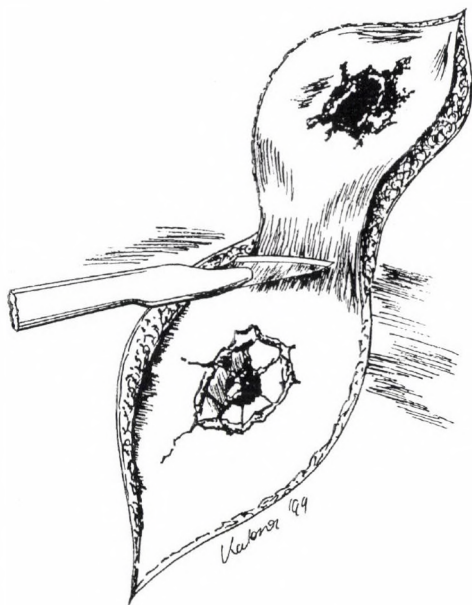
Műtét

Az idegsebészeti beavatkozás célja:

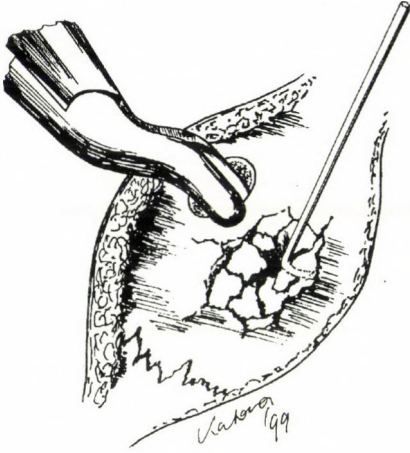
1. Az intracranialis haematomák kiürítése és a vérzésforrás ellátása,
2. A nekrotikus és devitalizált agy eltávolítása a löcsatorna körül,
3. Ruha, haj, bőr, csont, lövedékdarabok eltávolítása a koponyaüregből,
4. Elsődleges vízbiztos dura- és skalp zárás.

A haj leborotválása, a bőr dezinficiens oldattal történő lemosása, a műtéti terület izolálása után a bemeneti nyílás körül széles-, a kimeneti nyílás körül kisebb de adekvát craniectomia a megfelelő feltárás. A seb kontaminált volta miatt a csontlebenyt visszahehelyezni tilos.

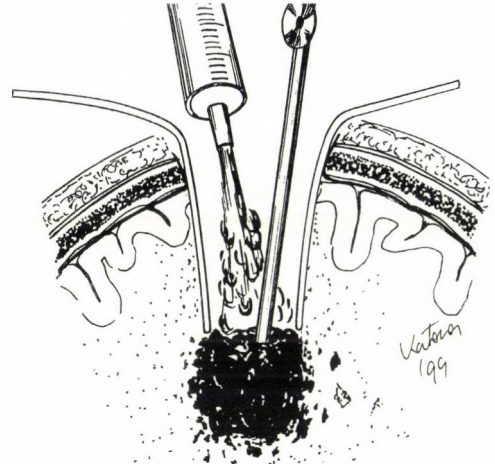
Az 5, 6 és 7. ábra a bőrlebeny, a craniectomia és a duranyitás műtéti vázlatát mutatja.



5. ábra



6. ábra



8. ábra



7. ábra

A macerált agyszövet, a térszűkítő vérömleny öblítés-szívással eltávolítandó, ugyanígy a csont és lószér fragmentumok (8. ábra).

Az intraoperatív ultrahang, a neuro-navigáció segítséget nyújt az idegentestek és haematomák lokalizációjában. Sebészi mikroszkóp használata szükségtelen, mert megnyújtja a műteti időt, fokozva az agyduzzadás

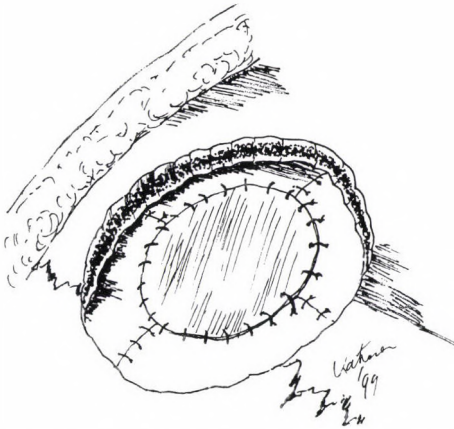
és a fertőzőes szövődmények lehetőségét. A sebészi fejlámpa illetve neuroendoszkóp szükség szerinti használata kellő vizualizációt biztosít. Többszöri antibiotikus öblítés és vérzéscsillapítás után subduralisan intracranialis nyomásmérő katétert szükséges behelyezni a vízmentes durazárás és a réteges sebzés előtt.

Az epiduralis drén külön incizióból vezetendő ki, a műtétet enyhe kompressziós kötés felhelyezése zárja.

Posztoperatív észlelés

Ha a beteg praeoperatív lélegeztetésre szorult, vagy az operáció során jelentős agyduzzadást észleltünk, vagy a posztoperatív ICP 20 Hgmm feletti volt, a sérültet nem extubáljuk, hanem hiperventillációval törekszünk 25 és 30 Hgmm közötti pCO_2 elérésére.

Amennyiben a hiperventilláció nem elegendő az intracranialis nyomás csökkentéséhez, négy óránként iv. mannitol adása szükséges.



9. ábra: A durazárás vázlata

Közvetlenül a műtét után két irányú koponya RTG -t kell végezni az esetlegesen visszamaradt csontfragmentumok kimutatására. Amennyiben az intracranialis nyomás meghaladja a 20 Hgmm-t azonnali koponya CT vizsgálatot végzünk az intracranialis haematoma kizárására. Egyébként a harmadik, hetedik, tizenegyedik és huszonegyedik műtét utáni napon végzünk CT vizsgálatot, kizárva az agytályog vagy cerebritis lehetőségét.

Amennyiben a hiperventilláció és ozmoterápia nem vezetett az ICP csökkenéséhez, pentobarbitál kezelést kezdünk.

Komplikációk

Fertőzés: Az agytályog sebészi eltávolítást, a cerebritis antibiotikus kezelést tesz szükségessé.

Az agyvízcsorgás emelt felsőtesttel, 10 napig lumbalis subarachnoidealis katóterrel, ennek eredménytelisége esetén műtéti durazárással gyógyítandó.

Profilaktikus antiepileptikus kezelés csak pozitív anamnézis esetén jön szóba.

A poszttraumás hydrocephalus ventriculo-peritonealis shunt beültetést tehet szükségessé.

A vascularis sérülés angiográfiás vizsgálatot és intervenciós vagy nyitott műtéti kezelést igényel.

Összefoglalva, a kezelés célja:

- a sérült 4 órán belül kerüljön műtéti ellátásra, az erre felkészült trauma központban,
- idegentestek, devitalizálódott szövetek, vérömlenyek gondos eltávolítása, alapos vérzéscsillapítás, elsődleges vízbiztos dura és skalp zárás,
- műtét után a koponyaűri nyomás szoros követése, a szövődmények korai észlelése és ellátása,
- rehabilitáció.

IRODALOM

1. *Ordog, G.J.*: Management of gunshot wounds. Elsevier, 1988.
2. *Owen-Smith, M.S.*: High velocity missile wounds. 1981.
3. *Swan, K.G., Roy C. Swan*: Gunshot wounds, PSG 1980.
4. *Greenberg, M.S.*: Handbook of neurosurgery, Greenberg graphics, 1994.
5. *Palmer, J.D.*: Neurosurgery 96. EANS Print
6. *Crockard, H.A.*: Penetrating craniocerebral missile injuries. Int. Anesthesiol. Clin., 17: 307-326.
7. *Meirowsky, A.M.*: The retention of bone fragments in brain wounds. Milit., Med. 1968, 133: 887-890.

8. *Pannonhegyi A.*: Penetráló lövéses koponya- és agysérülésekkel szerzett tapasztalataink. *Honvédorvos*, 1982.
9. *Pannonhegyi A.*: Osztályozási sémák használhatósága lövéses koponya- és agysérülések esetében. *Honvédorvos*, 1983.

**Maj. Gy. Kóródi M.D.M.C.,
Lt.Col. I. Katona M.D.M.C.,
Col. (ret.) A. Pannonhegyi M.D.**

Penetrating craniocerebral injuries

Authors define the essence of pene-

trating craniocerebral injuries, they outline the history of treatment. They review the basic principles of ballistics, the mechanisms of brain injuries, the first aid, sorting of casualties and the evacuation. They stress the importance of time factor and trauma centers. They summarise the diagnostic and therapeutic procedures, the postoperative care and complex rehabilitation.

*Dr. Koródi Gyula o.őrgy.
1553 Budapest, Pf. 1.*

MH Központi Honvédkórház Általános Sebészeti Osztály

MH Egészségvédelmi Intézet *

Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinika **

Intramucosalis pH mérések prognosztikai értéke akut pancreatitisben

Dr. Kovács Gábor Csongor,

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

Dr. Fekete László orvosőrnagy,

Dr. Záborszky Zoltán,

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

Dr. Regöly-Mérei János** Ph.D., egyetemi tanár

Közlésre érkezett: 1999. május 20.

Kulcsszavak: akut pancreatitis, intramucosalis acidózis, többszervi elégtelenség, MODS

A szövődményes akut pancreatitis kialakulásában szerepet játszó tényezők között a bélrendszer funkciózavarai is feltételezhetőek. A klinikai gyakorlatban ennek követésére rutinszerűen alkalmazott módszer nincs. A gastricus tonometria alkalmas vizsgálóeljárás, amely indirekt módon utal a bélrendszer állapotára. A szerzők 12 akut pancreatitisben szenvedő beteget prospektíven vizsgáltak. A betegek közül 3 szövődménymentesen, 4 szövődményesen gyógyult, 5 meghalt. Az intramucosalis pH (pHi) meghatározást TRIP nasogastricus szondával és Tonocap monitorral a felvételtől a harmadik napig 6 óránként végezték.

A gyomor napi pHi minimum értéke szoros összefüggést mutat a beteg általános állapotát jelző – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – APACHE II pontszámok napi maximumával ($p=0,0012$). Az APACHE II értékek pHi $<7,3$ -nél $12,53 \pm 1,47$ szignifikánsan ($p=0,02$) magasabbak voltak. A következő napi APACHE II pontszámok változása pHi $<7,3$ -nél $3,21 \pm 1,41$, míg pHi $>7,3$ -

nél $-1,5 \pm 0,95$ szignifikáns ($p=0,011$) eltérést mutatott.

Megfigyeléseik szerint az intramucosalis acidózis (pHi $<7,3$) a pancreatitis etiológiájától függetlenül megjelent. A pHi változások jelzik, hogy a splanchnikus területi zavarok az akut pancreatitis korai szakaszában megjelennek és a pHi prognosztikai jelentőségű.

Az akut pancreatitis lokális és szisztémás szövődményeinek kialakulásában szerepet játszó folyamatok vizsgálata – tekintettel a betegség súlyosságára – napjainkban is fontos kutatási terület.

Akut pancreatitis jellemzői

A betegség diagnosztikája az akut hasi kórképek differenciál-diagnosztikáján alapul. Anamnézis és klinikai tünetek mellett laborvizsgálatok, rtg. és UH-vizsgálat a legtöbb esetben biztosítja a diagnózist. Tünetek közül a hasi fájdalom ~90%, puffadás ~63%, subileus ~55%, sárgaság ~30%, sokk ~20%, neurológiai ~10% fordul elő. Differenciál diagnosztikai problémát jelent a gastroduodenalis fekély perforáció, penetráció, akut cholecystitis, biliaris colica, intestinalis obstrukció, mesenterialis erek trombózisa, peritonitis, colon diverticulitis/perforáció, basalis pleuro-pulmonalis beszűrődés, akut myocardialis infarktus. (3)

Az etiológiai faktorokat figyelembe véve nőknél inkább a fokozott epekőképződési hajlam, míg a férfiaknál a krónikus alkoholfogyasztás a betegség leggyakoribb oka. A kor szerinti eloszlására jellemző, hogy leggyakrabban 50 és 70 éves kor között jelentkezik, mortalitása 70 év fölött nagyobb. A szövődményes forma kialakulására utaló további jelek a kifejezett leukocytosis, súlyos fokú excicosis, észlelt tüdő, vese, máj funkciókárosodás, metabolikus zavar, anamnézisben a rendszeres, vagy akut nagymértékű alkoholfogyasztás, poszttraumás, posztoperatív állapot.

A kórkép szövődményes és nem szövődményes lezajlása egyaránt jellem-

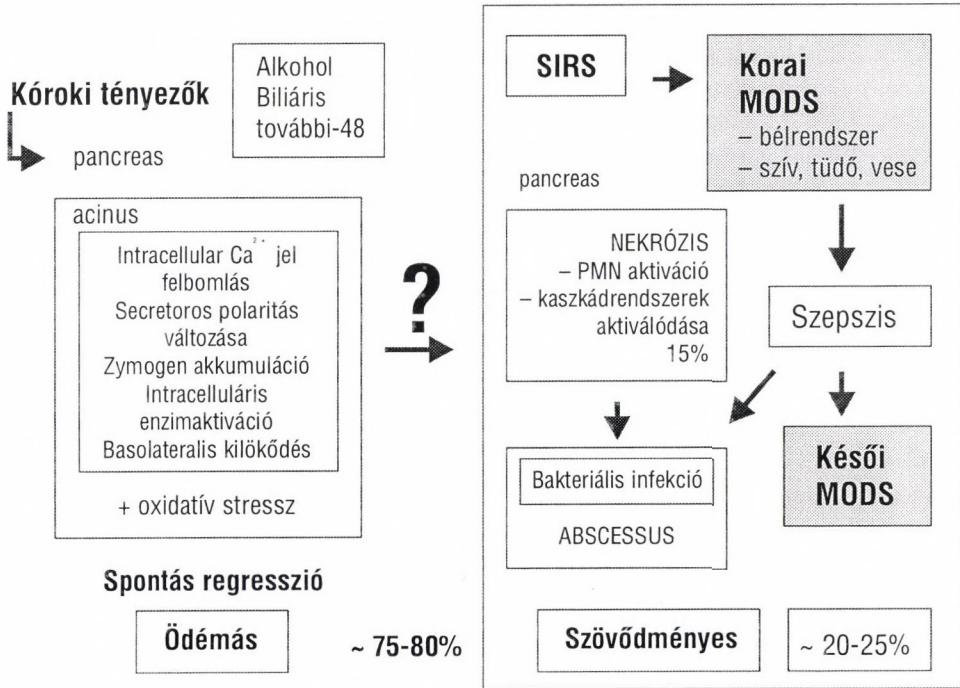
ző (6). Szövődménymentes esetben – ödémás pancreatitisben – az akut tünetek gyors lezajlása után a szöveti károsodás spontán regenerációja figyelhető meg. Akut pancreatitisben az észlelt szövődményes eset mintegy 25%. A nekrotizáló forma 8–12%-ban alakul ki. Ennek 30–40%-a bakteriálisan fertőződik. Inficiált nekrozis és többszervi elégtelenség együttes megjelenése esetén a mortalitás eléri a 90%-t (1). A bakteriológiai elemzések leggyakrabban (~80%) bél eredetű Gram-negatív baktériumokat, legtöbbször *E. coli*-t igazolnak.

A szövődményes forma természetes lefolyására jellemző a pancreas átlomány nekrozisa, retroperitonealis zsírnekrozis, az ascitestben megjelenő biológailag aktív anyagok, majd a nekrozis infekciója. A pancreas lokális károsodása mellett az akut szakot a szisztémás gyulladással reagáló (SIRS), majd a korai szervi elégtelenségek (MODS) kialakulása jellemzi. Ezek lezajlása után a második héttől a lokális és szisztémás szeptikus szövődmények dominálnak. A halálos szövődmények 80%-a szeptikus eredetű (1. ábra).

Nekrotizáló forma gyógyulása után exokrin és endokrin funkciócsökkenés egyaránt kialakulhat. A kórkép súlyosságát nem a pancreas exokrin és endokrin funkciójának a kiesése, hanem a kialakuló többszervi elégtelenség, szeptikus állapot jelenti (5).

Lokális és splanchnikus területi keringészavarok okai és következményei.

A súlyos szöveti sérüléseket követő szövődmények kialakulásában a bél-



1. ábra: Akut pancreatitis természetes lefolyásának szövődménymentes és szövődményes formája

mucosa károsodás központi szerepére egyre több irodalmi adat utal.

Egyik előidézője lehet a fellépő SIRS-nek, MODS-nak, szeptikus állapotok kialakulásának (8). Nem vitatható, hogy akut pancreatitisben a klinikumot jellemző hasi fájdalom mellett, a korai szakaszban gyakran jelentkező hányinger, hányás, majd a kialakuló paralitikus ileus egyértelműen jelzi a bélrendszer működési zavarát.

Egyes kórképekben az intramucosalis acidózis kialakulásához vezető leggyakoribb tényező a splanchnikus területi hypoperfúzió, következményes regionális hypoxia. Nem ismeretlen, hogy a sokkos állapot nekro-

tizáló pancreatitisben is szerepet játszik (16).

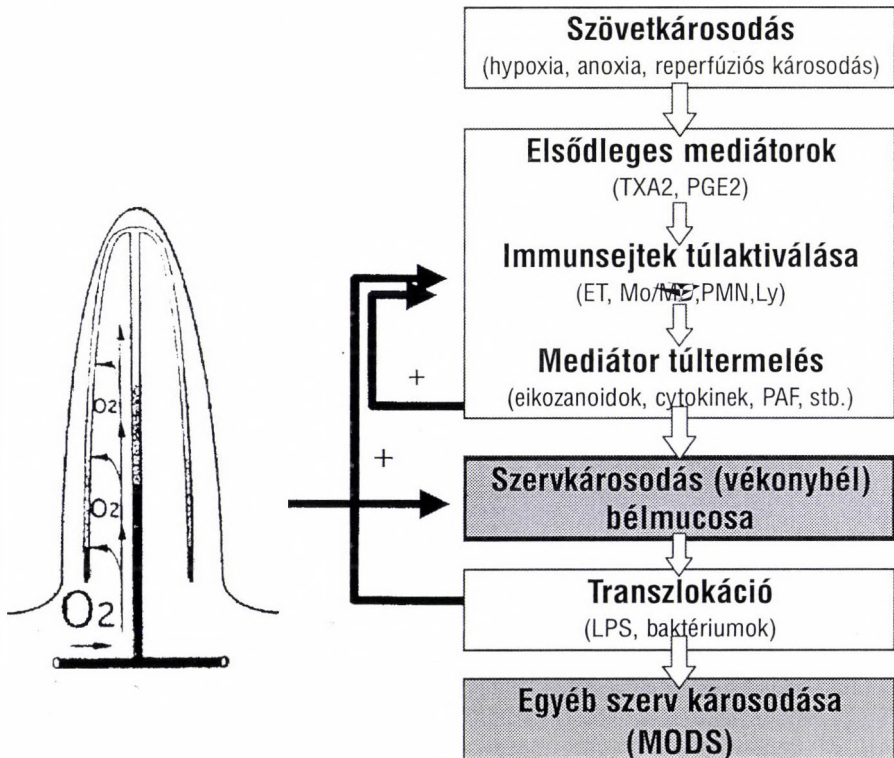
Emellett számos adat utal kialakuló lokális keringési zavarra is (21). A hasnyálmirigy mikrocirkulációjának zavarai a vizsgálatok szerint kulcsszerepet játszanak az ödémásból a nekrotizáló formába való átalakulásban. Ismert oki tényezői a fokozott viszkózitás a hemokoncentráció, hyperlipaemia, fokozott koagulációs hajlam. Ezekon kívül a gátolt vérellátás okaiért az artériás fázisban az arteriolák kóros érszűkületét, a kapillárisoknál az endothel sérülését, a kialakuló ödémát, a vénás fázisban a kialakuló thrombusokat, endothel-leukocytainterakciókat egyaránt igazolták, továb-

bá az aktivált enzimek direkt toxikus hatását, a kinineket, illetve más mediátorokat is (17, 18). Feltételezhető, hogy ezen állapotok nem csak a pancreas lokális keringéskárosodását, de a vérellátást tekintve szoros kapcsolatban álló splanchnikus területet is érintheti.

A mikrocirkulációs zavarok mellett, a súlyos formákban a vizsgálatok egyértelműen igazolják az immunrendszer kóros aktivációját, amelyet a citokinek túlprodukciója jellemez (10).

A bélrendszer szerepe a kontrollálatlan immunrendszeri aktivációban és a szövődmények kialakulásában feltételezhető, de bizonyítást igényel. A bél barrier funkció feladatát a mucosa és a kapcsolódó immunrendszer lát-

ja el (gut associated lymphatic tissue) (GALT). *In vivo* és *in vitro* kísérletek szerint a mucosa barrier funkció károsodás okai között hipoperfúzió, hypoxia, ischemia-reperfúzió mellett, cytokin hatások, toxikus károsodás, oxidatív stressz, mucosalis acidózis egyaránt szerepet játszhat (12, 22). A következményes bélmucosa barrier funkció károsodás miatt kialakuló lipopolisacharid (endotoxin, LPS) és baktérium transzlokációt állatkísérletekben igazolták (15, 19). Egyes akut kórképekben az intestinalis transzlokációt feltételezik, de egyértelműen még nem bizonyították (20). Betegen történt vizsgálatok során a mucosa permeabilitási zavarát észlelték akut pancreatitisben is (2).



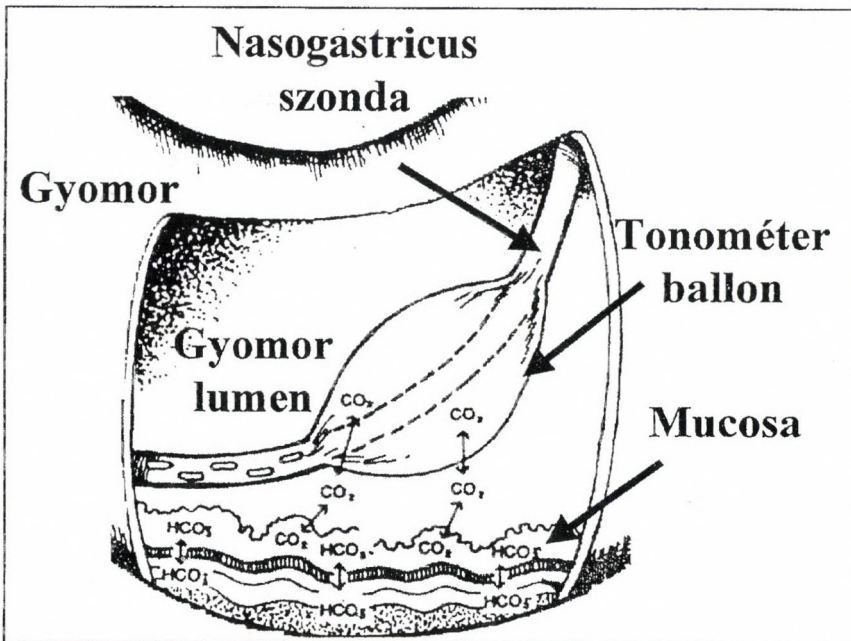
2. ábra: A vékonybél mucosa károsodásához vezető kórfolyamok

Vizsgálatok szerint a mucosa károsodás okai között szerepel a lokális hipoperfúzió, hypoxia, mucosalis acidózis, cytokin hatások (mint PAF, TNF-a). A bélbolygó vérellátás morfológiai felépítése miatt a mucosa károsodás gyorsan kialakulhat splanchnikus területi hipoperfúzió esetén. A bolygóban centrálisan futó arteriola a végén seprűszerűen elágazik, majd venulákban összeszedődve szállítja el a felszívódó anyagokat. Az így kialakuló ellenáramlásos folyadékrendszerben a gyorsan diffundáló molekulák – mint az O_2 – a bolygó kezdeténél lévő kis távolság miatt képes a koncentráció különbség következtében a vénás vérbe diffundálni, ezáltal a bolygó csúcsi részében hypoxiát előidézni lassult áramlás esetén (2. ábra).

Gasztrikus tonometria

A jól értékelhető klinikai jelek ellenére a bélrendszer egyik legfontosabb funkciója, a barrier funkció, rutin klinikai módszerekkel nem objektívizálható. A bélrendszer állapotára utaló indirekt vizsgálati lehetőség a gasztrikus tonometria. Ennek elvi alapjait *Boda* és munkatársai is felismerték, de a nemzetközi irodalom *Bergorsky* és *Dawson* 1965-ben írt közleményei alapján tartja számon. A módszert továbbfejlesztve *Fiddian-Green* vizsgálatai alapján napjainkban számos intenzív terápiás részlegen rutinszerűen alkalmazzák (11).

A vizsgálat lényege a gyomor lumenében lévő CO_2 tenzió mérése (3. ábra). Kísérletek szerint az intraluminális pCO_2 felhasználásával számított intramucosalis pH és a mucosa



3. ábra: Az intraluminális pCO_2 mérés sematikus ábrázolása. Az ábra mutatja a zárt, CO_2 -re szemipermeábilis ballonba történő passzív intraluminális CO_2 diffúziót, amely kapnográfiaval mérhető.

állapota között összefüggés van és ez az érték széles határok között független a gyomor bennék direkt mért pH-jától. Nagyszámú vizsgálat szerint a kóros állapotokban jelentkező, gasztrikus tonometriával mért intramucosalis acidózis és a betegségek kimenetele között szoros kapcsolat van (9). Az irodalomban akut pancreatitisben történt intramucosalis vizsgálatról kevés adattal rendelkezünk (4).

Vizsgálatainkkal arra kerestünk választ, hogy igazolható-e a mucosa károsodásra utaló intramucosalis acidózis a pancreatitis kezdeti szakaszában és a továbbiakban ennek milyen hatása van a betegség progressziójára?

Betegek és módszer

A vizsgálatokat a MH Központi Honvédkórház Sebészeti Osztályán és a SOTE III. Sebészeti Klinikán kezelt akut pancreatitisben szenvedő betegeken végeztük, a kórházi etikai bizottságok jóváhagyásával és a betegek írásbeli beleegyezésével. A betegek kiválasztásánál a következő kritériumokat vettük figyelembe. Betöltötte a 18. életévét, szérium amiláz legalább a normál érték kétszerese, nem szed ismert, vagy kísérleti stádiumban lévő cytotoxikus, vagy immunmodulátor szert (beleértve a corticosteroidokat is), nem szenved ismert autoimmun betegségben, vagy krónikus vesebetegségben, nem esett át szervtranszplantáción, nem kábítószer fogyasztó. Kizártuk a szekunder pancreatitisben (trauma, műtét), vagy ismert krónikus recidiváló pancreatitisben szenvedő beteget, il-

letve akiknek 6 hónapon belül már volt akut pancreatitis, továbbá a terheseket. A betegek 1997. szeptember és 1998. október között kerültek kórházi felvételre. A 12 beteg (10 férfi, 2 nő) átlagéletkora 53,9 év (29–77) volt. A pancreatitis kialakulásában öt betegnél az alkohol oki szerepét, a többinél biliaris eredetet lehetett igazolni.

A diagnózis az anamnézis, klinikai jelek, radiológiai vizsgálatok, a szérium amiláz, lipáz értékek együttes értékelése alapján történt. (Klinikai Labor QualiCont. Minőségi bizonyítvány Qckód 0265, Hitachi 717 rendszer, Boehringer Mannheim reagensek, amiláz normál érték max.: 220 U/I, lipáz normál érték max.: 190 U/I). A pancreatitis súlyosságát *Ranson* szerint határoztuk meg, amelynél három, vagy magasabb pontérték jelzi a várható súlyos lefolyást. Naponta meghatároztuk az (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).APACHE II pontértéket is.

A klinikai diagnózis felállítása után TRIP nasogastricus szondát vezetünk le (TRIP NGS Catheter Tonometrics) a gyomor intramucosalis pH (pHi) követése céljából. A szondát DATEX-OHMEDA TC 200 Tonocap monitorhoz kapcsoltuk. A 6 óránként végzett mucosára jellemző pHi érték az intraluminalis pCO_2 , és az artériás Ph és pCO_2 ismeretében számítható ki (13).

Eseteinkben ez a monitor képernyőjéről az artériás adatok betáplálása után közvetlenül olvasható volt. A betegek kezelése intenzív terápiás részlegen történt. A rutin terápia része a centrális vénás nyomás és vizelet

diurézis kontroll mellett történő volumenpótlás, amelyben fontos szerepet kapnak a plazmaexpanderek. A gyógyszeres bázisterápiát a: savszekréció gátló, kis molekulású heparin, pentoxiphyllin, nitroglicerinnel, papaverinnel alkotja az esetleges társbetegségek kezelése mellett. A szövődmények jelentéskor további kiegészítő terápia történik (furosemid, dopamin, digitalis, Ca-ion pótlás, légzéstámogatás, stb.). Osztályunkon a korai és tartós nasojunális táplálást alkalmazzuk. Antibiotikumot akut pancreatitisben rutinszerűen nem adunk. Cyprofloxacin, vagy imipenemet kezdünk, ha az UH, CT vizsgálat pancreas nekrozist igazol. Biliaris pancreatitis esetén, ha a pancreatitis cholecystitis szövődményeként alakul ki, akkor általában amoxicilin, clavulansav kombinációt alkalmazzunk. Egyébként tenyésztés alapján, hemokultúrák eredményét értékelve kezeljük antibiotikummal a beteget.

Progresszív állapotromlás mellett akut műtét indikált. Korai műtéti indikációt jelent biliaris eredetű pancreatitis esetén a choledochus kő, amelynél endoszkópos sphincterectomia (EST) után laparoszópos cholecystectomiát végzünk. Amennyiben choledochus kő nem igazolható „à froid” állapotban végezzük el a laparoszópos cholecystectomiát. Nem biliaris eredetű pancreatitis esetén törekszünk az esetleges műtétet halasztottan elvégezni. Ilyenkor az indikációt a kiterjedt, vagy inficiált pancreas nekrozis, tályog, illetve egyéb társuló szövődmény jelenti.

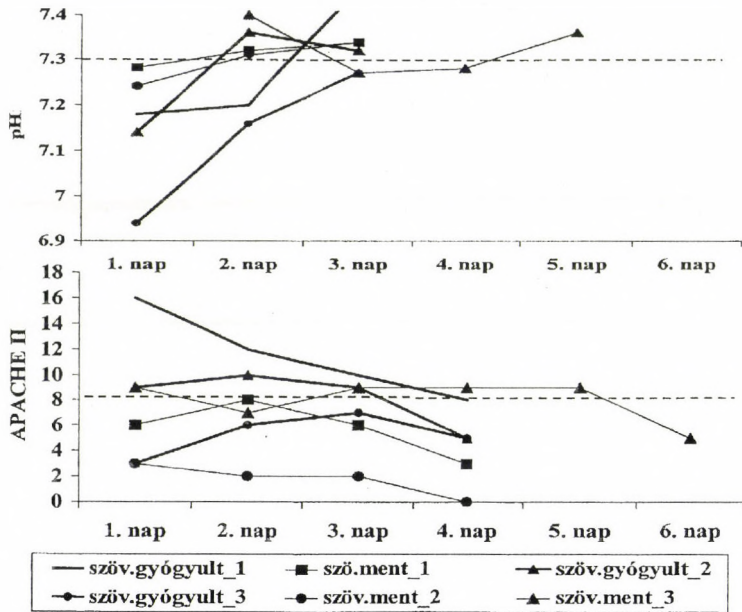
A tanulmányunkban résztvevő bete-

geknél 3 esetben végeztünk műtétet. Egy betegnél konzervatív kezelés mellett észlelt súlyos állapotromlás, többszervi károsodás miatt a 10. napon feltárás, necrosectomia, öblítő drének behelyezése történt. A beteg a 17. napon meghalt, szepszis állapot mellett, kardio-respiratorikus elégtelenségben. Egy további betegünkön két alkalommal a 3. és 7. héten oncotomia történt. A beteget 86 nap után bocsátottuk otthonába. Harmadik esetben choledocholithiasis miatt 24 órán belül EST, majd a 3. napon laparoszópos cholecystectomia történt. Kezelt betegeinknél a mért pHi értékek a terápiát nem befolyásolhatják.

Munkahipotézisünknek megfelelően a gyomor számított pHi változását és a betegek állapotváltozását vizsgáltuk a pancreatitis korai szakaszában. A gyomor pHi változásait a felvételi és a következő 2 napon rögzítettük. A napi pHi minimum és APACHE II maximum adatokat páronként a betegektől függetlenül értékeltük. A 2. és 3. ábra adataiból 34 illetve 32 adatpár statisztikai értékelésénél lineáris regresszió számítást és korrelációs vizsgálatot Spearman teszt, valamint Mann-Whitney tesztet alkalmazzunk, szignifikánsnak a $p < 0,05$ esetén elfogadva. A betegadatoknál az átlag mellett a standard hiba értékeket adtuk meg. Az elemzések során a Graphpad InStat 2.05a verziójú programját használtuk.

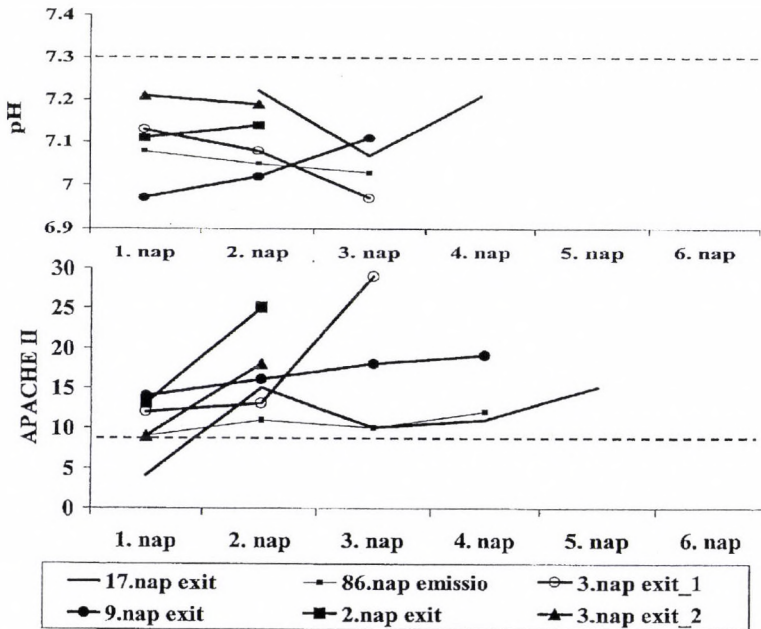
Eredmények

A 4. és 5. ábra a napi pHi minimumok és APACHE II maximumok alakulását mutatja betegenként. Megfi-



4. ábra

4. ábra: A napi pHi minimum értékek és APACHE II maximum pontok alakulása szövődménymentesen gyógyult betegeinknél



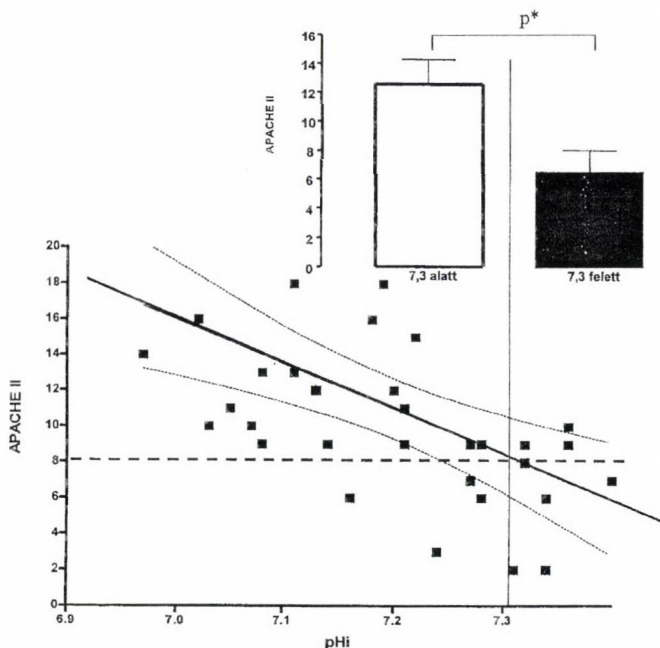
5. ábra: A napi pHi minimum értékek és APACHE II maximum pontok alakulása szövődménnyel gyógyult, illetve meghalt betegeinknél. Az ábrán feltüntet-tük a betegség kimenetelét is. A szaggatott vonal jelzi akut pancreatitisben a szövődménymentes állapotra utaló érték alsó határát.

gyelhető az ábrákon, hogy szövőd-ménnyel nem járó gyógyulás esetén a pHi a kezdeti, esetenkénti kóros érték ellenére folyamatosan javult és a normál tartományokba rendeződik. Szövődményekkel társult esetekben a pHi mindvégig a kóros tartományban volt a vizsgált időszakban. Az APACHE II értékek betegenkénti alakulásánál megfigyelhető, hogy a harmadik napra a nem letális kimenetelű esetekben a nyolc, vagy nyolc alatti pontértékek jelentkeztek, míg a meghaltak esetén az állapotukat jellemző pontszám, emelkedő tendenciát mutatott.

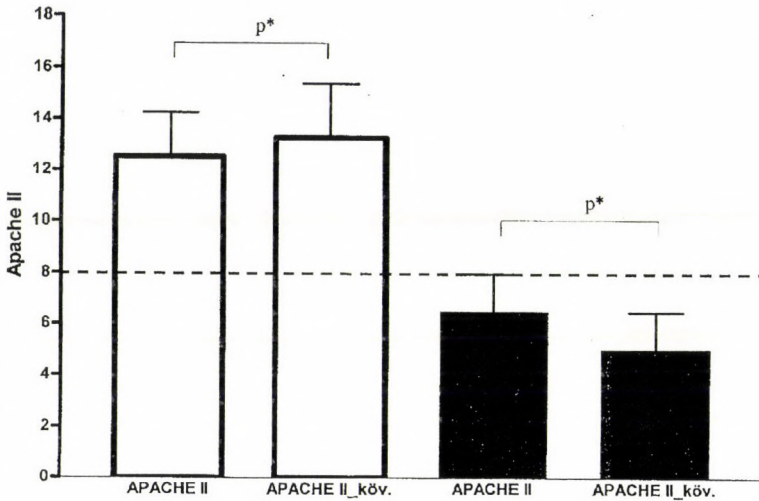
A két ábra együttes elemzése során felmerül, hogy van-e összefüggés a pHi napi minimum és APACHE II pontszámok között. A 4. és 5. ábra

adatai alapján a 6. ábrán bemutatjuk a pHi értékek összefüggését a beteg állapotát tükröző, APACHE II napi maximum pontszámmal. Statisztikailag az adatok szerint szoros korreláció van a pHi és APACHE II pontszám között ($p=0,0012$). A regressziós egyenes ($r^2=0,34$) az APACHE II nyolcas értéket – amely súlyos állapotra utal – \sim pHi 7,3-nál metszi. A $pHi < 7,3$ esetén szignifikánsan ($p < 0,02$) magasabb volt az APACHE II pontszám ($12,53 \pm 1,72$), mint a $pHi > 7,3$ esetén ($6,5 \pm 1,47$). Az ábrán szaggatott ívelt vonalak a 95% konfidencia határt mutatják.

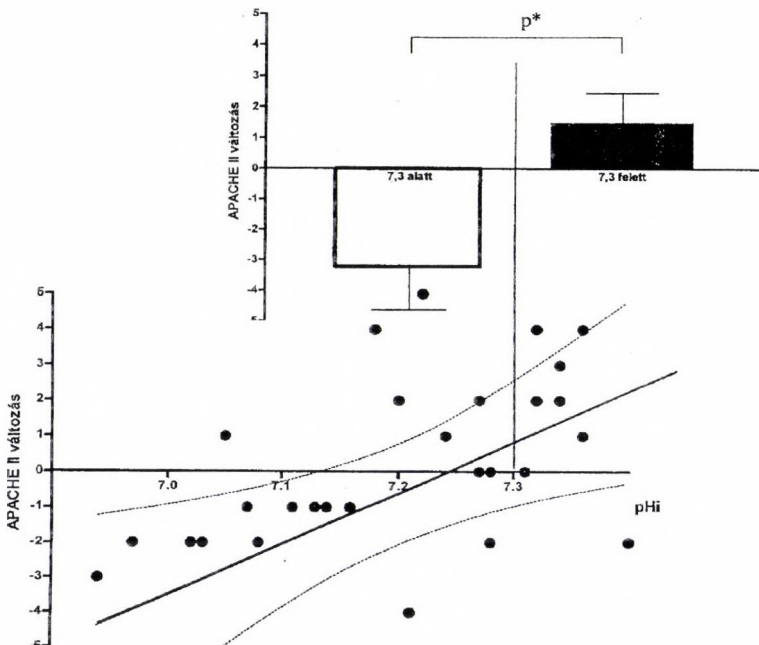
Arra a kérdésre is választ kerestünk, hogy az összefüggés mellett – amely a beteg állapota és a gyomor pHi között igazolható – van-e kapcsolat a



6. ábra: APACHE II értékek és a napi pHi minimum közötti kapcsolat vizsgálata. Az ábra a napi pHi minimumhoz tartozó APACHE II napi maximum pontokat ábrázolja. A szaggatott vonal felett az APACHE II adatokból számított átlag és SE értékeket mutatja.



7. ábra: APACHE II napi maximum pontszámváltozás alakulása a következő napon, ha pHi 7,3-nál kisebb, vagy nagyobb. Az oszlopdiagram az aznapi és következő napi APACHE II pontértékek átlagát és SE-t ábrázolja.



8. ábra: A napi pHi minimumhoz tartozó-aznapi és következő napi APACHE II pontok különbsége. Az APACHE II pontszámváltozásoknál a negatív értékek a beteg általános állapotának további romlását jelentik. A regressziós egyenes mellett húzódó ívelt vonalak a 95% konfidencia határt mutatják. Az oszlopdiagram az APACHE II pontkülönbségek átlag és SE értékeit mutatja, ha a pHi 7,3-nál kisebb, vagy nagyobb.

beteg splanchnikus régiójának állapotára és a beteg általános állapotának további alakulása között? Ezért megvizsgáltuk az APACHE II következő napi változását. Az 7. ábra mutatja az APACHE II pontszámok átlagát és \pm SE-t a vizsgálatkor és a következő napon pHi 7,3 alatt és a felett. Gyomor pHi <7,3 esetén az APACHE II pontszám ($12,53 \pm 1,72$) szignifikánsan ($p < 0,001$) nőtt a következő napra ($12,53 \pm 1,48$)-ra.

A 8. ábra a következő napi APACHE II változásokat és a pHi összefüggését mutatja. A korreláció igazolható ($p < 0,001$). A regressziós egyenes ($r^2 = 0,17$) az x tengelyt pHi 7,25-nél metszi. A pHi 7,3-nél választott határérték esetén vizsgált APACHE II pont változások a két csoport között szignifikánsnak bizonyultak ($-3,21 \pm 1,41$ versus $1,5 \pm 0,95$, $p = 0,011$).

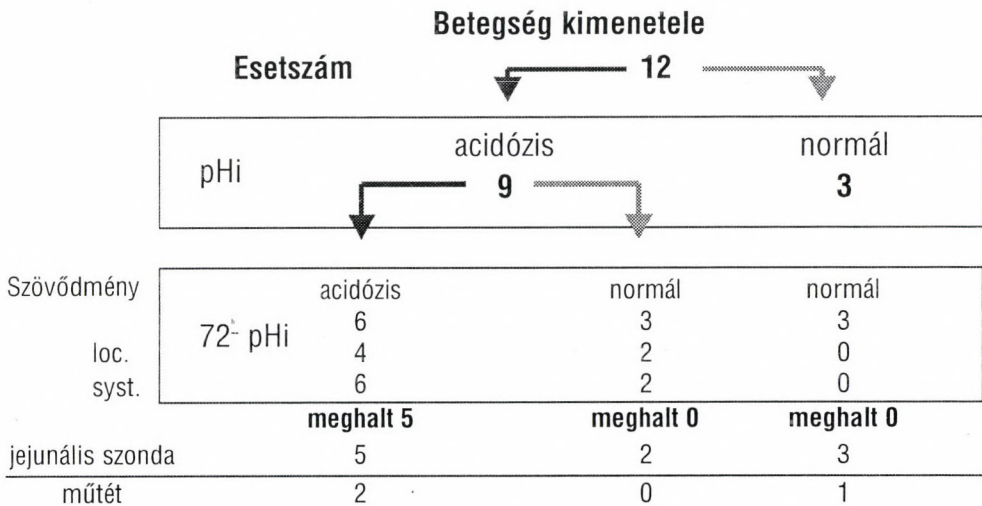
9. ábra alapján igazolható, hogy az elhúzódo intramucosalis acidózis rossz

prognosztikai jel. Három napon túl észlelt alacsony pHi esetén a fatális szövődmények gyakorisága megnőtt.

Megbeszélés

Vizsgálataink szerint a gyomor intramucosalis acidózisa a betegség kórától függetlenül mérhető. A számított mucosalis pH nemcsak a beteg aktuális állapotával mutat szoros kapcsolatot, hanem a beteg állapotának romlását is előre jelzi (6. ábra, 8. ábra).

A gyomor intramucosalis pH élettani értéke egészséges önkénteseken történt vizsgálatok szerint 7,40 (SD 0,05), amely a vér pH-jával jó egyezést mutat (14). Nincs egyetértés az irodalomban, mely értéktől tekinthető egyértelműen kórosnak a pHi. Egyes tanulmányok szerint $\text{pHi} < 7,3$ már kóros, míg más szerzők szerint pHi 7,1 a normál érték alsó határa (7). Akut pancreatitisben végzett mérések szerint pHi 7,25 alatt a fatális szövőd-



9. ábra: A betegség lefolyása a pHi alakulása alapján. Elhúzódo intramucosalis acidózis esetén minden betegnél szövődményes pancreatitis alakult ki.

mények gyakorisága megemelkedik (4). Saját vizsgálataink szerint is a regressziós egyenes pH_i 7,25–7,3-nál metszette a tengelyt.

Eredményeink szerint a gyomor intramucosalis pH mérésével észlelt változások az etiológiától függetlenül jelzik a splanchnikus területi zavarokat és utalnak a gastrointestinalis rendszer szerepére a szövődmények kialakulásánál.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az OTKA T 016630 nyilvántartási számú „A monocyta/lymphocyta rendszer és az endogén mediátorok szerepe az akut pancreatitis súlyosságában és szeptikus szövődményeinek kialakulásában” kutatási program támogatásával, valamint az első szerző PhD. munkájának keretében készült. A vizsgálatokhoz a készüléket a *Duchmed* kft. biztosította. Köszönjük a betegek kezelésében résztvevő nővérek és kollégák segítőkész közreműködését.

IRODALOM

1. *Allardyce, D. B.*: Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am. J. Surg.*, 1987, 154: 295–299.
2. *Ammori, B. J., Leeder, P. C., King, R. F.* és mtsai.: Early failure of intestinal barrier function and endotoxaemia in severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1998, 85: 79.
3. *Beger, H. Buchler, M.* (szerk): *Acute pancreatitis*. Springer-Verlag. Berlin 1987.
4. *Bonham, M. J. D., Abu-Zidan, F. M., Simovic, M. O.* és mtsai.: Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1997, 84: 1670–1674.
5. *Bozkurt, T., Maroske, D., Adler, G.*: Exocrine pancreatic function. After recovery from necrotizing pancreatitis. *Hepatogastroenterology*, 1995, 42: 55–58.
6. *Bradley, E. L.*: A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, G. A., September 11–13, 1992. *Arch. Surg.*, 1993, 128: 586–590.
7. *Chang, M. C., Cheatham, M. L., Nelson, L. D.* és mtsai.: Gastric tonometry supplements information provided by systemic indicators of oxygen transport. *J. Trauma*, 1994, 37: 488–494.
8. *Deitch, E.*: The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch. Surg.*, 1990, 125: 403–404.
9. *Dogilo, G. R., Pusajo, J. F., Egurrola, M. A.* és mtsai.: Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Grit. Care Med.*, 1991, 19: 1037–1040.
10. *Farkas Gy.*: Gyulladások keltő mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások). *Orv. Hetil.*, 1995, 34: 1819–1822.
11. *Fiddian-Green, R. G.*: Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. In: Szerk.: *Martson, A., Bulkley, G. B., Fiddian-Green, R. G., Haglund, U. H.*: Splanchnic ischemia and multiple organ failure. London, Edward Arnold, 1989, 349–363.
12. *Granger, D. N.*: Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol.* 1988, 255: 1269–1275.
13. *Haglund, U.*: Intramucosal pH. *Int. Care Med.*, 1994, 20: 90–91.
14. *Higgins, D., Mythen, M. G., Webb, A. R.*: Low intramucosal pH is associated with failure to acidify the gastric lumen in response to pentagastrin. *Int. Care Med.*, 1994, 20: 105–108.
15. *Jiang, J. X., Baharami, S., Leichtfried, G.* és mtsai.: Kinetics of endotoxin and tumor necrosis factor appearance in portal and systemic circulation following hemorrhagic shock in rats. *Ann. Surg.*, 1995, 221: 100–106.
16. *Karimigani, I., Porter, K. A., Langevin, R. E.* és mtsai.: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 1992, 103: 1636–1640.
17. *Klar, E., Schratt, W., Foitzik, T.* és mtsai.: Impact of microcirculatory flow pattern changes on the development of acute edematous and necrotizing pancreatitis in

- rabbit pancreas. *Dig. Dis. Sci.*, 1994 39(12): 2639–2644.
18. *Kyogoku, T., Manabe, T., Tobe, T.*: Role of ischemia in acute pancreatitis. Hemorrhagic shock converts edematous pancreatitis to hemorrhagic pancreatitis in rats. *Dig. Dis. Sci.*, 1992 37(9): 1409–1417.
 19. *Rush, B. F., Sori, A. J., Murphy, T. F. és mtsai.*: Endotoxemia and bacteremia during hemorrhagic shock: The link between trauma and sepsis? *Ann. Surg.*, 1988, 207: 549–554.
 20. *Sedman, P. C., Macfie, J., Sagar, P. és mtsai.*: The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology* 1994, 107: 643–649.
 21. *Toyama, M. T., Lewis, M. P. N., Kusske, A. M. és mtsai.*: Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1996, 31: 20–23.
 22. *Vandermeer, T. J., Wang, H., Fink, M. P.*: Endotoxemia causes ileal mucosal acidosis in the absence of mucosal hypoxia in a normodynamic porcine model of septic shock. *Crit. Care. Med.*, 1995, 23: 1217–1226.

G. Cs. Kovács M.D.,
Col. J. Fűrész M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.,
Maj. L. Fekete M.D.M.C.,
Z. Záborszky M.D.,
Col. Gy. Orgován M.D.M.C., Ph.D.,
med.habil.,
Prof. J. Regöly-Mérei M.D., Ph.D.

Prognostic value of intramucosal pH (pHi) in acute pancreatitis

Despite several therapeutic tools, acute pancreatitis remains a critical condition up to now. The main causes of death are early MODS and late septic complications. In 80% of the cases, the microorganisms of enteric origin are responsible for infection.

Bacterial translocation is increasingly accepted as the main cause of infection, sepsis and multiple organ failure. The supposed mechanism is the loss of gut barrier function with consecutive endotoxin and bacterial translocation. Routinely used clinical examinations are not useful to detect splanchnic bed disturbances. Gastric tonometry gives indirect information about mucosal condition.

Authors prospectively followed 12 patients who suffered from acute pancreatitis. Gastric intramucosal pH (pHi) was measured by TRIP NGS catheter and Datex-Ohmeda TC200 Tonocap monitor. Measurements were started at the time of hospitalisation and repeated every six hours in two days.

Gastric pHi showed statistical correlation with APACHE II score ($p=0,0012$). APACHE II scores were higher in group $pHi < 7,3$ compared with group $pHi > 7,3$ ($p=0,02$). 24-hour changes in APACHE II scores were significantly greater in the cases of $pHi < 7,3$ ($p=0,011$).

Intramucosal acidosis ($pHi < 7,3$) could be measured independently from aetiology. In all cases local and systemic complication occurred when prolonged acidosis was measured. Changes of pHi in the early phase of acute pancreatitis indicate that the splanchnic region is already involved and that the pHi may have a prognostic value.

Dr. Kovács Gábor Csongor
 1553 Budapest, pf. 1.

MH Központi Honvédkórház Reumatológiai és Fizioterápiás Osztály

Oszteodenzitometriával felfedezett ritka betegség (Acromegalia)

Dr. László Gábor orvosalezredes

Közlésre érkezett: 1999. október 1.

Kulcsszavak: Alkar-oszteodenzitometria, acromegalia, diagnosztika, terápia

Az acromegalia ritka betegség. A szerző bemutatja egy beteg esetét, aki 70 éves férfi és oszteoporózis és térdfájdalmak miatt jelent meg a rendelőben. Alkar-oszteodenzitometria készült, amely magas értékeket mutatott, majd a beteget kivizsgálták. A kivizsgálás eredménye acromegalia volt annak ellenére, hogy a beteg nem viselte sem arcán, sem a végtagjain a betegség feltűnő jeleit. Az eset arra hívja fel a figyelmet, hogy az alkar-oszteodenzitometria magasabb értékei is fontosak lehetnek, nemcsak az alacsonyok.

Esetismertetés

Most bemutatásra kerülő betegünk B.M., 70 éves férfi, aki térdizületi és derékfájdalmai miatt kereste fel rendelőnket. A beutaló diagnózisban oszteoporózis is szerepelt. Panaszai két évvel korábban kezdődtek. Első pillantásra nem tűnt acromegáliában szenvedőnek. A beteg elmondása szerint soha nem viselt kesztyűt, illetve sapkát, ezért nem volt olyan érzése, mintha e testrészei nőnének. Lába nem nőtt. Testsúlyát tartja, étvágya, emésztése jó. Nem különösebben izzadékos, kissé fáradékos, de főleg térdfájdalmai miatt mostanában keveset mozog.

Mozgásszervi státuszából: Valamennyi gerincszakaszon jelentős mozgáskorlátozottság van. A felső szakaszon erősen fokozott nyaki lordosis. A háti szakaszon a kyphosis igen erősen

fokozott, amelyet a lumbalis lordosis teljes hiánya dekompenzálttá tesz. Emiatt a beteg enyhén hajlított térdrel jár, hogy súlypontját hátrább helyezze. Mindkét oldali váll szabad. Mindkét oldali csípő abdukciója és berotációja kifejezetten, kb. az 1/3-ára szűkült be. Térdek mozgása teljes, kifejezett ropogás mozgás közben. Genu varum. Sem a kéz sem a láb nem látszik aránytalanul nagynak, fejméret sem feltűnő, bár mutat bizonyos acromegáliás jegeket (1., 2., 3., 4., 5. ábra).

Röntgen

A csigolyák porotikusak. A nyaki lordosis kiegyenesedett, háti kyphosis fokozott. A lumbalis lordosis csökkent, jobbra convex lumbalis scoliosis. A zárólemezek egyenetlenek. Mérsékelt fokú spondylosis. Az L.V. 3 mm-es retrolistesisben. Az L. IV. és L. V. rések



1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra

beszűkültek. A kisizületekben arthrosis jelei (7 és 8. ábra). Kissé szűkebb csípőizületi rések, a vápaszélek szklerotikusak. A jobboldali femurfej kissé lelapult. A térd eminentiái kihegyezettek, rajtuk és a medialis vápaszéleken felrakódások vannak.

A mellkason jobb oldalon a VI – VII – VIII. borda régi törésének nyoma. A kísérő pleura-callus miatt a jobb oldali basis transzparenciája csökkent. Emphysema. A cor a normál nagyság felső határán. Kiszélesedett, elongált, szklerotikus aorta.

Alkar oszteodenzitometria

Az osztályunkon DTX-200-as ODM-mel történt vizsgálat eredményit az II. táblázatban foglaltam össze.

Az ODM vizsgálatokkal talált magasabb denzitási érték miatt kezdtük meg a beteg további vizsgálatát, és ennek eredményeként merült fel a gyanú, hogy esetleg acromegáliája van (I. táblázat). A további vizsgálatok ennek igazolására történtek.

További röntgenek

Koponya: Vaskos koponyaboltozati csontok. Hyperostosis frontalis et occipitalis interna. Nagy koponyacsontok. A koponya különösen sagitalis irányban megnyúlt. Elöl intenzív fali meszesedés. A normálisnál nagyobb, éles kontúrú cella, benne érmeszesedésre utaló árnyék. A fogatlan alsó állkapocs erőteljes, vaskos (a fog nélküli mandibula inkább sorvadtnak szokott ábrázolódni) (6. ábra).

Kéz felvétel: A proximalis és középső ujjpercek jelentősen megvastagodtak, különösen a proximalis végeik, ezért e csontok szinte háromszög alakúak. A metacarpusok egyenletesen megvastagodtak, de úgy, hogy a corticalisok arányosan kevésbé nőttek, mint a teljes csontszélesség, ezért a metacarpus index mindenütt kisebb, mint egy (< 1)! Az alkar csontok distalis vége is minimálisan szélesebb, a kéztőcsontok viszont nem nőttek, emiatt a csukló bizarr formájú. A kézközépcsontok nem férnek el a kéztőcsontokon: az I. metacarpus proximalis ízfelszíne például mintegy 1/2 cm-rel haladja meg a sajkacsont felszínét (9. ábra).

Lábak: Mindkét oldali hallux valgus, jobb oldalon kifejezettebb, az alapizületekben előrehaladott arthrosis. Jobb oldalon subluxatio, bal oldalon csaknem teljesen eltűnt ízületi rés. A csontok nem vastagabbak (10. ábra).

Computer tomográfia

A cella rendes nagyságú. Intracellárisan a hypophysis nyele mellett zsírdenzitás mérhető, amely szabálytalan alakú. Ez adenomának felelhet meg. Frontálisan a középvonathoz és parietálisan kiterjedt falx meszesedés (ez nem az acromegalia részjelensége) (11. ábra).

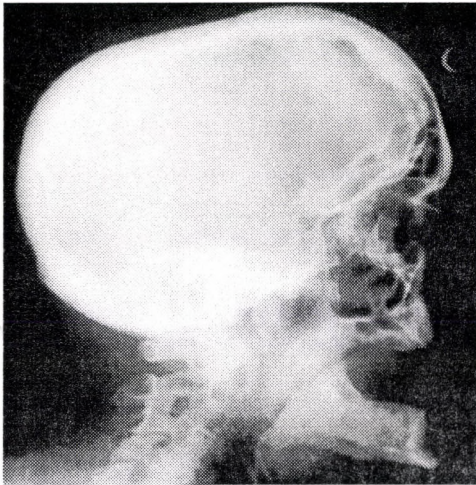
Laboratóriumok

A beteg laboratóriumvizsgálatai közül kiemeltük a II. táblázatba foglaltakat.

Hasi UH vizsgálat: Pancreas mérete nem ítéhető meg. *Máj:* Kissé nagyobb, echodenzebb. *Vese* mérete, helyzete normális. *Lép:* nem nagyobb, homogén.



5. ábra



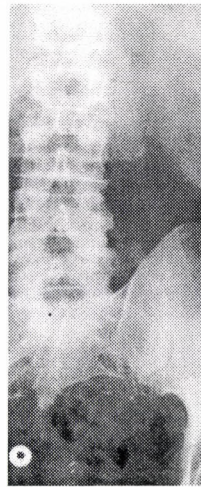
6. ábra

EKG: Kp. állású, kissé nagyobb szív, sinus ritmus, jobb Tawara szár blokk. Zöreje nem hallható.

Szemészeti, gégeszeti és neurológia elváltozást a szakkonzíliumok nem találtak.

A beteg további sorsa

A vizsgálatok tisztázták a kórképet, amelynek kórereditét, veszélyeit és a terápiás lehetőségeket ismertettük a beteggel. Ő azonban csak a térdfájdalmaitól óhajtott megszabadulni, más panaszja nem lévén, nem kívánta a további vizsgálatot, még kevésbé a



7. ábra



8. ábra

kezelést. Amikor térdpanaszai csökkentek, tanácsokkal ellátva távozott, de a fél év múlva tervezett ellenőrző vizsgálaton már nem jelent meg. További sorsát nem ismerjük.

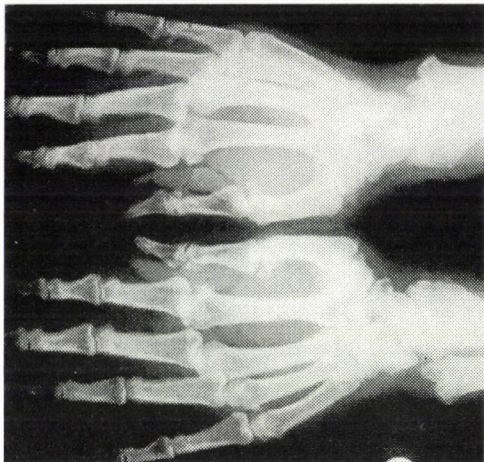
Definíció

Az acromegalia a növekedési hormon (hGH, vagy STH) túlprodukciójának következménye. A túlprodukció oka rendszerint a hipofízis elülső lebenyének benignus adenomája, nagyon ritkán ectopiás hormonképzés is előfordul (pancreas-, mellékpajzsmirigy-, vagy hörgő-tumorban).

A hGH nem közvetlenül fejt ki hatását a szövetekre, hanem a májban termelődő somatomedinek trophormonja. Ilyen például az IGF-1 (insulin-like growth factor-1).

Az acromegalia tünetei

Ha a betegség az epifizisek záródása előtt kezdődik, óriásnövés következik be. Felnőtt korban az arcrák, elsősorban a kéz, a láb és a fej fokozódó növekedését látjuk, az arc eltorzul,

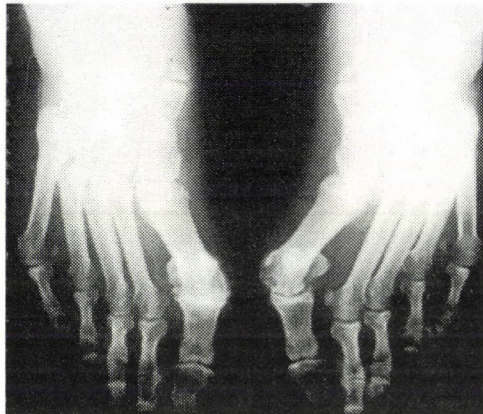


9. ábra

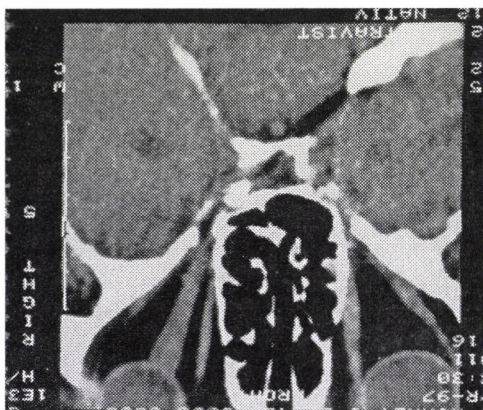
durva lesz, a beteg „kinövi” a kalapját, cipőjét, kesztyűjét. Az áll előreugró, megnövekedett alsó ajak és a fül is. A belső szervek is megnövekednek (nyelv, gége, máj, lép, tüdő, vese, pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy stb.). Különösen súlyosak lehetnek a cardiovascularis szövődmények: a szívizomfal hipertrófiája miatt diasztolés telődési elégtelenség (congestiv myopathia), keringési elégtelenség lép fel. A bal kamra hipertrófiája a betegek felénél megfigyelhető.

Az acromegalia tartós fennállása esetén hipertónia alakul ki. Ennek oka részben a betegség aktív szakában a kifejezett só-visszatartás, a későbbiekben a testfelszín növekedése és a perifériás ellenállás növekedése.

A pituiter trophormonok szintjének változása miatt a következményes elváltozások variációja megszámlálhatatlan, e munka terjedelmét meghaladja. Általános tünetek közül leggyakoribb az amenorrhoea, fejfájás, profúz izzadás. Myopathia miatt végtaggyengeség is kialakulhat. Poly-



10. ábra



11. ábra

neuropathia is előfordul. A prolactaemia jellemző tünet lehet. A növekvő adenoma miatt a betegek több, mint 85%-ában kialakul valamilyen scotoma, amely akár bilaterális haemianopsia is lehet. Az esetek kb. 70%-ában a nervus opticus súlyos atrófiája is fellép [11]. A látótérkiesés nem egyszer az első tünet [1]. Az acromegális betegekben gyakoribb a colontumor (kb. 22%) [2].

Laborvizsgálatok

Az aktív szakban emelkedett szérumszulfur, normális, vagy emelkedett T4

ALKAR – OSZTEODENZITOMETRIA

DISTAL BMC	+ 2,4 (136%)	+ 0,3*	+ 2,6 (134%)	-0,1*
DISTAL BMD	+ 3,8 (123%)	- 0,1*	+ 2,3 (123%)	-1,5*
ULTRA BMD	+ 3,3 (157%)	+ 0,8*	+ 2,2 (132%)	-0,9*

* Saját anyagunkban 20 azonos korú férfi ODM átlaga

I. táblázat

szint, a normális felső határát elérő vagy emelkedett vércukrot, gluco-suriát, néha a 17-ketosteroid ürítés fokozódását észleljük [4].

A hGH szérumszintje normálisan <5 ng/ml a szérumban. A hGH szérumszintje éjjel magasabb, mint nappal, mind egészséges mind acromegaliás embereknél. Az emelkedés az elalvás utáni órákban a legjelentősebb, az acromegaliás betegeknél a csúcs sokkal magasabb. Az acromegaliás betegek hGH szintje nappal is magasabb, és vele arányosan emelkedett szérum sometomedin szint is. A szérum hGH szint emelkedés nem feltétlenül extrém, de jellemző, hogy míg egészségesekben 75 mg cukor per os adására kb. 90 perc alatt normálissá válik, acromegáliásokban ez nem következik be.

Ezzel együtt a hGH szint rendszeres követéssel sem alkalmas a betegség aktivitásának megítélésére. IGF-1 monitorozása több lehetőséget ígér [6].

A szérum hGH szintje szoros kapcsolatot mutat a cukorháztartással [3]. A vércukor szint az acromegaliás betegeknél éjjel magasabb, mint az egészségeseknél. A kora reggeli inzulin és vércukor szintben nincs különbség a két csoport közt. Egyes szerzők véleménye szerint a keringő hGH és

inzulin szint markánsan különbözik az acromegaliások javára alvás közben, de ébren nincs különbség. Az acromegaliások hyperinzulinizmusát nem a szekréció kóros fokozódásának tulajdonítják, hiszen a vércukor szint nem alacsony.

A diabetes mellitus gyakori az acromegaliás betegeknél, és rendszerint diabétesz lép fel előbb. E betegek diabéteszére nem jellemző a ketozis kialakulása, de előfordul [3]! (Talán megfontolandó az a felvetés, miszerint nem lehet-e a kapcsolat fordítva is érvényes: a cukorbetegség emelkedő hGH szintje nem felelős-e ezen betegek hyperostosisáért?)

A röntgen vizsgálattal a koponyán a sella turcica megnagyobbodását észleljük, és nem ritkán a processus clinoides destrukcióját is. Megjegyzendő azonban, hogy ezen elváltozások hiánya nem zárja ki az adenomát. Az arckoponya és az orrmelléküregek jelentősen megnőnek. A koponyaboltozati csontok is megvastagszanak. Néha hatalmas alsó állkapocs alakul ki. A kézen a distalis ujjperceken felrostozódás látható, a többi ujjperc és a középcsontok megvastagodnak. Hasonló elváltozások a lábon is lehetnek. Ugyancsak vastagabb lehet a sarokpárna. Jellegzetes elváltozás lehet

KÉMIA

szérum acidikus foszfatáz	7,4 U/l	(↑)
szérum alkalikus foszfatáz	152 U/l	N
szérum foszfor	1,11 mmol/l	N
szérum kalcium	2,3 mmol/l	N
szérum összfehérje	73,1	N
szérum triglicerid	3,55 mmol/l	N
vércukor	7,1 mmol/d	(↑)
vizelet foszfor	17,0 mmol/l	(↓)
vizelet kalcium	8,3 mmol/die	(↑)

HORMON MEGHATÁROZÁSOK

Se cortisol	16,35 µg/dl (N<16µg/dl)	(↑)
Vizelet 17 ketosteroid	10,6 mg/die (N=4-17 mg/die)	N
Vizelet 11 ketosteroid	3,3 mg/die	N
hGH (Human Growth Hormon)*	9,53 µg/dl (N<7,8 µg/dl)	↑↑
Prolactin	normál érték	N

A * -gal jelölt vizsgálatok elvégzéséért az I. Belklinikán **Zséri János** dr-nak tartozom köszönettel.

II. táblázat laboratóriumi eredmények

a gyorsan járásképtelenséget okozó csípőelváltozás: a növekvő fej nem fér a vágába, nagyon gyorsan súlyos, tipikus arthrotikus tünetek jelentkeznek. Míg a perifériás (corticalis típusú) csontokra megvastagodás jellemző, a csigolyákon inkább az osteoporosis jelei látszanak. CT-vel vagy MRI-al a hipofízis tumor kimutatható.

Oszteodenzitometria (ODM) a periférián lehet informatív. A kor szerint elvárható értéknél legalább 1 SD-vel magasabb T-score értékeket találunk. A gerinc ODM értékei megfelelnek a kornak, vagy inkább osteopaeniát mutatnak.

Differenciáldiagnózis

Acromegáliára kell gondolni a jelentkező jellegzetes külső jelek mellett, ha:

- ⇒ mással nem magyarázható amenorrhoea;
- ⇒ inzulin rezisztens diabetes;
- ⇒ gátlószeres kezelésre nem reagáló hyperthyreotikus golyvával találkozunk.

Az acromegáliát el kell különíteni:

- ⇒ DISH szindrómától;
- ⇒ pachidermo-periostitistől;
- ⇒ Paget kórtól;
- ⇒ myxoedaemától;

A HYPOPHYSIS TUMOR KEZELÉSÉNEK FORMÁI ÉS EREDMÉNYESSÉGE

(280 beteg=179 nő/101 férfi Becker és mtsai (Belgyógyászati Klinika Santiago, Chile 1994) [5])

Műtét	transzsfenoidális behatolás	89,3%
	más behatolásból	10,7%
Talált lelet	nem-sekretoros tumor	60,4%
	prolactinoma	27,8%
	acromegaliát okozó tumor	10,4%
	Cushing szindrómát okozó tumor	1,4%
Extraselialisban is kiterjedt	férfiaknál	71%
	nőknél	42%
Sebészeti hatás =		
	Prolactinoma	jó hormonális eredmény vizuálisan jó eredmény
Acromegalia	jó hormonális eredmény vizuálisan jó eredmény	13-ből 11 esetben 10-ből 4 esetben
	Nem szekretoros tumor	jó eredmény
Műtéti komplikációk =		
transzsfenoidális behatolás	átmeneti diabeteses insipidus	6,8%
transcranialis behatolás	mortalitás	2,3%
transcranialis behatolás	mortalitás	5,6%

III. táblázat

⇒ osteopetrosistól;

⇒ idős korban egyes embereknél gyakran keletkeznek ártalmatlan acromegaloid jelek (durva arcvonások, növekvő fül és orr, megvastagodó és deformálódó kéz és láb, stb.) anélkül, hogy ennek hátterében jelentős hormonális eltérés lenne. Az arc elváltozását a porcok növekedése, és ezzel egyidőben a bőr turgorának elvesztése okozza, de a foghiány, vagy rossz protézis is bizarrá teheti a beteg megjelenését.

Terápia

Leggyakrabban *műtéti*: A műtétek

90%-át transzsfenoidális behatolásból végzik. A műtétek eredményessége jónak mondható, mivel 67%-ban ad integrum gyógyulást eredményez, de az esetek 7%-ban átmeneti diabetes insipidus alakul ki, amelyet idős korban nehéz uralni. A mortalitás 2,3%. Az intracranialis behatolás kockázata jóval nagyobb, a mortalitás 5,6% [5]. Az endokrin funkciók elégtelensége az esetek 18%-ában marad fenn [12]. A sikeres műtét ellenére néha az adenoma kiújulhat.

Rádium tús kezelése 5000 rad összesugárzás esetén csak évek múlva eredményezik a hGH normál szintre

csökkenését, viszont a kezelés vesztélytelen. Nagyobb dózis gyorsabb javulást hoz, de súlyos, főleg az agyidegeket érintő mellékhatásai lehetnek. Az endokrin funkciók elégtelensége azonban az esetek 55%-ában fennmarad [12].

Gyógyszeres terápiára több kísérlet történt, az eredmények vegyesek.

– *Bromocriptin* (Richter). A prolactinoma és a Parkinson-kór kezelésére előállított gyógyszer elsősorban a dopaminerg hatása révén csökkenti a prolactin szekreciót. Az acromegáliában kipróbálták, de nem vált be, nem csökkentette sem a hGH szintet, sem a szubjektív tüneteket.

– *Somatostatin* (UCB) illetve *Stilamin* (Serono) növekedést gátló hormonok. A vércukor szint hirtelen emelkedését okozzák, emiatt csak intenzív osztályokon alkalmazható. Hatása az óriásnövény megakadályozásban jó, acromegáliában a tapasztalatok vegyesek. Egész biztosan káros viszont congestív cardiomyopathiában, mert a szívizom funkcióit tovább rontja.

– *Octreotidum* (Sandostatin inj, Sandoz). Egy dán kutatócsoport sikeresnek ígérkező próbálkozást közölt [13]. Bár a gyógyszer szintén hyperprolactinaemiában sikeres elsősorban, a hGH szint csökkenését és a cukorháztartás rendeződését is előidézte, és lényegesebb egyszerűbb használatra, mint a somatostatinnak.

A betegség a „túlságosan sikeres kezelés” eredményeként, vagy spontán is kiégthet („üres sella”), ilyenkor a beteg szubsztitúciós terápiára szorul-

hat és nemcsak a növekedési hormont kell pótolni. A hGH pótlására az alábbi gyógyszerek használatosak:

- Gorm (Human)
- Saizen (Serono)
- Genotropin KabiVial (Kabi Pharmacie)
- Noditropin PenSet (Novo)
- Humatrope (Eli Lilly)

Prognózis

Függ a betegség kezdetétől, a daganat méretétől és a kezelés előtt fellépő elváltozásoktól. Beavatkozás nélkül:

- A csontelváltozások progrediálnak, főleg a csípő elváltozása a beteget elnyomorítja.
- Amenorrhoea lép fel.
- Súlyos látászavar, elsősorban heamianopsia lép fel. A beteg közvetlen életveszélybe is kerülhet, mert
- fokozódik a cukorháztartás zavara;
- a tumor a hipofízis más funkcióit is károsíthatja (diabetes insipidus, ACTH hiány, TSH hiány, vagy túltermelés stb.);
- a tumor, mint koponyaűri térszűkítő folyamat jelentkezik;
- cardialis elváltozások (congestív myopathia).

Sikeres terápia esetén

a betegség romlása megáll, megszűnik a koponyaűri térszűkítő folyamat közvetlen veszélye. A menstruációs zavarok megszűnhetnek. Rendszerint teljesen helyreáll a hipofízis valamennyi hormontermelő funkciója.

Nem fejlődnek vissza viszont a csont-
elváltozások, a cukorbetegség is rend-
szerint fennmarad, de az inzulinre-
zisztencia általában csökken. Nem
romlik tovább a cardialis status. A lá-
tásromlás nem mindig javul. A sco-
toma kisebb lehet, de az opticus at-
rophia előfordulási valószínűsége
növekszik műtét után [11].

Megbeszélés

Az acromegalia ritka betegség. Pontos
epidemiológiai adataira nem bukkan-
tunk. *Becker* és mtsai. 10 év alatt 280
beteget operáltak sellában található
tumor miatt, ennek kb. 10,4%-a oko-
zott acromegaliát (29 beteg) (*Id. I.*
Táblázat) [5]. *Pumar* és mtsai. 17 év alatt
megoperált 50 betegről számolnak be
[7], *Gyöngyösi* és mtsai. [9] 25 beteg 15
éves kardiológia követéséről számol
be. *Vasen* és mtsai. 57 acromegaliás
beteget végzett endoszkópiáról adtak
számot [2]. Az alacsony számok mu-
tatják, hogy nehéz nagyszámú be-
teget összeszedni egy-egy vizsgálat-
sorhoz. Életkori határok nincsenek,
de a legtöbbször 30–50 év között kez-
dődik [5].

Több, mint 20 éves reumatológusi
praxisom alatt a fent ismertetett ese-
ten kívül eddig további két igazolt
acromegaliás beteggel találkoztam.
Az egyik (jelenleg 62 éves nőbeteg)
sikeres transsphenoidalis műtéten e-
sett át 10 éve, majd kb. 2 éven át szub-
sztitúcióra szorult, de jelenleg jól van.
Diabétesze nem alakult ki, hipertóni-
ájája jól karban tartható, cardiomy-

opathiája nincs. A betegség jeleit ar-
cán viseli.

A másik nőbeteg sorsa érdekesebb.
Esetét az ORFI II. belosztálya (*dr.*
Nagyhegyi György és *dr. Szántó László*)
dolgozta fel 1978-ban [10]. A fiatal nő-
beteg arcának 10 év alatt történt vál-
tozását mutatja a 12. ábra. Ennek az
esetnek az volt az érdekessége, hogy
a tumor, amely az elülső lebeny min-
den funkcióját érintette, minden két-
séget kizáróan fogamzásgátló mel-
lékhatásaként lépett fel. Sikeres
transsphenoidalis műtete után men-
struációja is visszatért. A beteget osz-
tályunk gondozta súlyos két oldali
csípőízületi érintettsége miatt, amelyet
1980-ban az ORFI-ban operáltak meg.
Ekkor a beteg 32 éves volt, az ilyen
korban végzett endoprotetizálás ab-
ban az időben ritkaságszámba ment.
1981-ben a beteg eltűnt látóterünkől,
további sorsát nem ismerem. (12. ábra)

Összefoglalva

A betegnek bizonyíthatóan acrome-
galiát okozó hipofízis elváltozása van,
és bár nem mutatott egyértelműen
acromegeloid külsőt, az ODM rá-
terelte a gyanút a betegségre, mielőtt
a „tankönyvi” klinikai tünetek megje-
lentek volna. Ebben az esetben az
ODM segítségével egy ritka betegség-
re találtunk rá, még mielőtt az olyan
manifeszt klinikai tüneteket okozott
volna, amelyet a gyakorlott szakem-
ber képes észrevenni. Ez felhívja a fi-
gyelmet arra, hogy nemcsak az ala-
acsony, de a magas ODM értékeknek
is lehet jelentőségük.



12. ábra

IRODALOM

1. Mere Manual Illustrated Cap. 86. p. 1059.
2. *Vasen, H. F. A van Erpecum, K. J. Roelfsema, F. Raue, F. Koppenschaar, H. Griffioen, G. van Berge, G. P. Heneguowen*: Increased prevalence of colonic adenomas in patients with acromegaly. *European Journal of Endocr.* 1994. 131, (235-7)
3. *Vidal-Cortada-J*; *An-Med-Interna.* 1995 Feb; 12(2): 70-84. *Pumarino-H*; *Rev-Med-Chil.* 1991 Aug; 119(8): 897-907.
4. *Pumarino, H.*: *Rev. Med. Chil.* 1991 Aug, 119(8): 897-907.
5. *Becker, P.*, *Rev. Med. Chil.* 1994; 122(7): 769-76.
6. *Larranaga, J.*: Study on the activity of acromegaly: evaluation of IGF-I. *Rev. Clin. Esp.* 1991 Feb; 188(3): 131-5.
7. *Pumar, A*: Results of trans-sphenoidal surgery for the treatment of acromegaly. *Rev. Clin. Esp.* 1991; 188(2): 76-80.
8. *Albrecht, R.*: Endocrinologishe Hinweise für Differentialdiagnostik und Verlaufskontrollen raumfordernder intrasellärer Prozesse. *Acta Otolaryngol.* 1975, 79: 315- 318.
9. *Gyöngyösi M., Valkusz Zs., Varga A., Forster T., Gáspár L., Csanády M.*: Acromegaliás betegek 15 éves echocardiás követése. *Orvosi Hetilap* 1995, 13 (29): 1539-44.
10. *Nagyhegyi Gy., Szántó L.*: Contraceptívumok okozta acromegália és mozgásszervi manifesztációi. *Orvosi Hetilap* 1978, 119: 91-94.
11. *Skrzypczak, J., Gornig, H.*: Prae- und postoperative Augenbefunde beim Hypophysadenom. *Zbl. Neurochirurgie*, 1979, 40: 349-354
12. *de1-Pozo-C*; Treatment of acromegaly. Results in 56, patients. *Med-Clin-Barc.* 1990 Jan 27; 94(3): 85-7.
13. *Andersen, M.et al.*, *J-Endocrinol-Invest.* 1995, 18(11): 840-6.

Lt.Col. G. László M.D.M.C.

Acromegaly, a rare disease, discovered by osteodensitometry

The acromegaly is a rare disease. I would like to present my patient's case, who was a 70 year old man, and was sent to our out-patient department because of osteoporosis and painful knees. An arm-osteodensitometry was made, and high values were found, that's why I began to examine him. The result of this examination was acromegaly, although the patient didn't show the special sign of this disease neither on his face nor on his limbs. The case could draw the attention that not only the low ODM values could be important, but also the high ones.

Dr. László Gábor o.alez.
1553 Budapest Pf. 1.

MH Egészségvédelmi Intézet

Adatok a magyar biológiai fegyver kutatás történetéhez

Dr. Faludi Gábor orvosezredes

Közlésre érkezett: 1999. augusztus 19.

Kulcsszavak: tömegpusztító fegyverek, biológiai fegyver elleni védelem

A cikk a biológiai fegyverek előtörténetével kapcsolatosan kevésbé ismert hadtörténelmi eseményeket mutat be (nemcsak) a fiatal honvédorvos generáció számára. A szerző megismerteti az ún. *Bartos*-jelentést, amely a II. világháborús magyar offenzív/defenzív biológiai fegyverkezési szándékokat tárja fel. Beszámol a jelentés hitelét erősítő – két, korábban ismeretlen – német és amerikai forrásból származó kiegészítő dokumentumról is. A napjainkra újra aktualitást nyert biológiai fegyver és az ellene való védelem valamennyi kérdése. A dolgozatban közreadott történelmi események jól illusztrálják és megerősítik ennek a területnek a jelentőségét a katonai orvosi kutatás területén, egyben a teljesség igénye nélkül emléket állít a kor egy alig ismert szakemberének is.

Az orvostörténeti kutatás kétségkívül inkább a történettudomány köréhez áll közelebb, mint a vizsgálata tárgyát képező medicinához, amely egyszerre művészet és kissé mágia is, de lényegét tekintve azonban leginkább alkalmazott természettudományként definiálható. Az a tény, hogy a szerkesztőség hozzájárult ahhoz, hogy ez az inkább hadtörténeti témájú, tehát a *Honvédorvos* lapjellegétől elütő dolgozat megszülethessen és megjelenhessen - az nem a véletlen műve.

Korunk fiatal magyar orvostisztje, kevés kivételtől eltekintve, teljesen tájékozatlan, ha az 1945 előtti idők, a levéltárba mélyen eltemetett történéseiről esik szó. Pedig, aki az akkori idők m.kir. honvédorvosainak fennmaradt szakmai munkáiba egyszer

bepillantott, az sokszor komoly meglepetéssel észlelhette, hogy annak a korszaknak is meg voltak az igen kimagasló katonai orvos egyéniségei, és számos gondjuk-problémájuk (gazdasági kríziskezelés, forráshiány, stb.) sok szempontból ismerősen köszön rá a ma szolgáltatást teljesítő állományra (7).

Végső soron történelmi okokra vezethető vissza az a jelenség, hogy a második világháborút megelőző kor a maga részleteivel miért vált generációk számára ennyire ismeretlenné. A szándékosan is jól elrejtett események között több olyan is meghúzódik, amely értékes és fontos üzenetet hordoz számunkra. Ezen események egyike: a biológiai fegyverkezés vagy a biológiai hadviselés témája, amely

– sajnálatos módon – ismét napjaink aktualitása lett. A korai offenzív magyar biológiai fegyverkezéstről szóló ismeretek komoly tanulságot hordoznak a honvéd-egészségügyben dolgozók számára.

A tömegpusztító fegyverek sorában a biológiai fegyver az elmúlt évtizedekben – kevésszámú szakember érdeklődésétől eltekintve – erősen a háttérbe szorult az atomfegyverek jól méretezhető, drasztikus rombolásapusttítása és a vegyi fegyverek csön-des és hatékony iszonyata mögött.

Az egészségügyi és vegyvédelmi szolgálatok tagjai sorából e hálátlan téma szakértői közül önkényesen had emeljem ki *Geck Péter* állatorvos alezredes és *Madaras Péter* ezredes nevét: pl az ő munkásságuknak is köszönhetően idézhető fel leginkább a hatvanas–hetvenes évek helyzete a biológiai fegyverekről szóló hazai szakirodalomból. A viszonylag kevésszámú és alig fellelhető magyar nyelvű publikáció is azt bizonyítja, hogy az elmúlt évtizedekben hazánkban a biológiai fegyver katonai jelentősége meglehetősen alárendeltnek látszott és a háttérbe szorult.

Ennek a csendes háttérbe szorulásnak több, de legalább két fő oka is volt:

– Az egyik ok politikai természetű volt: Magyarországon csak szűkebb körben ismert az a tény, hogy 1969-ben *R. Nixon* elnök volt az, aki egyoldalúan beszüntette az USA offenzív biológiai fegyver kutatását, a biológiai harcanyagok gyártását és elrendelte elnöki dekrétummal az addig felhalmozott készletek megsemmisítését is.

A merész elnöki döntés felgyorsította a nemzetközi diplomácia mozgását, és ennek eredményeképpen 1972-ben megszülethetett a Biológiai és Toxin Fegyver Tilalmi Egyezmény (angol rövidítése: BTWC), amely 1975 óta hazánkban is törvénybe van iktatva. Az egyezmény a támadó jellegű biológiai fegyverkezés nemzetközi jogi alapjára, a legalitásra megrendítő erejű csapást mért.

A másik ok inkább katonai természetű volt:

– A biológiai fegyver hadi alkalmazásának akkori lehetőségeit, a felhasználás számos harci-technikai elemét sikerült igen pontosan meghatározni. A biológiai fegyvert jellemző tagadhatatlan retroaktivitás, a biológiai harcanyag erőteljes időjárási viszonyoktól való függése, és a fertőző betegségek esetében törvényszerűen jelentkező lappangási időn alapuló, a csapás kiváltásakor érvényesülő látencia idő miatt jelentkező bizonytalanságok következtében kevésbé alkalmasnak, vagy legalábbis nélkülözhetőnek látszott a biológiai fegyver. A korszerű hadviselés dinamizmusának követelményei szempontjából az összehasonlítás kedvezőtlennek bizonyult a biológiai fegyver számára, ha az atom vagy vegyi csapás kiváltotta, azonnal bekövetkező hatásokat állítjuk szembe a biológiai csapás jellemzőivel. Az ismertetett okok mellett – természetesen több más, most nem részletezett indok is eredményezhette, hogy látszólag a biológiai fegyverkezés kérdései átmenetileg érdektelenné váltak.

A biológiai fegyverek megítélésével kapcsolatos gyökeres változás a ma politikai – holnap történelmi okait mindenki, akár otthonában és napon-ta maga is észlelheti: elég, ha az állandóan a háború szélén manőverező iraki vezetésnek az UNSCOM misz-szió feladatainak hátráltatásával kapcsolatos politikájára gondolunk, vagy, ha a dél-afrikai apartheid kormányzat és a volt Szovjetunió által folytatólagosan végrehajtott súlyos egyezményesértéseket vesszük tekintetbe. A tapasztalt események kényszerű módosulást eredményeztek a biológiai fegyverek stratégiai szerepének megítélésében (8).

Az *Aum Shinrikió* jelenség a kockázatbecsléssel foglalkozó szakértők számára egyértelművé tette, hogy a bioterrorizmussal, a fertőző betegségeken amúgy sem szűkölködő világunk, egy ténylegesen létező új veszélyforrással gyarapodott, illetve olyan fenyegetéssel kényszerül szembe nézni, amelyet legkevésbé sem szabad félvállról venni (6). A biológiai fegyverek napjainkban észlelhető „feltámadása”, abban a hallatlan biotechnológiai fejlődésben gyökerezik, amelynek alapját a molekuláris biológia, a gén manipulációs technika, az ipari mikrobiológia és más háttértudományok és iparok egyre fokozódó kiterjedése képezik (5). Ez a fejlődés új, génszintű úton előállított, a korábbinál biztonságosabb oltóanyagokat és reagenseket, de egyben új veszélyeket is megjelenít, amelyekkel a fegyveres erők szakemberei kötelesek munkájuk során számolni.

A biológiai fegyverekkel kapcsolato-

san megújult érdeklődést teszi teljesebbé, ha megismerjük saját múltunk lappangó hadtörténelmi eseményeit, miszerint Magyarország a II. világháború előtt és alatt komolyan foglalkozott a biológiai hadviselés kérdéseivel (2). A „Hadtörténelmi Kézikönyv Vegyvédelmi Tisztek számára” az I. kötetében, a „Tömegpusztító fegyverek fejlődéstörténete” című műben jelent meg az első „hivatalosan engedélyezett – rövid 38 soros közlés arról, hogy a m.kir. honvédség legfelsőbb vezérkara és a Védelmi Bizottság, a környező országokról és a nagyhatalmakról szerzett hírszerzési adatok alapján már 1934-től foglalkozni kezdett a biológiai hadviselés eshetőségeivel, és az alkalmazás potenciális katonai veszélyeivel. A Honvédelmi Tanács a vezérkar főnökét bízta meg 1936-ban, hogy a felmerülő problémák tisztázására keressen megoldást. Az így született döntés alapján a Timót utcai Tüzérszertár területén (Illatos út 9.sz.) 1938.május 1-én készült el és augusztus 1-én kezdte meg munkáját a m.kir. Honvédség Egészségügyi Ellenőrző Állomása (továbbiakban: Állomás), *Bartos Dezső* orvosezredes, egyetemi magántanár tervei alapján és parancsnoksága alatt (1).

Az intézet építési és felszerelési költségei akkor 160 000 P beruházásával jöttek létre, alig két esztendő alatt. A havi kutatási költségre átlag 1.500 P-t biztosított a hadvezetés. Az állomás nyolc bakteriológiai és egy vegyi laboratóriumból, kiszolgáló helyiségekből, állatházakból, raktárakból és lakóhelyiségekből állt. Az intézmény fel volt szerelve könyvtárral is. Bent-

lakó és nőtlen (ez követelmény volt) személyi állománya: 1 vezető bakteriológus, járványügyi szakértőből, 1 bakteriológus orvosból, 1 parazitológus állatorvosból, 1 vegyészmérnökötől és 2 szaklaboránsból állt. Az Állomás egy 5 m magas, alul 10 m széles kör alakú földtöltéssel volt övezve, tetején 3 m széles járőfelülettel, amelyet kiegészítő vaskerítéssel is ellátottak. Az állomás a VKF 2. osztálya alárendeltségében, de VKF közvetlen elemként működött. Az idézett forrás az első engedélyezett - bár erősen visszafogott - beismerése volt a II. világháború időszakában folytatott offenzív magyar biológiai fegyverkutatással kapcsolatos elképzeléseknek. A honvéd-egészségügyben dolgozó számos egykori munkatársam, és sok más vezető beosztású honvédorvos megkérdezése bizonyította, hogy az így közölt információ csak kevesekhez jutott el, és a történetek a honvédorvos-társadalom előtt lényegében ismeretlenek maradtak. Valószínűleg ebben szerepet játszhatott a téma vélt titkossága is. A történetek kényessége miatt rejtve maradt az az elsárgult, 73 oldalas írásos anyag, az ún. *Bartos-jelentés*, amelynek egy írógéppel másolt példánya maradt csak fenn szerencsésen várakozva valamely íróasztalfiók rejtekén.

A kézirat „A bakteriológiai háború megvilágítása katonai és tudományos szempontból”, 1955-ben az akkori honvédelmi miniszter számára készült jelentés másolata. A tanulmány a kor szellemében íródott és szükséges mértékben meg volt tűzdelve a Sztálin barokk dagályos szóvirágaival. A szerző ismertette a biológiai had-

viselés terén a háború előtt és alatt végzett kutatásai eredményeit, amelynek során legalább is a kor akkori színvonalán álló eredményekre jutott.

A kutatásai során lefektette a biológia háború megvívásának szakmai elveit, és sok tekintetben körvonalazta annak várható gyakorlatát is. Meghatározta a biológiai hadműveletek során szükséges offenzív és defenzív feladatokat, a biológiai hadviselés potenciális céljainak körét (1. állatállomány, 2. polgári lakosság, 3. mezőgazdasági monokultúrák növényzete) és a célba juttatás lehetséges módjait: A légibombát, a légi-permetezést és a szabotázs útján ügynökökkel történő célba juttatást. Felismerte a biológiai csapáshoz társuló demoralizáló, pánikkeltő hatást is.

A légibombaként, a robbanó üveg-bomba alkalmazását tanulmányozták, meghatározták területegységként a hatás-optimumhoz szükséges csírasűrűséget (5000 csíra/cm^2), a robbantás optimális magasságát (100 m), és a támadás kiváltásához szükséges számvetések módjait.

Mai napig is helytálló következtetésekre jutottak a baktériumfelhő nap-sugárzás okozta érzékenysége (UV inaktiváció) tekintetében. Az állomáson az akkor ismeretlen liofilizálás helyett, kidolgozták a steril kukoricaszem keményítőjébe történő beleszáritás eljárását a biológiai fegyver ágenseként alkalmazandó baktérium törzsek tartósítására és tárolására. A lassan leülepedő fertőző anyag tartalmú liszt repülőgépről történő kiszórásával is elképzelhetőnek tartották a

biológiai csapás kiváltását.

Az állomás vizsgálta a kézfegyverekből kilőtt, előzetesen szándékosan fertőzött lövedékek várható patofiziológiai hatását. Megállapították, hogy a kórokozók túlélnek a lövés következményeiként fellépő termikus és mechanikai hatásokat, tehát a gyalogsági fegyverek lövedékei alkalmassak lehetnek olyan mesterségesen fertőzött lövési sérülés létrehozására, amelyek kimenetel tekintetében súlyos, az egészségügyi szolgálat erőit erősen lekötni képes sebek tömegeit idézhetik elő. A tüzérségi lövedékek hasonló vizsgálatát is tervezték, de nem került rá sor.

A ködfejllesztés lehetőségének számbavételével a jelenleg is legkorszerűbbnek számító alkalmazási elvekig jutottak el, meghatározták a biológiai fegyverként potenciálisan alkalmas mikroorganizmusok körét, az anthrax, a tetanusz, más clostridiumok, a pestis és néhány más zoonótikus megbetegedés kórokozójának alkalmazhatóságát.

A kutatásaik során sikerült olyan stabilizált, fokozott virulenciájú paratífusz törzset is előállítani, amely állatkísérletek során az előzetes védőoltások nyújtotta védelmet képes volt áttörni, és felfokozott virulenciáját 4 éven túl is megőrizte.

Részletes analízisnek vetették alá a kutak fertőzésének legcélszerűbb módjait, az ivóvíz járványok keltésének optimális módozatait, és kisebb állatpopulációk (100-100 egyed) használatával modell kísérletekben tanulmányozták a mester-

ségesen kiváltott vízjárványok sajátosságait, egyben megvizsgálták a hatékony fertőtlenítés lehetőségeit is.

Az Állomás elkészített, bár felhasználásra nem került sor, különböző szabotázs anyagokat: fertőzött csokoládét, cukorkát, fogkrémet, kölnit stb. A jelentésben számos, a biológiai háborúhoz szükséges, átfogó szervezési elgondolás is megfogalmazásra került.

A felgyülemlett ismeretek birtokában meghatározták a csapatok biológiai védelmének számos speciális szabályát, azzal a megkötéssel, hogy a védelem elsősorban a katonai járványügyi szervezetek feladatkörébe tartozik. A védelmi intézkedések között sorolta fel az országos fertőző betegségek bejelentési rendszerének működtetését, a polgári és a katonai járványügyi hatóság zavartalan együttműködésének fontosságát, a jó klinikai és laboratóriumi diagnózis meghatározó szerepét és a mobil fertőtlenítő állomások fontosságát.

A jelentés szerint az Állomás eredményeinek gyakorlati felhasználására nem nyílt lehetőség, mert 1944. április 6-án a szövetségesek légitámadása során az Állomás gyakorlatilag megsemmisült. Az intézet fennállásának hat éve alatt a tudományos vizsgálatok beindításától a laboratóriumi kísérletek lezárásáig, az alkalmazás és a gyártás feltételeinek tisztázásáig jutott el.

Az intézet vezetője a kutatói tevékenysége során nemzetközi kapcsolatok kiépítésére is törekedett, az azonos területen működő római Katona-

orvosi intézet vezetőjével, prof. *Raitano*-val sikerült szorosabb együttműködést kialakítani. A jelentés szerint a német kapcsolat kiépítésére irányuló kísérletek nem vezettek eredményre.

A nemzetközi katonai tudományos együttműködés a NATO/Pfp tagságunkból eredően megélnkülő területé váratlan eredményt hozott, amely visszamenőlegesen megerősíti a *Bartos*-jelentés megbízhatóságát. A jelentésben megfogalmazott események tartalmi összefüggéseinek objektív ellenőrzésére ugyanis viszonylag kevés lehetőség áll rendelkezésre, mert *Bartos*, titkos tevékenységéről a hetvenes évek elején bekövetkező haláláig még családjában sem beszélt senkinek. Az orosz hadifogságból hazatérő orvos élete az 1955-ös miniszteri jelentését követően a jótékony felejtés homályába merült és civil mederben folyt tovább, nyugdíjas körzeti orvosként fejezte be pályafutását. A biológiai hadviselés terén létrehozott alkotása azonban közel egyenértékű a nagyobb hatalmak ma már szabadon publikált és jól hozzáférhető hasonló jellegű titkos tevékenységével.

Egy NATO konferencia „mellékhatásaként”, amelynek témája a biológiai fegyverkezés és előtörténete 1998-ban volt, vált ismertté két dokumentum, amelynek addig ismeretlen adatai összefüggést mutatnak a *Bartos*-jelentésben megfogalmazottakkal. A német biológiai fegyver történetével foglalkozó prof. *E. Geissler* két eddig ismeretlen dokumentumot adott át. A dokumentum

másolatok közül az egyik, egy német szakértő – aki 1944.10.22 - 28. között látogatást tett és tárgyalásokat folytatott Budapesten – úti jelentésének véletlenül fennmaradt másolata (3). *Kliewe* professzor írásban számolt be feletteseinek magyarországi látogatásának tapasztalatairól és *Bartos* ezredessel folytatott tárgyalásáról. A másik dokumentum (4) egy, a titkosság alól felszabadított US hírszerzési jelentés másolata, amely 1945 májusában készült *Kliewe* professzor amerikai kihallgatásáról, aki a német érdekszféra országainak biológiai fegyverkezéssel kapcsolatos helyzetéről adott összefoglaló jelentése során említette meg 1945-ben a budapesti találkozót. A két különböző származási helyű dokumentum felbukkanása összefüggéseivel közvetlenül is megerősíti a *Bartos*-jelentés megbízhatóságát.

A közép-európai fejlődés vagy a sors különös jellegzetessége, hogy amíg az 1940-re elkészült Porton Down-ból (a brit biológiai hadviselés központjából) mára a biológiai fegyver elleni védelem, és a mikrobiológiai kutatás egyik – 1957 óta civil – világközpontja fejlődött ki, és az 1941-ben létrehozott Fort Detrick, mára az USA imponáló súlyú katonai mikrobiológiai kutató, védelmi feladatkörű intézeté fejlődött, addig a Timót utcai m. kir. Honvédség Egészségügyi Ellenőrző Állomása a háborúban nyomtalanul megsemmisült a szövetséges légicsapások eredményeképpen. A háborús erőfeszítésnek is köszönhetően megszületett, jelentős tudományos teljesítményről azonban méltatlan lenne megfeledkezni. A ma hon-

védorvosai számára is imponáló, hogy olyan, a biológiai fegyverek használatát feltáró, elemző korszerű munka jött létre, amelyet nagy nemzetek is méltán ismernének el sajátként.

Köszönetnyilvánítás: A történeti hűség miatt is szükséges ismertetni, hogy a *Bartos-jelentés* megismerésében *Madaras Péter* ny. ezredes úrnak tartozom őszinte köszönettel, aki önzetlenül rendelkezésemre bocsátotta a *Bartos-jelentést*, sőt az ügyben folytatott nyomozásaival kapcsolatos értékes háttér információit is. A gesztus egyben azt is példázza, hogy az egészségügyi és vegyvédelmi szolgálatok együttműködése mennyire nyilvánvaló szükségszerűség a biológiai fegyverek történetének vizsgálata területén is.

IRODALOM

1. Hadtörténelmi Kézikönyv Vegyvédelmi tisztek számára. 1960.
2. *Bartos D.*: A bakterológiai háború megvilágítása katonai és tudományos szempontból. Kézirat. 1955.
3. *Wi G IIIc/Berlin* 1944. Útjelentés.
4. US Army Intelligence Agency. No:A-D-C-H-H-/149. sz. Hírszerzői jelentés 1945.
5. *Dando M.*: Biological warfare in the 21st century. Biotechnology and Proliferation of Biological Weapons. Brassey's London. 1994.
6. *Cole. L.A.*: The Specter of Biological Weapons. Scientific American. 1996. December, 30–35.
7. *Eszterbauer Márta*: szóbeli közlés
8. *Faludi, G.*: A biológiai fegyver jelentőségének megváltozása. Honvédervos. Közlés alatt.

Col. G. Faludi M.D.M.C.

Historical data of biological weapon project in Hungary

Hardly known historical events of a biological weapon project are presented in the article (not only) for young members of military medical service. The author summarized the formerly hidden „so called“ *Bartos* – report, about offensive and defensive biological weapon research program in Hungary during the 2nd World War verifying it with two new additional documents from German and US sources. Recently the biological weapons became emerging problems also in military medicine. The reported historical fact enforced the importance of this field of defense and gave well illustrated picture of problems of armament.

Dr. Faludi Gábor o. ezds.
1555 Budapest, Pf. 68.

Kemoterápiát követő lázas, neutropenia onkohematológiai kórképben

Dr. Rókus László orvosalezredes
Dr. Liptay László ny. orvosezredes
Dr. Kőhalmi Irén ny. orvosalezredes,
Dr. Megyery Éva ny. orvosalezredes,
Dr. Kádár Katalin,
Dr. Kiss Mikós,
Dr. Kolozsvári Ferenc orvosőrnagy,
Dr. Dezsőfi Tibor,
Dr. Vachaja József orvosőrnagy

Közlésre érkezett: 1999. június 1.

Kulcsszavak: AB=antibiotikum, AG=aminoglycosida, ALL=akut limfoid leukémia, AML=akut myeloid leukémia, ANC=abszolút neutrophil-szám, CLL=idült limfoid leukémia, CNS=koaguláz-negatív staphylococcus, CRP=C-reaktív protein, CSF=kolónia-stimuláló faktor, EORTC=European Organization for Research on the Treatment of Cancer, g/d=gram/die, IATCG=International Antimicrobial Therapy Cooperative Group, MM=myeloma multiplex, NHL=Non-Hodgkin lymphoma

A szerzők 1995–97. között 25 onkohematológiai betegben – kemoterápiát követően – 71 lázas, neutropeniás epizódot észleltek. A súlyos onkohematológiai megbetegedéshez társuló, elhúzódó, mély neutropenia ($ANC < 100/mm^3$) alatt kialakuló infekciós szövődmény (toxikus sokkal kísért pneumonia; Gram-negatív kórokozó által okozott bacteraemia, szepszis; valamint pseudomembranosus colitis, diffúz peritonitis) következtében 3 beteget veszítettek el. A 71 lázas, neutropeniás epizód alatt 24 bacteraemiát (33,8%) és 1 fungaemiát (1,4%) észleltek. Mikrobiológiailag igazolt infekciót 35 esetben, klinikailag igazolt infekciót 12 esetben diagnosztizáltak. Huszonnégy esetben a lázas állapot oka ismeretlen maradt. Tárgyalják a mikrobiológiailag igazolt infekciók jellegét, a kórokozók rezisztencia viszonyait, valamint az általuk választott empirikus antimikrobás kezelés hatását.

Az onkohematológiai gyakorlatban a kemoterápiát követő lázas neutropenia gyakori szövődmény. A neu-

tropeniához társuló infekciókból eredő morbiditás és mortalitás a dagános betegek szupportív kezelésé-

ben az utóbbi évtizedekben bekövetkezett haladás következtében jelentősen csökkent. Míg 1962-ben McCabe és Jackson neutropeniás beteganyagban a Gram-negatív kórokozók okozta bacteriaemia következtében 90%-os letalitásról számoltak be, addig napjainkban ez az arány átlagosan 10%-ra esökkent [1].

A szupportív kezelés területén elért sikerek egyik oka az, hogy a különböző intézetek munkacsoportjai, így az EORTC antimikrobás kezeléssel foglalkozó munkacsoportja 1973-tól kezdődően, a rendelkezésre álló adatokat folyamatosan elemzik, rendszeresen közreadják a kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegekből származó minták mikrobiológiai vizsgálatainak eredményeit (leggyakrabban kórokozók, azok antimikrobás érzékenysége), valamint az, hogy közlik a tanulmányba bevont empirikus antimikrobás kezelés hatásosságát és újabb kezelési ajánlásokat dolgoznak ki.

Változott a mikrobiológiailag dokumentált infekciók képe; 1973–78-ban a Gram-negatív kórokozók előfordulási aránya 70%-os volt, 1992–94-ben a Gram-pozitív baktériumok előfordulása érte el ezt a gyakoriságot [2].

Munkánk célja az volt, hogy saját beteganyagunkban mérjük fel a kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegek infekcióinak előfordulási gyakoriságát, megoszlását, ismerjük meg a kórokozók rezisztencia viszonyait, az általunk alkalmazott antimikrobás kezelés hatásosságát és válasszunk keressünk az antimikrobás profilaxis szükségességéről.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat 1995. január 1. és 1997. december 31-e között végeztük el, retrospektív módon az MH Központi Honvédkórház I. Belgyógyászati (Onkohematológiai) osztályán. A vizsgálatba azokat a malignus hematológiai megbetegedésben szenvedő betegeket vontuk be, akik a kemoterápiát követő 21 napon belül lázasak lettek (24 óra alatt két ízben vagy többször, legalább 38°C axillaris testhőmérséklet), s az abszolút neutrophil számuk a lázas időszakban 500/mm³ vagy ennél alacsonyabb volt.

A jelzett periódusban összesen 25 beteg felelt meg ennek a kritériumnak (9 nő és 16 férfi, átlagéletkoruk 47,3 év). A betegek diagnózis szerinti megoszlását táblázatban tüntettük fel (lásd I. táblázat).

Diagnózis	fő
NHL	12
AML	7
ALL	2
MM	1
CLL	3

I. táblázat:

A betegek diagnózis szerinti megoszlása

A kiválasztott személyeknél a következő protokollt alkalmaztuk: fizikális vizsgálatot követően legalább 2 alkalommal perifériás vénából hemokultúra vétele, sz.e. a centrális kanülből is; amennyiben szükségesnek találtuk – mintavétel történt egyéb mikrobiológiai vizsgálat céljából is (széklet

tenyésztés, vizelet tenyésztés, centrális kanül tenyésztés, liquor vizsgálat, bőrléziók tenyésztése stb.); 12 órán belül mellkas rtg.; kémiai laboratóriumi tesztek (teljes vérkép, máj- és vesefunkció, ionok, CRP, újabban szerum procalcitonin); szerológiai vizsgálatok.

Az antibiotikum kezelést a következő protokoll szerint végeztük:

I. Kezdeti (empirikus) AB terápia

1. Monoterápia (imipenem 3–4x1 g/die vagy meropenem 3x1 g/d iv.),
2. Kombinált terápia,
 - 2.1. β -laktam+AG,
 - ceftazidim 3x2 g/d iv.+amikacin 15 mg/ttkg/d iv.,
 - ceftriaxon 2–4 g/d iv.+amikacin 15 mg/ttkg/d iv.,
 - 2.2. vancomycin (teicoplanin)+ β laktam \pm AG (lásd 2. táblázat),
 - vancomycin 2x1 g/d iv.,
 - teicoplanin 400 mg iv, 12 óra múlva 200 mg iv., majd 24 óránként 200 mg.

II. AB módosítás szükségességének elbírálása

A. Láztalanodás az 1–3 nap között

- Amennyiben az etiológia ismeretlen marad, alacsony rizikó faktorral (lásd II. táblázat) rendelkező beteg esetében *per os* AB adására kerül sor (többnyire ciprofloxacin).
- Ha magas rizikó faktorral (lásd II. táblázat) rendelkezik a beteg, a megkezdett parenteralis AB terápia folytatandó.
- Ha az etiológia ismert, vagy célzott

Kemoterápiát követő súlyos mucositis

Kanül okozta infekció (fizikális vizsgálat!)

Hipotenzió (sokk)

Hemokultúra pozitívítás (Gram-pozitív kórokozó, a pontos mikrobiológiai identifikálás előtt)

II. táblázat:

Kezdeti vancomycin (teicoplanin) adás indikációi lázas, neutropeniás betegen

terápiára térünk át, vagy ha a beteg állapota stabil, az empirikusan megkezdett AB terápia folytatandó.

B. A lázas állapot a 3. nap után is perzisztál

- Ha a beteg klinikai állapota stabil, az AB adását folytatjuk, vagy ha a
 - mikrobiológiai vizsgálatok eredménye negatív, s az egyéb labor vizsgálatok alapján sem valószínűsíthető a bakteriális infekció (pl. normális szérum procalcitonin-szint) az AB adása felfüggeszthető.
 - Ha a beteg általános állapota rosszabbodik, AB váltás indokolt.
 - Amennyiben a beteg az 5–7. napon is lázas, az AB regime amphotericin-B-vel történő kiegészítése javasolt.

III. Az AB terápia időtartama

A. Láztalanodás a 3. nap után

- Ha az $ANC \geq 500/mm^3$, az AB terápiát a 7. napon fel lehet függeszteni.
- Ha az $ANC < 500/mm^3$, a 7. napon értékelés javasolt:
 - a. alacsony rizikójú beteg esetében

Alacsony kockázatú beteg	Stabil klinikai állapot
Magas kockázatú beteg	ANC < 100/mm ³ (>6 nap); Mucositis jelenléte; Állapot rosszabbodás (testhőmérséklet ≥ 40°C, hipotenzio vagy sokk; a béltraktus vagy a centrális kanül infekcióra utaló tünet(ek)

III. táblázat:

Kemoterápiát követő fertőzések szempontjából alacsony és magas kockázatú betegek

az

AB terápia felfüggesztése indokolt
(lásd III. táblázat)

b. magas rizikójú beteg esetében a
terápia folytatása, esetleg per os
ciprofloxacin ± β-laktám adása
jöhet szóba (lásd III. táblázat)

B. Lázás állapot perzisztál a 3. nap után
is

– Ha az ANC ≥ 500/mm³, a 4–5.
napon értékelés, az AB adás
felfüggesztése jöhet szóba.

– Ha az ANC < 500/mm³, 14 napon
át történő AB kezelés indokolt, majd
újraértékelés javasolt. Amennyiben
nincs infekcióra utaló tünet, az AB
adását fel lehet függeszteni.

Eredmények

A vizsgálat ideje alatt összesen 71 ke-

moterápiát követő lázas, neutropeniás epizódot észleltünk. A neutropenia a kemoterápiát követően átlagban a 9. napon, míg a lázas állapot a 12. napon jelentkezett. Egy-egy lázas epizód átlagosan 4,4 napig tartott. A neutropeniás napok száma átlag 11 nap volt. A leukémiás betegcsoportban 19 napig, míg a NHL, MM beteganyagban csak 7 napig húzódtott a neutropenia. Tíz napon túl tartó súlyos neutropeniát (ANC < 100/mm³) 12 esetben észleltünk. A 71 esetből 24 súlyos neutropeniás beteg volt (33,8%). A vizsgálati periódusban összesen 8 beteget veszítettünk el (NHL – 4 beteg; ALL – 2 beteg; AML – 1 beteg; MM – 1 beteg), ebből 6 beteget a lázas, neutropeniás periódusban, ill. a lázas állapot kezdetétől számított 30 napon belül. A lázas,

Alapbetegség progressziója	1 fő
Vérzés	2 fő
Neutropenia; elhúzódó, mély:	
+ Pneumonia, toxikus sokk	1 fő
+ Gram-negatív bacteriaemia	1 fő
+ Pseudomembranosus colitis, diffúz peritonitis	1 fő

IV. táblázat:

Kemoterápiát követő lázas, neutropeniás betegek exitus okai

Infekció eredete	Esetszám/vizsgált beteg (%)
Mikrobiológiailag igazolt	35/71 (49,3)
Bacteraemia	24/71 (33,8)
Bacterialis/nem bacteraemiás	6/71 (8,5)
Viralis	2/71 (2,8)
Gomba	2/71 (2,8)
Kevert infekció	1/71 (1,4)
Klinikailag igazolt	12/71 (16,9)
Nem diagnosztizált lázas állapot	24/71 (33,8)

V. táblázat:

Az infekció eredete neutropeniás beteganyagunkban (1995–1997)

neutropeniás betegek exitus okait táblázatban tüntettük fel (lásd IV.táblázat).

Az infekció eredetét az esetek 2/3-ában sikerült megállapítani, míg a fennmaradó hányadban a lázas állapot eredete ismeretlen maradt (lásd V. táblázat). A 71 lázas, neutropeniás epizódban 24 bacteraemiát (33,8%) és 1 fungaemiát (1,4%) észleltünk (lásd VI. táblázat). A koaguláz-negatív *Staphylococcus* törzsek közül a *S. epidermidis* a minden esetben methicillin/oxacillin rezisztensnek bizonyult, s a 7 törzsből 3 törzs csak vancomycinre, ill. teicoplaninra volt érzékeny. A nem *S. epidermidis* törzsek methicillin/oxacillin érzékenyek voltak. A hemokultúrából tenyésztett *E. faecalis* törzsek érzékenyek voltak ampicillinnel, vancomycinnel, imipenemmel, meropenemmel szemben.

Az ún. bakteriális/nem bacteraemiás eredetű infekciók megoszlása a következő volt: 2 esetben húgyúti infekciót, (*E. faecalis*, ill. *P. vulgaris* ere-

Kórokozó	Esetszám
<i>S. epidermidis</i>	7
<i>S. hominis</i>	3
<i>S. capitis</i>	1
<i>E. faecalis</i>	2
<i>S. pyogenes</i>	1
Gram-pozitív kórokozó összesen	14 (56%)
<i>P. aeruginosa</i>	3
<i>P. fragi</i>	1
<i>A. lwoffii</i>	2
<i>P. mirabilis</i>	1
<i>E. coli</i>	1
<i>S. marcescens</i>	1
<i>Moraxella spp.</i>	1
Gram-negatív kórokozó összesen	10 (40%)
<i>C. tropicalis</i>	1
Gomba összesen	1 (4%)

*Hemokultura pozitivitás: a) baktériumok esetében, ha az 1 órán belül levett mintából legalább 2 ugyanolyan AB érzékenyséű kórokozó tenyészik b) gombák esetében 1 pozitív minta is elegendő.

VI. táblázat:

Pozitív hemokulturák megoszlása lázas, neutropeniás beteganyagunkban (1995–1997 n=25)*

Diagnózis	Esetszám
Pneumónia	8
Tbc. pulmonis	1 (mellkas rtg+)
Pneumónia+sinusitis	1
Pleuropneumonia	1
Bronchopneumónia	5
Pleuritis	1
Bronchitis purulenta	1
Disseminált candidiasis	1 (CT+)
Pseudomembranosus colitis+diffúz peritonitis	1

VII. táblázat:

Klinikailag igazolt infekciók megoszlása beteganyagunkban (1995–1997)

Kórokozó csoport (n)	Diagnózis	Eset (n)
Gr+ (n=11)	Iv. kanül infekció	4
	Cellulitis	2
	Pneumónia	1
	Mucositis	4
Gr- (n=3)	Pneumónia	1
	UTI	1
	Iv. kanül infekció	1
Kevert (n=1)	Cellulitis	1
	Bacteraemia (önmagában)	9

VIII. táblázat:

Pozitív haemokulturák feltételezett eredete (n=24)

detű), 2 esetben pneumoniát (*H. influenzae*, ill. *Klebsiella pneumoniae* okozta) és 2 esetben polimikrobiális eredetű mucosist igazoltunk. Egy ízben a lázas állapot oka VZV okozta infekció volt. Egy ízben észleltünk generalizált HSV infekciót. (A szövettani vizsgálat, valamint a vírus-izolálás is pozitív volt). A tüdő aspergillosist BAL vizsgálat segítségével verifikál-

tuk. Egy ízben *Candida tropicalis* okozta fungaemia volt az infekció oka. Cellulitises betegünknek polimikrobiális infekciója zajlott. A klinikailag igazolt infekciók megoszlását a VII. táblázatban tüntettük fel. A pozitív hemokulturák feltételezett eredetét a VIII. táblázatban mutatjuk be.

A 71 lázas, neutropeniás epizódot

megelőzően, a neutropenia ideje alatt összesen 35 esetben alkalmaztunk AB profilaxist, főleg ciprofloxacinnal (n=21 eset), ill. ciprofloxacinnal+clarithromycinnal (n=11 eset) formájában. Az AB profilaxis mellett kialakult bacteriaemiás esetek száma 12 volt (lásd IX. táblázat). Gomba elleni profilaxist 10 esetben végeztünk, többnyire fluconazol alkalmazásával. Azon három esetben, amikor szisztémás gomba fertőzés alakult ki timycoticum profilaxis nem történt.

konysága 66,2% volt. Az első módosítást követően ez az arány 91,5%-os volt. Imipenem/cilastatin kezelést 23 esetben alkalmaztunk 56,5%-os hatékonysággal, míg vancomycinnal (n=16) kiegészítve a kezelést ez az arány 87,5% volt (14 esetben a kombinált empirikus kezelésben részesülők láztalanodtak, 2 esetben kellett amphotericin-B kezelést alkalmazni ebben a csoportban). Az empirikus AB terápia során vancomycint elsőként 16 alkalommal használtunk,

Kórokozó	Alkalmazott AB profilaxis	Esetszám (n)	Megjegyzés
CNS	ciprofloxacinnal	6	A 8 törzsből 5 rezisztens
	ciprofloxacinnal		
	+clarithromycinnal	2	ciprofloxacinnalra.
<i>E. faecalis</i>	ciprofloxacinnal	1	Ciprofloxacinnalra rezisztens.
<i>Moraxella</i> spp.	ciprofloxacinnal	1	Ciprofloxacinnalra rezisztens.
<i>Pseudomonas</i> spp.	ciprofloxacinnal	2	Ciprofloxacinnalra érzékenyek.

IX. táblázat:

Antibiotikum profilaxis mellett kialakult bacteriaemiák jellemzői (n=12)

Neutropenia alatt 46 esetben került sor CSF adására (43 ízben GM-CSF formájában). Egy ízben sikeresen alkalmaztunk növekedési faktort terápiai kombináció formájában.

A bacteriaemiás betegek empirikus AB terápiára adott válaszkészsége a lázas neutropenia során 83,3%-os volt; 20 esetben hatékony volt a kezelés, 4 esetben terápiai módosításra volt szükség.

Az összes lázas, neutropeniás epizód kezdő, empirikus AB terápia haté-

minden esetben valamilyen széles spektrumú AB-al kiegészítve és 14 ízben nem kellett tovább szélesíteni az AB spektrumot.

Megbeszélés

Bodey és mtsai egy 1966-ban írt közleményükben irányították először a klinikusok figyelmét arra, hogy a neutropenia foka és időtartama szoros kapcsolatban van az akut leukémia miatt kemoterápiában részesült betegben fellépő fertőzés súlyosságával. (3)

Neutropeniás betegekben a Gram-negatív kórokozók által okozott infekciók rendkívül magas letalitást eredményeztek (>90%). A letalitás csökkentésében két fontos körülmény játszott szerepet; az egyik az empirikus AB terápia bevezetése a neutropeniás betegen jelentkező láz esetében (*Schimpff* és mtsai); a másik tényező a szinergén hatású AB kombináció alkalmazása (4). A több, mint 25 éve lefektetett alapelvek a mai napig érvényesek ugyan, de a gyógyszerfejlesztés révén olyan hatékony AB-ok vannak forgalomban, amelyek lehetővé teszik a bevezető empirikus AB terápiát egy adott készítménnyel megkezdeni. Ilyen antibiotikumok pl.: a ceftazidim, a cefepim, a piperacillin/tazobactam, a carbapenemek. A kezdő empirikus monoterápia jelenleg azért is alkalmazható, mert a Gram-pozitív bacteriaemiák gyakorisága meghaladja a Gram-negatív baktériumok okozta infekciók arányát. Az IATCG-EORTC IX. vizsgálatában, melyet 1992 és 1994 között végeztek a Gram-negatív bacteriaemiák gyakorisága 33%-os volt, szemben a Gram-pozitívok 67%-os arányával (2).

Saját beteganyagunkat elemezve megállapítható, hogy bár a lázas, neutropeniás epizódok száma kevés és a statisztikai adatokból messzemenő következtetéseket nem lehet levonni, bizonyos irányvonalak körvonalazhatóak.

A Gram-pozitív bacteriaemia aránya meghaladja a Gram-negatívokét (56% versus 40%), de a különbség nem kifejezett. A nemzetközi irodalmi ada-

tokkal megegyezően beteganyagunkban dominálnak a CNS-ok (2). Ezen törzsek közül a *S. epidermidis* minden esetben methicillin/oxacillin rezisztensnek bizonyult, s a 7 törzsből 3 csak vancomycime, ill. teicoplaninra volt érzékeny. A nem *S. epidermidis* törzsek methicillin/oxacillin érzékenyek voltak. Ezek az adatok aláhúzzák a vancomycin (teicoplanin) empirikus adásának fontosságát. Az esetek 22,5%-ban (16 alkalom) az empirikus AB terápiát vancomycinnel és valamilyen más széles spektrumú AB-al indítottuk. Erre főleg iv. kanül infekció, cellulitis, súlyos mucositis esetében került sor. Magunkra nézve le kell vonni azt a következtetést, hogy javítani kell a centrális kanülok kezelését, az infekció kontroll tevékenységünket. Bár a Gram-pozitív bacteriaemia okozta letalitás alacsony; a glycopeptidek túlzott használata maga után vonja a vancomycin rezisztens kórokozók felbukkasásának kockázatát (pl. vancomycin rezisztens *E. faecalis*, vancomycin rezisztens *S. aureus* és koaguláz-negatív *Staphylococcus* törzsek). Saját beteganyagunkban ilyen törzseket nem észleltünk, s a mikrobiológiailag dokumentált infekciók következtében a halálozási arány is alacsony volt (1,4%).

A nemzetközi irodalmi adatok szerint a lázas, neutropeniás betegekben a bacteriaemia előfordulási aránya kb. 20–30%-os és a legtöbb halálozás ebben a periódusban jelentkezik (5). Saját anyagunkban a bacteriaemia előfordulási aránya 33,8%-os. Ez kissé magasabb arányt jelent a nemzetközi adatokéhoz képest, ami elsősorban a

centrális kanül okozta infekciók gyakoribb előfordulásával magyarázható. A lázas, neutropeniával kapcsolatos 8,4%-os letalitás a nemzetközi adatoknak megfelelő (6–8%) (5). A 4,2%-os infekciókkal kapcsolatos letalitás pedig nem mondható magasnak. A nemzetközi átlag 2–3% (5).

A Gram-negatív kórokozók közül anyagunkban is a *Pseudomonas* törzsek domináltak (40%). Ebből adódik az a következtetés, hogy az empirikus AB terápia során továbbra is olyan készítményt kell alkalmazni, ami lefedi a *Pseudomonas* törzseket is. Az általunk alkalmazott carbapenem készítmények (imipenem/cilastatin vagy meropenem) minden esetben érzékenyek voltak a tényezett *Pseudomonas* törzsekkel szemben. Súlyos klinikai helyzetben, recidiváló pseudomonas bacteraemia során az antipseudomonas hatású β -laktám antibiotikumokhoz AG csatlakoztatása is javasolható. Saját gyakorlatunkban többnyire amikacint alkalmazunk. A β -laktám AB-ok monoterápiában történő alkalmazásának hatásosságáról saját gyakorlatunkban nem lehet jelenleg érdemi analízist végezni, tekintettel az esetek kis számára. (Kanül infekció előfordulása miatt a β -laktám antibiotikumokhoz 10 alkalommal adtunk vancomycint bevezető terápia részeként.)

Profilaxis céljából fluorokinolonokat használunk. Ennek ellenére – az irodalomból jól ismert – kinolon rezisztens *E. coli* beteganyagunkban nem volt. Megállapítható, hogy a flurokinolon profilaxis csökkenti a Gram-negatív bacteraemia előfordulási

gyakoriságát. A betegek túlélését és a későbbi antibiotikum felhasználást lényegesen nem befolyásolja.

Gomba infekciók elleni rutin profilaxist nem végzünk. Fluconazol profilaktikus adását akkor kezdjük meg, napi 200–400 mg adagban; ha többszörös kolonizációt észlelünk. Az általunk észlelt 3 invazív gombainfekció közül 2 beteget sikeresen gyógyítottunk, egy főt az alapbetegség rohamos progressziója következtében veszítettünk el, amikor a pulmonális aspergillózis már javulni látszódtott.

Rutinszerű antivirális profilaxist nem végzünk. Súlyos mucositis esetében 4 alkalommal adtunk acyclovirt, a nyálkahártya barrier integritásának megőrzése céljából. Vírus infekció következtében beteget nem veszítettünk el.

Az irodalomból ismert és saját tapasztalatunk is az, hogy a CSF-ok ésszerű alkalmazásával mérsékelni lehet a neutropenia időtartamát, mélységét, ami kedvezően befolyásolhatja az infekciók alakulását. (Jelen munkának nem volt célja az általunk alkalmazott CSF-ok hatásának kiértékelése.)

További vizsgálatok, megfigyelések szükségesek a hatékony kezdeti antimikrobás kezelést illetően (monoterápia versus AB kombináció; a Gram-pozitív kórokozók elleni kezelés időzítése), ill. az antimikrobás kezelés optimális időtartamának meghatározására.

A fejlett egészségüggyel rendelkező országokban az alacsony rizikó fak-

torú betegeket ambulanter kezelik. Ennek feltétele a betegek aktív együttműködése, rendszeres otthoni ellenőrzése, megfelelő telekommunikáció és betegszállítási, a gyógyszerek ambuláns hozzáférhetősége, valamint a rendszeres intézeti ambulanciákon történő ellenőrzés (6). Remélhető, hogy a felsorolt elemek hazánkban is mindenki számára hozzáférhetőek lesznek a közeli jövőben.

IRODALOM

1. McCabe, W. R., Jackson G. G.: Gram-negative bacteremia. II. Clinical, laboratory, and therapeutic observations. Arch. Int. Med., 1962, 110: 856–64.
2. Klastersky, J. A.: Science and pragmatism in the treatment and prevention of neutropenic infection. J. Antimicrob. Chemother. 1998, 41 (Suppl. D): 13–24.
3. Bodey, G. P., Buckley M., Shate, Y. S., Friedrich, F. J.: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with leukemia. Ann. Intern. Med. 1966, 64: 328–40.
4. Schimpff, S., Satterlee, W., Young, V. M., Serpick, A.: Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. N. Engl. J. Med., 1971, 284: 1061–5.
5. Rossi, C., Klastersky, J.: Initial empirical antibiotic therapy for neutropenic fever: analysis of the causes of death. Support. Care Cancer 1996, 4: 207–12.
6. Sinkó, J.: Neutropeniás onkohematológiai betegek infekcióinak profilaxisa és kezelése. Magyar Belorvosi Archivum. 1998, LI. (2. Suppl.): 97–101.

Lt.Col. L. Rókus M.D.M.C.,
Col. (ret.) L. Liptay M.D.
Lt.Col. (ret.) Irén Kőhalmi,
Lt.Col. (ret.) Éva Megyery,
Katalin Kádár M.D.,
M. Kiss M.D.,
Maj. F. Kolozsvári M.D.M.C.,
T. Dezsőfi M.D.,
Maj. J. Vachaja M.D.M.C.

Infections of febrile neutropenic patients in malignant hematologic diseases

Authors observed from 1995 to 1997 71 febrile, neutropenic episodes in 25 oncohematologic patients after chemotherapy. Due to infections (pneumonia with septic shock; Gram-negative bacteremia and sepsis, pseudomembranous colitis and diffuse peritonitis) three patients died at the period of deep, prolonged neutropenia (ANC<100/mm³). During 71 febrile, neutropenic episodes they observed 24 bacteremia (33,8%) and 1 fungemia (1,4%). There were 35 cases of microbiologically documented and 12 cases of clinically documented infections. In 24 patients the origin of fever was unknown. Authors analyse the characteristics of infections, microbes and their susceptibility conditions and the efficacy of empiric antimicrobial therapy.

Dr. Rókus László o.alez.
1553 Budapest, Pf. 1.

MH Pécsi Honvédkórház Belgyógyászati Osztály,
POTE I. Belgyógyászati Klinika*

Vérlemezke funkció, aktiváltsági állapot és vWF Ag szint vizsgálata inaktív Crohn betegekben

Dr. Simon Higin orvosalezredes

Dr. Kecskés Marianna*

Közlésre érkezett: 1999. július 1.

Kulcsszavak: Crohn betegség, vérlemezke, aggregáció, VWF Ag, PAF, TNF α ,
5 ASA

Rövidítések:

CD= Crohn disease, CU= Colitis ulcerosa, PAF=Platet Activating Factor,
TNF α =Tumor Necrosis Factor alfa, IL-1=Interleukin-1, IBD=Inflammatory Bowel
Disease, CDAI=Crohn Disease Activity Index, vWF Ag=von Willebrand Factor
Antigen, 5 ASA= 5 amino-salicyl-acid.

A Crohn betegség etiológiájában az eddig ismert tényezők mellett a vascularis faktorok (thrombocytosis, granulomatous arteriitis thrombotikus okklúzióval és okklúzió nélkül) is szerepelnek. A szerzők tíz, jelenleg inaktív, 5 ASA fenntartó kezelésben részesülő Crohn betegben a vascularis faktorok közül a vérlemezke funkciót és a von Willebrand faktor Ag szintjét vizsgálták. Ebben a Crohn beteg csoportban korábban spontán vérlemezke aggregációt találtak, betegségük aktivitása idején. A vérlemezke funkciót (aggregáció, ATP release) és a vérlemezkek aktiváltsági állapotát normálisnak találták, amit flow cytometriával is ellenőrizték. A plazma vWF Ag szintje sem volt eltérő a normális értékekhez képest. Az eredményeik alapján olyan mértékű vascularis károsító mechanizmus nem igazolható amely ezen perifériás vénás vérmintából detektálható paraméterek eltérését okozná. Magyarán az 5 ASA tartós szedése, a betegség inaktivitása is feltételezhető. Ezen vizsgálatokat gyógyszeresen még nem kezelt Crohn betegekben, illetve az eddig vizsgált betegeknel aktív stádiumban kívánják elvégezni.

Az ileitis regionalis etiológiája Crohn 1932-es leírása óta sem tisztázott. A gyulladáshoz vezető bélbetegség (IBD) multifaktoriális betegség. A genetikai hajlam és a külső környezeti tényezők

együttesen vezetnek a betegség kialakulásához. Az utóbbi időben előtérbe került a vascularis faktorok lehetséges szerepe. Talstad 1973-ban írta le colitis ulcerosában és vastagbél

betegek vizsgálatok	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
TCT szám (PRP-ből)	720	580	620	640	600	640	540	600	640	600
ADP% (10uM)	90,0	90,0	75,0	90,0	77,5	97,5	92,5	90,0	75,0	80,0
Release (nmol)	1,38	1,1	1,1	1,28	1,23	1,5	1,05	1,3	1,02	0,5
Adrenalin% (10uM)	100	92,5	92,5	90,0	94,0	95,0	95,0	90,0	90,0	95,5
Release (nmol)	1,42	1,1	1,5	1,41	1,34	1,61	1,52	1,58	1,55	1,4
Collagen% (2ug/ml)	81,2	87,5	82,5	82,5	90,0	92,5	97,5	90,0	75,0	87,5
Release (nmol)	1,28	0,9	1,52	1,41	1,68	0,95	1,54	1,58	1,54	1,4
Spontán% (5 percben)	3,75	2,5	3,75	3,75	0,0	6,25	5,0	5,0	5,0	0,0

I. táblázat

Vérlemezke funkciós vizsgálatok eredményei

manifesztációjú Crohn betegségben a thrombocytosis, ahol a vérlemezke szám emelkedése a betegség aktivitásának a jele (26). A vascularis eredetre utal a dohányzás (17) és a fogamzásgátló (22) károsító szerepe CD-ben, heparin kezelés effektivitása CU-ban (11), az IBD-t kísérő thromboemboliák, A és B hemophilia, illetve von Willebrand betegségben rendkívül alacsony IBD incidencia (28). A vWF Ag-nek szerepe van a vérlemezke aggregációban, szintjét érfa károsításban emelkedettnek találták (2). Wakefield multiplex gastrointestinalis infarctusok esetén granulomatosus arteriitist talált, thrombotikus okklúzióval és okklúzió nélkül is (319). A vérlemezke aktiváló

faktor szintje CD-ben magasabb (8). Gonzalez-Crussi 1983-ban PAF adásával ischémiás bélnekrózist idézett elő modell kísérletben (12). A PAF vasoconstrictor hatása másodlagosan a leukotrien C4 és norepinephrin termelés indukcióján keresztül jön létre (16).

Beteganyag és módszerek

Betegek

Tíz, jelenleg inaktív Crohn beteget vizsgáltuk, 4 férfit és 6 nőt, akiknél korábban, betegségük aktivitása idején spontán vérlemezke aggregációt találtunk. Életkoruk 23–44 év között volt, átlag életkor 31,8 év. A tíz Crohn betegnél 3 vékonybél, 1 vastagbél és

Harvey-Bradshaw index

A. Általános állapot	(0=nagyon jó, 1=jó, 2=rossz, 3=nagyon rossz, 4=elviselhetetlen)
B. Hasi fájdalom	(0=nincs, 1=enyhe, 3=közepes, 4=súlyos)
C. Széklet	laza székletek száma/nap
D. Tapintható rezisztencia	(0=nincs, 1=bizonytalan, 2=van, 3=van és tapintható)
E. Komplikáció	arthalgia, uveitis, erythaemia nodosum, aphtosus fekély, pyoderma gangrenosum, analis fissura, új fistula, abscessus. (1egység=1 pont)

II. táblázat:*Crohn betegség aktivitási indexe (CDAI)*

6 kettős lokalizáció volt. Három betegnek volt fisztulája. A betegség aktivitásának megítélésére a *Harvey-Bradshaw* CDAI indexet használtuk. Betegeinknél az index <5 pont (II. táblázat) (14). Hat betegnél sebészeti beavatkozás történt. Szövettani vizsgálat 8 esetben granuloma pozitív, 2 esetben a gyulladásos jelek mellett granulomát kimutatni nem sikerült. A szövettani képen perivascularis gyulladás, sokszor pangás és sludge is látható. A betegek szteroid kezelést követően 5 ASA fenntartó terápiában részesültek.

Vizsgálati módszerek

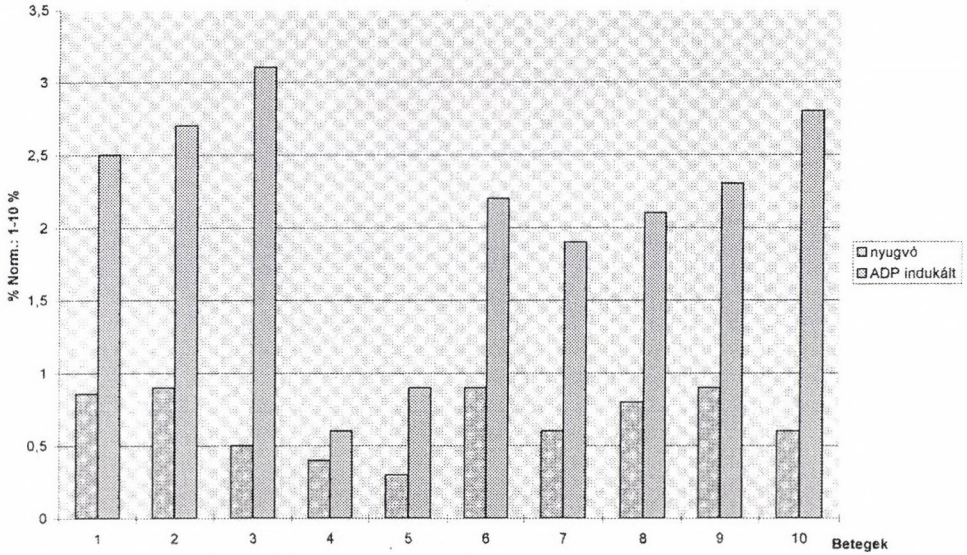
A vizsgálatokat a POTE I. sz. Belgyógyászati Klinika Véralvadási Laboratóriumában végeztük. Cubitalis vénából nyert vért citráttal antikoaguláltuk, 1000 rpm 5 min. centrifugálással PRP-t nyertünk, amelyből ADP, Adrenalin, Collagen indukált aggregációt és ATP release-t végeztük. Aggregáció ADP 10 mMol, Adrenalin 10 mMol, Collagén 2 mg/ml végkoncentráció indukált. ATP release: Luciferin Luciferase reagenst használtuk.

Vérlemezke aggregációs és ATP release vizsgálatokat *Chrono-log* lumi-aggregometerrel végeztük.

A vérlemezke aktiváltsági állapotának vizsgálata K3 EDTA antikoagulált vénás vérből, aktiváció specifikus monoklonális ellenanyagokkal, kettős jelöléssel (CD61-FITC, CD62PE), *Becton Dickinson* FACScan flow-cytometerrel történt. A CD62 PE= α granulum 140kDA membrán protein elleni, CD61-FITC=GPIIIa-nyugvó kontroll kijelölésére szolgált. K3 EDTA – vénás vért 1% PFA-al fixáltuk a vérlemezkeket, a vérvételt követő 1 percen belül a spontán aktiválódás elkerülésére, majd mosás után jelöltük. Az aktivált vérlemezkek százalékos arányát határoztuk meg. Az érfal károsodás megítélésére vWFAg szint meghatározást alkalmaztunk. Citrátos vérből 1% agaróz gélen rakéta immun elektroforézissel végeztük. A standard human plazma *Bechring* gyártmányú volt.

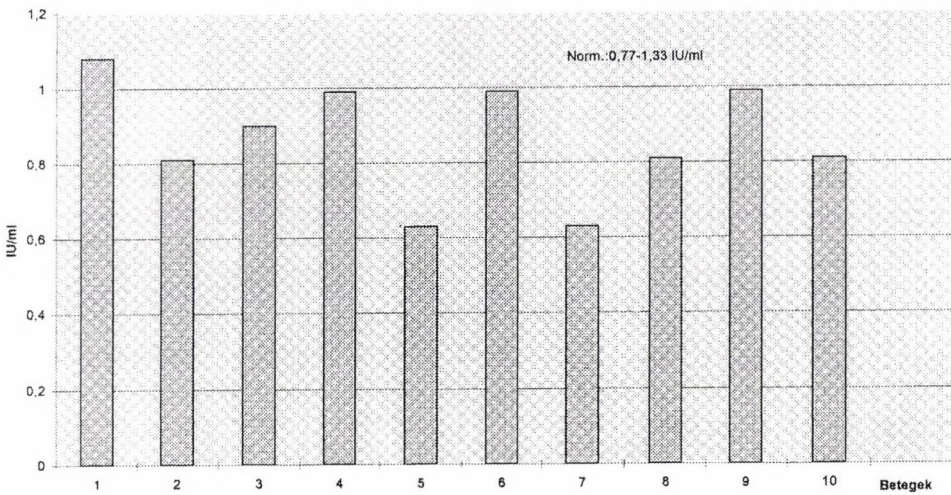
Eredmények

A vérlemezke funkcionális állapotá-



1. ábra:

Aktivált vérlemezkék százalékos aránya flow-cytometriával



2. ábra:

vWF Ag szintje inaktív Crohn betegekben

PAF hatásai:
<ul style="list-style-type: none"> – aktiválja a neutrophileket és vérlemezkéket – aggregációt és chemotaxist fokozza – érfal permeabilitást fokozza – IL-1 szintjét emeli – ischaemiát (hipoxián keresztül) okoz – ulcerogen hatású
PAF szintjét emeli:
TNF alfa IL-1 Histamin bakteriális termékek (FMLP, K235 endotoxin)

III. táblázat:

A PAF hatásai és termelését indukáló anyagok

Cytoadhesinek szintjét emeli:
IL-1 TNF alfa gamma INF
5 ASA hatásai:
PAF szintetase gátlása cyclooxygenase gátlása (prostaglandinok) lipoxigenase gátlása (leukotrinek) IL-1 termelés szintjének csökkentése a plazma sejtek immunglobulin termelésének csökkentése

IV. táblázat:

A cytoadhesinek induktorai és az 5 ASA hatásai

nak megítélésére induktorkal kiváltott aggregációs és ATP release vizsgálatok abnormalitást nem igazoltak (I. táblázat). A flow-cytometria hűen modellálja az *in vivo* körülményeket, kettős jelöléssel lehetővé válik a vérlemezke populáció kijelölése, amelyen belül az aktivált vérlemezkék elkülönítése is. A flow-cytometriás vizsgálatok nem mutattak kóros aktivitást az elvégzett esetekben, ahol induktorkal normális aktiválhatóság volt igazolható (1. ábra). A meghatározott vWF Ag szintek nem tértek el a normális értéktől (2. ábra).

Megbeszélés

A CD kialakulásában vascularis faktorok is szóba jönnek. A PAF, Tumor Necrosis Factor-alfa (TNF α), Interleukin-1 (IL1), interferon gamma (INF γ) hatásait a Crohn betegség patogenezisében több közleményben is

leírták. A PAF fontos szerepet játszik a CD patogenezisében (24). A PAF nem raktározódik, hanem indukcióra gyorsan szintetizálódik. Indukáló faktorokat a III. táblázat mutatja. A PAF okozta érfal károsodására utalhat a CD-ben magasabb vWF Ag szint. TNF α okozta károsodás PAF antagonistával kivédhető (24), ami azt jelenti, hogy a TNF α fokozza a PAF szintézisét, így a hatása is PAF-on keresztül érvényesül. TNF α inaktív CD-ben normális szinten van. Az IL1, mint az immunválasz kulcsmediátora, a prostaglandin és leukotrinek szintjét növeli (3). A TNF α és a INF γ lenne felelős a granuloma képződésért. Vizsgálatainkat 5 ASA-t szedő CD betegekben végeztük, így az 5 ASA hatását ezen folyamatoknál figyelembe kell venni (IV. táblázat). Az 5 ASA a PAF szintetázon keresztül csökkenti a PAF szintjét, így a vérlemezke aggregáció mértékét is. Az 5

ASA az IL1 termelését szintén csökkenti. Az IL1 és TNFa szintjének csökkenése, cytoadhesinek expressziója alacsonyabb, ami a vérlemezkék adhézióját csökkenti.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy a vascularis etiológiai faktorok szerepét feltételezve megvizsgáljunk CD-ben, olyan véralvadási paramétereket, amelyek kiterjedtebb endothel károsító hatás jelenlétére érzékenyen reagálnak. Vérlemezke funkciót (aggregáció, ATP release), aktiváltsági állapotot és a vWFAG szintet vizsgáltuk a vascularis faktorok közül, olyan betegekben, akiknél betegségük korábbi aktivitása esetén 10–44% spontán vérlemezke aggregációt mutattak.

A vizsgálatok idején a betegek inaktív állapotban voltak. A tíz inaktív, 5 ASA-szedő *Crohn* betegben az általunk mért paramétereket normálisnak találtuk. Az 5 ASA hatása összetett formában feltehetően normalizálja az általunk vizsgált vascularis faktorokat, illetve a betegség inaktivitása is szóba jön. Ennek tisztázására a továbbiakban ezen vizsgálatokat egyrésztől gyógyszeresen még nem kezelt CD betegekben, másrésztől az eddig vizsgált betegcsoport esetén, betegségük aktiválódása idején elvégezzük, az ismertetett módszerekkel. A két vizsgálat eredményét összehasonlíthatjuk, pozitivitás esetén eredményeinket közöljük.

IRODALOM

1. *Abrams, C. and Shattil, S. J.*: Immunological detection of activated platelets in clinical disorders. *Thrombosis Haemostasis*. 1990, 65: 467–473.
2. *Blann A.D., McCollum C.N., Waite M., Balment R.*: Raised levels of von Willebrand factor antigen (vWFAG) may indicate injury to the endothelium in hypertension in man rat. *J. Physiol*, 1991, 435: 30
3. *Braegger, C.P., MacDonald, T. T.*: Immune mechanism in chronic inflammatory bowel disease. *Ann. Allergy*, 1994, 72: 135–141.
4. *British Society for Haematology Guidelines: Guidelines on platelet function testing. J Clin. Pathol*, 1988, 41: 1322–1330.
5. *Crohn, B. B., Ginzburg, L., Oppenheimer, G. D.*: Regional ileitis. A pathologic and clinical entity. *J. Am. Med. As*, 1932. 99: 1323.
6. *David J. C. Shearman Niall D. C. Finlayson:* Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melburne and New York, 1989.
7. *Denizot, Y., Chaussade, S. Nathan, N., Colombel, J. F., Bossant, H. J., Cheronki, N., Benveniste, J., Coutuier, D.*: PAF-acether and acetylhydrose in stool of patient with Crohn's disease. *Dig. Dis. Sci.*, 1992, 37: 432–437.
8. *Eliakim, R., Karmeli, F., Razin, E., Rachmilewitz, D.*: Role of platelet-activating factor in ulcerative colitis. Enhanced production during active disease and inhibition by sulfasalazine and prednisolone. *Gastroenterology*, 1988, 95: 1167–1172.
9. *Elson, C. O., Sartor, R. B., Tennyson, G., Riddel, R.*: Experimental model of IBD. *Gastroenterology*, 1995, 109: 134–1367.

10. *Furie B. and Furie B. C.*: Molecular and cellular biology of blood coagulation New England Journal of Medicine, 1992, 326: 800–806.
11. *Gaffney, P. R, Cuimin, T. D., Gaffney, A., Hogan, J., Hayes D. P., Annis P.*: Paradoxical response to heparin in 10 patients with ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol*, 1995, 345: 220–223.
12. *Gonzalez-Crussi, F, Hseuh, W.*: Experimental model of ischemic bowel necrosis. The role of platelet activating factor and endotoxin. *A.M.J. Pathol.*, 1983, 112: 127–135.
13. *Hanauer, S. B.*: Inflammatory bowel disease. *New England J. Med.*, 1966, 334: 841–847.
14. *Harvay, R. F., Bradshaw, J. M.*: A simple index of *Crohn's* disease activity. *Lancet*, 1980, 1: 514.
15. *Hoffbarnd-Pettit*: A klinikai haematológia alapjai, Spinger Hungarica Kiadó Kft., 1997.
16. *Hsueh, W., Gonzalez-Crussi, F, Arroyave, J.L.*: Sequential release of leukotrienes and norepinephrine in rat bowel after platelet activating factor, a mechanistic study of platelet activating factor-induced bowel necrosis. *Gastroenterology*, 1988, 94: 1412–1418.
17. *Jarnerot, G.*: Future aspects on inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterology*, 1996, 31. suppl. 220: 87–90.
18. *Kald, B., Olaison, G., Sjudahl, R Tagesson, C.*: Novel aspect of *Crohn's* disease: Increased content of platelet an activating factor in ileal and colonic mucosa. *Digestion*, 1990, 46: 199–204.
19. *K.H. Meyerrzum Büschenfelde, G. Paumgartner, J. Schölmerich*: Perspectives in Gastroenterology, Current Facts and Future Trends. Urban and Schwarzenberg, 1995.
20. *Kovács Ágota*: A vastagbél gyulladásoos betegségek. Medicina, Budapest, 1986.
21. *Lindberg, E., Jarnerot, G. Huitfeld B.*: Smoking and *Crohn*-disease: effect on localisation and clinical course. *Gut*, 1992, 33: 779–782.
22. *Perlon, P.G, Leijonmarck, C. E, Bernell, Hellers, G., Ahlholm, A.*: Risk indicators for inflammatory bowel disease *Int. J. Epidemiol.* 1993, 22: 268–272.
23. *Singelton, J. W., Hanauer, S. B., Gitnick G. L., Peppercorn, M. A., Robinson, M. G., Wruble, L. D., Krawitt, E. L.* and the Pentasa *Crohn's* Disease Study Group: Mesalazine capsules for the treatment of active *crohn's* disease: Results of a 16-Week Trial. *Gastroneterology*, 1993, 104: 1293–1301.
24. *Stenson, W.F.*: Platelet-activating factor and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1988, 95: 416–421.
25. *Stevens, C., Wallz, G., Singaram, C., Lipman, M. L., Zanker, B., Muggia A., Antonioli., Peppercorn, M.A., Strom, T.B.*: Tumor necrosis factor a, interleukin 1b and interleukin -6 expression in inflammatory bowel disease *Dig. Disease and Sciences*. 1992, 37: 818–826.
26. *Talstad, L., Rootwelt, K. & Glone, E.*: Thrombocytosis in ulcerative colitis and *Crohn's* disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1973, 8: 135.
27. *Thomson, N.P., Wkaefiled, A.J., Pounder, R.E.*: Inherited disorders of coagulation appear against inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1995, 108: 1011–10115.
28. *Tuddenham E. G. D.*: Von Willebrand's factor and its disorders: An overview of recent molecular studies. *Blood Reviews*, 1989, 3: 251–262.
29. *Vessey, M., Jewell, D., Samith, A., Yates, D., McPherson, K.*: Chronic inflammatory bowel disease, cigarette smoking and use of oral contraceptives: findings in large cohort study of women of child-bearing age. *Br. Med. J.*, 1986, 292: 1101–1103.
30. *Wallace, J. L.*: Release of platelet activating factor (PAF) and accelerated healing induced by PAF antagonist in animal model of chronic colitis. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1988, 66: 422–425.
31. *Wakefeld, A. J., Sankey, E., Dhillon, A. P.* Granulomatous vasculitis in *Crohn's* disease. *Gastroenterology*, 1991, 100: 1279–1287.

Lt.Col. H. Simon M.D.M.C.
Marianna Kecskés M.D.

Function of platelet and vWFAg level in case of inactive Crohn's disease

In the etiology of *Crohn's* disease vascular factors (thrombocytosis, granulomatous arteritis with thrombotic occlusion or without occlusion) play role as well. The authors examined the functions of platelet and the level of vWFAg – out of vascular factor – in ten patients with inactive *Crohn's* disease who have been treated with long term 5 ASA. In this group of patients when their disease was active, spontaneous platelet aggregation was detected. The function of platelet (agg-

regation ATP release) and the activity of the platelet were normal which was controlled by flow-cytometry. The level of vWFAg of the plasma was normal. According to the results such a damaging vascular mechanism which may cause the deviation of parameters detected in the cubital vein's blood sample cannot be justified. It can be explained by the long-term 5 ASA treatment and the inactive *Crohn's* disease. These methods are planned to be carried out in the case of those patients with *Crohn's* disease who have not yet been treated, and whose *Crohn's* disease is active.

Dr. Simon Higin o.alez.
7636 Pécs, Polgárszőlő u. 3.

A lengyel katonai menekültek egészségügyi ellátásának kérdései Magyarországon 1939–1940-ben

Dr. Kurucz Tibor ny. gyógyszerész-ezredes, Ph.D.,
Dr. Benkő György ny. gyógyszerész-alezredes

Közlésre érkezett: 1999 június 1.

Kulcsszavak: lengyel menekült ei. ellátás, katonai kórház, segélynyújtás

A második világháború kitörését követően számos lengyel katonai és polgári menekült érkezett Magyarországra, akik elhelyezéséről a Honvédelmi Minisztérium, ill. a Belügyminisztérium gondoskodott. A közvélemény állásfoglalásával egyezően a korabeli magyar katonaegészségügyi szervek igyekeztek szervezeten és a lehetséges mértékben biztosítani a lengyel katonák egészségügyi ellátását. A német hatóságok tiltakozásai igazolják, hogy a magyar nép és nem egy esetben a hivatalos szervek is barátsággal fogadták a hazánkba menekült lengyel katonákat és a rokonszenv nyilvánítások mellett fejezték ki antifasiszta nézeteiket. Az egészségügyi ellátás megszervezésébe egyenlő partnerként vonták ba e lengyel katonák képviselőit (Dembinski tábornok és törzse).

1939 szeptember 1-én a német hadsereg hadüzenet nélkül megtámadta Lengyelországot és ezzel kezdetét vette a második világháború. A csaknem kétszeres német emberi és technikai túlerő és a hadműveletek váratlan megindulása (a német hadosztályok Kelet-Poroszország, Poznan, Pomeránia és Szlovákia felől lépték át a lengyel határt) már a háború első tíz napjában tragikus helyzetet teremtett. Szeptember 17-én *Mosicki*, Lengyelország elnöke, valamint a lengyel kormány, élén *Jozef Beck*kél Romániába menekült, amely katonai szövetségben volt Lengyelországgal [1., 2.]. Noha Lengyelország teljes né-

met megszállása csak szeptember 28-ra fejeződött be (ekkor esett el Varsó, amely reménytelen helyzetében is a végsőkig tartotta magát), már szeptember 10-én is érkeztek Magyarországra lengyel menekültek [3.]. A szeptemberi vereség utáni nehéz időkben nagyszámú lengyel állampolgár (köztük katonák is) találtak menedéket Magyarországon. A menedékjogot kért katonák száma 1939 október 9-én már meghaladta a 40.000 főt [4.].

A magyar társadalaom jórésze részvétellel és rokonszennel viseltetett a hitlerista megszállók elől menekülő len-

gyel polgári lakosság és katonaság iránt. Itt erősödött meg az a kapcsolat, amelynek csúcspontja később a magyar antifasisztáknak a lengyel ellenállási mozgalomban való közvetlen részvétele volt [5.]. 1939 őszén a lengyel menekültek a magyar néptől sokoldalú segítséget kaptak, amelynek egyik, jelentőségében és anyagi vonatkozásában egyaránt jelentős tényezője volt a menekültek egészségügyi ellátásának megszervezése és folyamatos biztosítása.

I. A lengyel katonai menekültek helyzete Magyarországon

A Honvédelmi Minisztérium 1940 február 10-én elrendelte a lengyel katonai menekültek kartoték-rendszerű nyilvántartását [6.], amelynek eredményeképpen 32 525 lengyel tisztet, tiszthelyettest és közlegényt tartottak számon (I. táblázat). Megjegyezzük, hogy más adatok szerinti 1940 elején 39 000 katonai és 25 000 polgári lengyel menekült volt Magyarországon [7.].

Az adatokban mutatkozó bizonytalanság, ill. a nyilvántartási adatokban bekövetkező változások főként abból adódtak, hogy a menekültek elhelyezésére szolgáló táborokat kezdetben nem őrizték megfelelően, ami lehetőséget jelentett e táborokból történő szökésre (pl. a HM 12.o. 51.952/1939 sz. ügydarabja szerint „a losonci táborban nincs táborparancsnok, az elhelyezett sokezer főnyi lengyelre mindössze négy magyar katona felügyel” és ezért „igen félő, hogy az internáltak lassanként szétszélednek”). Azonban a későbbiekben, a megfelelő őrzés ellenére, hasonlóképpen történtek szökések, miután a lengyel katonáknak szabad kijáráruk volt a táborból. A menekült lengyelek nagyrésze igyekezett elhagyni Magyarországot, ebben segítségükre volt a budapesti lengyel nagykövetség is, amely a magyar hatóságok tudtával 1940 január 15-ig működött és poszt-datált útlevelekkel látta el a menekülteket [8.]. A lengyel menekültek Jugoszlávián keresztül elsősorban Fran-

Magyarországra menekült lengyel katonák létszáma (1940 februári nyilvántartás szerint)

Hadtest:	A területen levő lengyel katonai menekültek száma:
I.	5156 fő
II.	9514 fő
III.	9817 fő
IV.	1443 fő
V.	164 fő
VII.	4797 fő
VIII.	1604 fő
Összesen:	32525 fő
Megjegyzés: Ezidőben a honvéd helyőrségi kórházakhoz kiadott nyilvántartólapok száma 1610 volt.	

I. táblázat

ciaországba, Közel-Keletre és Amerikába utaztak tovább. A budapesti francia nagykövetség is szökésre ösztönözte a lengyel menekülteket, ill. a Franciaországban felállítandó lengyel alakulatokhoz végzett toborzó tevékenységet (HM 21.o. 63.595/1939 sz.). A többé-kevésbé nyíltan folyó szökések és szöktetések ellen a német nagykövetség több alkalommal is tiltakozott, pl. a HM 21.o. 3107/1939 sz. szerint „Barcsnál rendszeres szöktetés Jugoszláviába, napi 60 személyt csempésznek át rendszeresen, akiket egy Opel-Blitz-cel szállítanak a határig”. Ugyancsak a német katonai attasé tiltakozik [9.]: „A nagykanizsai gyűjtőtáborban a magyar táborparancsnok németellenes magatartást tanúsít. A magyar tisztek lengyel tisztekkel barátkoznak. A lengyelek szökését szervezet végzi, ennek vezetője *Szymasky* alezredes... segítője *Nawojski* hadnagy... *Szpendler* kapitány, aki a lengyel VK hírszerzője volt és *Nitman* őrvezető polgári ruhákat szereznek be...” Ugyancsak e feljegyzés szerint a kiskomáromi (Zala m.) gyógyszerész, *Pentz János* polgári ruhákat szerzett be a lengyel katonák részére és esetenként a határig kísérte őket [9.]. A magyar hatóságok hallgatólagos liberalizmussal kezelték a lengyel menekülteket szökésének kérdését a német kormány többszöri tiltakozása ellenére [10., 11., 12., 13., 14.] is. Ez részben a hazai közvélemény nyomására történt, részben bizonyos kormánykörök angolbarát magatartásából fakadt. Magyarország háborúba lépése világossá tette a lengyel menekültek előtt, hogy a fasiszta Németországgal kötött szövet-

ség előbb-utóbb hátrányos helyzetet teremt számukra, ezért 1943-ra a lengyel menekültek 95%-a elhagyta Magyarországot, mintegy 6000 katona, ill. 3500 polgári menekült maradt hazánkban [7.].

A katonai menekültek nyilvántartásba vételével párhuzamosan megkezdődött a szakképzettség szerinti nyilvántartás is, ill. a szakemberek kiválasztása [15.]. A menekültek egy része kérte, hogy szakképzettségének megfelelő munkakörben helyezkedhessen el (pl. lengyel térképész tisztek kérték, hogy a M.kir. Térképészeti Intézetben dolgozhassanak, de kérésüket nem teljesítették [16.]. Sor került a lengyel műszaki zászlóalj felállítására, pl. az 1. Lengyel műszaki zászlóalj Újdörögön működött [17.]. A munkásszázadok parancsnokai magyar tisztek voltak, míg a helyettesek, valamint a munkafelügyelők lengyel tisztekből kerültek ki [18.]. A HM nem zárkózott el azelőtt, hogy a katonai táborokban levő nem katonai lengyel személyek kerüljenek különböző ipari üzemekbe [19.]. Hasonló előterjesztéseket később az üzemek a Hadianyag Gyárak Vezérigazgatóságán keresztül kellett, hogy eszközöljék.)

A fent említett intézkedések azt célozták, hogy a lengyel katonai menekültek megfelelő körülmények között, hasonlóan a polgári menekültekhez, munkához juthassanak, s így eltartásuk költségeit nagyrészt magukra vállalják. Részben ez a körülmény, (részben a magyar lakosság részéről tanúsított meleg fogadtatás nem egyszer ünnepélyes, indította a

német kormányt ismételt tiltakozásra a magyar hatóságok felé, amelyek látszólag igyekeztek eleget tenni bizonyos német követeléseknek. A HM-en keresztül intézkedtek a német nemzetiségű lengyel katonai és polgári menekültek összeírására [20., 21., 22.], akiket a rajkai gyűjtőtáborba kellett irányítani, ahonnan a német hatóságok szállították el őket. A HM megítélése szerint azonban „csak kevés a német nemzetiségű lengyel internáltak száma, valószínűleg nem mernek jelentkezni” [23.]. Egy 1939 december 1-i kimutatás szerint 16 táborból mindössze 9 tiszt, 10 tiszthelyettes és 375 fő legénységi állományú jelentkezett, akik német nemzetiségű lengyeleknek vallották magukat [24.].

A német katonai attasé maga is nyomozott a német nemzetiségű lengyelek után. Nyomozóirodájának fedőszervét képezte Budapesten a Váci út 46. II. emelet 3. sz. alatt működő iroda: „Vertretung des polnischen Heeres” [25.]. A csekélyszámú jelentkezést a német katonai attasé lengyel propagandával magyarázta („...minden korlátozás nélkül mozgó lengyel tisztek egyrésze felhasználva a lakosság rokonszenvét, a német fegyveres erőkre megbélyegző híreket terjeszt a német katonák állítólagos kegyetlenkedéseiről Lengyelországban” [11.]. Német tiltakozó jegyzék szerint [12.] „Nagykátán, Győrben verték a német nemzetiségű lengyeleket. Léván egy lengyel ezredes széttépi a német nemzetiségű lengyelek leveleit. Komáromban ünnepélyesen fogadták a lengyeleket és csak azután fegyverezték le őket.”

A lengyel katonai és polgári menekültek irányítását a Belügyminisztérium IX. osztálya, a Szegényellátási és általános segélyezési osztály (vezetője dr. *Antall József* menekültügyi kormánybiztos volt), ill. a HM 21. osztálya (*Baló* ezredes.) végezte.

A Belügyminisztérium illetékes osztálya munkája végzésében jelentős mértékben támasztott azokra a társadalmi szervezetekre, amelyeket a lengyel menekültek hívtak életre, ill. már korábban is funkcionáltak Magyarországon. Ilyen lengyel társadalmi szervezetek voltak: a Magyar-Lengyel Egyesületek Szövetsége, a Magyar-Lengyel Diákszövetség, a Magyar-Lengyel Menekültügyi Bizottság, a Magyar Mieczkiewicz Társaság, a Lengyel Menekülteket Védő Polgári Bizottság (Komitet dla Opiek nad Polskimi Uchodzami na Wegrzech). Ez utóbbi vezetője *H. Slawik* szociáldemokrata sziléziai újságíró volt. Sokat tett a lengyel menekültek kulturális törekvéseiért a Lengyel Intézet, amely 1938-óta működött Budapesten, igazgatója *Z. Zaleski*, a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem lengyel lektora volt. A Lengyel Intézet intézte az emigráció könyv- és lapkiadásait. Rendszeresen megjelenő lengyel lapok voltak a *Wiesci Polski*, a *Tygodnik polsik*, a *Materialy Obozowe* és a *Nasze Swietlicowe Materialy*. Elsősorban iskolai tankönyveket, magyar szépirodalom lengyel fordítását, szótárakat és nyelvkönyveket adtak ki, de nem hiányoztak a tudományos könyvek sem, így *R. Arendt* szemészprofesszor hazánkban jelentette meg elsőnek könyvét. A Magyar-Lengyel Szövetség el-

sősorban a polgári menekültek sorsával foglalkozott, tevékenységével aktivizálta a magyar társadalmat a lengyel menekültek megsegítésére, ill. lépéseket tett a polgári menekülteknek a katonai táborokból történő kiemelésére [27., 28., 29.].

A lengyel katonai menekülteket katonai gyűjtőtáborokban helyezték el. Az egyes hadtestek területén átlagban 10 lengyel tábort létesítettek, a katonák és családtagjaik elhelyezése általában már meglévő épületekben történt. A katonai menekültek elhelyezésének javításáért a Magyar Vöröskereszt Egyesület is sokat tett. A katonai menekülttáborok helyzetéről az 1939 október elején készített tájékoztató is beszámolt, amelyet az akkor végrehajtott ellenőrzések alapján készítettek a HM 21.o. részére [30.]. A katonai táborok belső rendjét lengyel tisztokra bízták, akik hivatalos kapcsolatban álltak a lengyel katonai menekültek képviselőjével *Stefan Dembinski* tábornokkal. A magyar katonai hatóságok több ízben is elismerték *Dembinski* tábornokot a lengyel katonai menekültek képviselőjének [31., 32.]. Munkahely nélkül kezdetben a lengyel nagykövetség épületét jelölték ki, majd 1940 január 15. után Budapesten, az akkori Tükör u. 2. sz. alatt jelölték ki számára hivatali helyiséget, amelyet a HM 21. o. ellenőrzött. Működési köréhez tartozott a táborokban levő tisztok és a legénység fegyelmének fenntartása (a táborokban levő rangidős tisztok útján), kérelmek közvetítése a HM-hez és ezek véleményezése, áthelyezési kinevezés, segélyezési tanácsadás stb.

Dembinski tábornok jogállását már 1939 november 29-én szabályozták, eszerint „*Dembinski* tábornok a HM és a lengyel katonai internáltak közt, mint összekötő működik...melléje több tiszt van beosztva. Valamennyien a HM által kiállított fényképes személyazonossági igazolvánnyal lettek ellátva.” [32.]. (*Dembinski* magyar katonai felettes szerve a HM 21. o. vezetője volt, illetményét is innen kapta). *Dembinski* tábornok és beosztott tisztjei a táborokat egyenruhájukban látogathatták.

A legális katonai szervezeten kívül a magyarországi emigránsok között működött egy titkos lengyel katonai szervezet is, az Internált Katonák Képviselőlete a Magyar Királyságban (*Przedstawicielstwo Polskich Żołnierzy Internowanych w Królestwie Wegier*), amely a katonák között kiképzési munkát és hírszerzést is végzett. Ennek vezetője *Steifert* ezds. volt, akit később a londoni emigráns lengyel kormány leváltott, és helyébe *A. Król* mk. alez-t nevezte ki. A németek elleni titkos ellenállást a polgári és katonai táborokon belül a Katonai Támaszpont nevű szervezet végezte, amely már 1939 decemberében megalakult. Ennek célja a lengyelországi ellenállás segítése volt. 1943-ig ez a szervezet Londonból kapta utasításait, azután a Hazai Hadsereg (*Armia Krajowa*) Főparancsnokságától. Vezetője 1942-ig *F. Matuszczak* ezds. volt, majd 1943-tól *J. Korkozowicz* ezds. [8.].

A történelmi igazság az is, hogy a HM és a BM együttesen intézkedett „a kommunista érzelmű lengyel katonák” különválasztására (60.). A

KEOKH ezeket a lengyeleket külön nyilvántartásba vette. Siklóson és Bükön büntetőtáborokat létesítettek, amelyekbe a kommunista vagy kommunista gyanús lengyel katonákat internálták. Hasonló szigorral őrizték a kassai barakktábor, a hidasnémeti és krasznovajdai táborokat, valamint a tornanádaskerti laktanyát, amelyekben kommunistagyanús lengyel katonákat őriztek. Egyes adatok szerint [61.] mintegy 2000 lengyel katonát tartottak kommunistának vagy „más felforgató tevékenységgel” vádolták őket.

A lengyel katonai menekültek egészségügyi ellátásának sajátos kérdései

A HM a menekült létszám és a szakemberek, valamint a táborok helyzetének felmérése után intézkedéseket hozott a lengyel katonai menekültek egészségügyi ellátásának megszervezésére. Az intézkedések jellemzői voltak:

1. A lengyel katonaorvosok és gyógyszereszek működésének megszervezése,

2. az egészségügyi anyagi ellátás normáinak kidolgozása és az ellátás biztosítása,

3. csapatrendelők létrehozása a táborokban, kórház és szanatóriumok létrehozása.

1. A HM illetékes szerve, a 12. eln.o. kezdettől fogva azon volt, hogy a lengyel menekültek gyógykezelését lengyel orvosokkal gyógyszereszekkel oldják meg. Ez hasonlóképpen tükröződött a polgári menekültek el-

látásában is, ezért a katonai táborokban elhelyezett orvosok közül többen a BM által a polgári menekültek részére létesített táborokhoz kerültek átadásra [33.]. Itt említjük meg, hogy az Országos Orvosi Kamara kezdetben tiltakozott az ellen, hogy lengyel orvosok magyar állampolgárok gyógykezelését végezzék (34.), később azonban bizonyos engedelményekre volt hajlandó. Ezzel szemben a HM már kezdettől fogva foglalkoztatott lengyel orvosokat a katonai kórházakban [35.], ill. helyt adott ilyen jellegű kéréseknek [36.]. A táborokban levő lengyel orvosokról a HM kimutatást kért [37.], és a beérkezett létszámnyilvántartás és igények alapján számos lengyel orvost helyeztek át más táborba [38., 39.]. A napirenden levő szökések miatt a HM 12. el.o. már 1939-ben szabályozta az orvosok áthelyezésének rendjét. „Tekintettel arra, hogy a lengyel orvosok létszáma mindinkább kevesebb lesz, másfelől mivel a táborparancsnokságok a hadtest parancsnokságok által elrendelt személyi változtatásokat, dacára a kiadott intézkedéseknek, nem jelentik vagy csak késve, a jövőben minden lengyel orvos áthelyezését magamnak tartom fenn. Amennyiben a szökések miatt orvosok áthelyezésére lenne szükség, hozzám terjessze fel.” Minden hónap 15-én az alárendelt hadtest parancsnokságok kötelesek voltak jelenteni a táborokban levő lengyel orvosok adatait, valamint azok nevét is, akik gyógykezelés végett kórházban, szanatóriumban voltak.

Kezdetben legnagyobb számban Komáromban működtek lengyel or-

vosok. Számuk 40 fő volt, köztük egyetemi tanárok és szakorvosok, akik valamennyien egy lengyel egészségügyi vonattal, annak személyi állományaként érkeztek [41.].

2. A lengyel menekülteknek nyújtott anyagi támogatás elsősorban a HM és a Magyar Vöröskereszt Egylet segítségével keresztül ítéltető meg. Természetesen intézkedéseket hoztak a lengyel egészségügyi személyzettel hozott egészségügyi anyagoknak a felhasználására is (41.), amelyeket az ún. „lengyel leltárba” kellett bevételezni. A HM eln. Csf-ség rendelkezése alapján [42.] és az Egészségügyi Szertár kimutatása szerint a többletként jelentkező beszerzések ezidőben 2.800 P-t tettek ki. A lengyel táborok jóváhagyott igénylése alapján az Egészségügyi Szertár küldte ki az egészségügyi anyagot a befogadó alakulat terhére. A táborokban levő csapatrendelők, valamint a szanatóriumok és a győri lengyel kórház költségigényei a későbbiek folyamán megnövekedtek, így pl. 1940 szeptemberében a HM 35.726 P költség túllépést engedélyezett a lengyel táborok részére [43.].

Az 1939-ben végrehajtott ellenőrzések szerint a kiutalt egészségügyi anyagok „a lengyel táborokban az orvosi szolgálat ellátását a legszükségesebb mérvben” biztosították [44., 45.]. 1940-ben egyesítették a gyűjtőtáborokban levő orvosi rendelők „kell” álladékat (46.), ennek végrehajtásához igénylési lapok atadtak ki. Az egy orvosra megállapított norma 51 tételt tartalmazott.

A táborokban jelentősebb számú fertőző megbetegedés nem fordult elő. A megelőzés érdekében 1939-ben a táborok részére 1-1 db fertőtlenítő kocsi kiszállítást rendelték el [47.].

A kórházba utalt lengyel tisztak napi illetményét a honvédkórház számította fel, s annak felét a beteg lengyel tisztnek fizette ki. A kórház ezen felül minden lengyel tiszt után 1 P 60 fillért számíthatott fel a kincstár terhére. A legénységi állományúak után napi háromszoros étkezési pénzt és ezen kívül 500 g kenyéradag váltságot fizette a kincstár. A polgári kórházban ápolt lengyel katonák ápolási költségeit is a HM fizette [48., 49., 50.].

3. A lengyel katonai menekültek kórházi ellátásának központi megszervezésére viszonylag hamar, már 1940 elején sor került. Egy esetleg létesítendő lengyel katona kórház személyi és anyagi feltételei az előzőkből is kitűnően már adottak voltak, ezért 1940 február 15-re tűzték ki a lengyel kórház megalakítását, helyéül Győrt jelölték meg. A nemzetközi bonyodalmak elkerülése végett a győri lengyel kórházat az ottani honvéd kórház keretében állították fel és Vöröskeresztes Hadikórházként tartották nyilván. Személyi állományának nagyrésztét a korábban Komáromban települt lengyel sebesültszállító vonat állományából állították ki. A győri lengyel kórház egészségügyi berendezését és egyéb anyagszükségletét a honvédség és a Magyar Vöröskereszt Egylet biztosította. A kórház személyi állományának és betegeinek étkeztetését a győri leányárvaház szerződésében vállalta. A gyógy-

szerek és más egészségügyi cikkek beszerzését az akkor szokásos versenytárgyalásokon keresztül eszközölték [51., 52., 53., 54., 55., 56.].

A győri lengyel katona kórház hat osztályból állt: belgyógyászati, sebészeti, bőrgyógyászati és orr-, fül-gegeosztályból, illetve röntgenből és laboratóriumból. A gyógyszerellátást a győri honvédkórházból biztosították. A győri lengyel kórház vezetője dr. *Stefan Sobieniecki* volt, akinek szakmai előjárója a honvédkórház parancsnoka volt, egyéb vonatkozásokban pedig *Dembinski* tábornok. Helyettese dr. *Jan Konopnicki* volt, az osztályvezető főorvosok dr. *Gabriel Nowosadko*, dr. *Antony Rozduch*, dr. *Wicenty Kuzniar* és dr. *Stanislaw Sowinski* voltak. A kórház lengyel személyi állománya az említettekén kívül még 10 orvostisztból, 2 egészségügyi hadapródból, 12 egészségügyi altisztból, 8 ápolónőből és 15 egészségügyi katonából (szanitéc) állt [57., 58.].

A győri lengyel kórház egy fafedolgozó üzem raktárépületébe és irodaheyliségeibe települt, amelyeket barakk épületekkel egészítették ki, 140 kórházi ágyat tartalmazott. A győri lengyel kórház szakmai irányítása alá tartozott a szobi járásában levő Letkés 50 ágyas egészségháza, ahol főként idős betegeket kezeltek [57., 58.].

A győri kórház megnyitását 1940 elejére tervezték, ezidőben csak részlegesen kezdett dolgozni és az említett osztályok teljes működőképessége 1940 őszére vált lehetségessé. Ettől kezdve egészen 1944 márciusáig mű-

ködött, amikor Magyarország megszállása után a meglevő személyi állományt, ill. a még Magyarországon tartózkodó lengyel menekülteket a német katonai hatóságok deportálták. A győri lengyel katonai kórházon, valamint a letkési egészségházon kívül kisebb ágyszámmal még működtek lengyel gyógyintézetek, így a gyomorbetegség kezelését szolgáló 50 ágyas ipolyszalkai kórház, valamint a 23 ágyas szentesi idegszanatórium, ill. az ugyancsak 23 ágyas mátrafüredi tüdőszanatórium (58.).

Az említett kórházak és szanatóriumok összes ágyszámának száma 286 volt, ami természetesen a katonai lengyel menekültek kórházi, szanatóriumi ápolásának csak szűkebb kórházi bázisát jelentette. Említettük, hogy korábban is, – e kórházi hálózat megteremtése előtt – a lengyel katona betegeket a területileg illetékes honvéd helyőrségi kórházakban, valamint csapatkórházakban ápolták. Ez a gyakorlat a későbbiek során is, az igényeknek megfelelően megmaradt.

A táborokban levő orvosi rendelők, valamint a lengyel katona betegek ápolására szolgáló lengyel gyógyintézetek mellett említést kell tennünk a Budapesten működő lengyel orvosi rendelőről, amely a Fő utcában volt. Vezetője dr. *Jan Kollotaj Sedlicki* orvostábornok volt, akit 1944 március 19-én a német megszállók a rendelőben agyonlőttek [7., 59.].

A lengyel katonai táborokban előfordult megbetegedésekről és a kórházba utaltak számáról nem állnak rendelkezésre pontos adatok. A HM 12.

A III. hadtest 1940 áprilisi betegjelentése a lengyel katonai menekültekről		
Tábor:	Összes beteg:	Ezek közül kórházban:
Gyöngyösapáti	22 fő	1 fő
Kapuvár (Bregenz-major)	104 fő	3 fő
Kapuvár (Bethlen-pusztá)	163 fő	10 fő
Nagyecenk	81 fő	5 fő
Nagykanizsa	147 fő	12 fő
Sárvár	382 fő	36 fő
Összesen:	899 fő	67 fő

II. táblázat

eln.o. 58521/40 sz. alatt elrendelte ugyan a beteglétszám rendszeres jelentését, de ennek érvényét 1940 november 13-val megszüntették (II. táblázat).

IRODALOM

1. *Majszkij, I. M.*: Egy szovjet diplomata visszaemlékezései. Gondolat és Kossuth Kiadó, Budapest, 1975.
2. *Reychmann, J.*: Uchodzy polscy na Wegrzech. Kwartalnik Hyst., 1965., 52: 247-271
3. Orsz. Levélt. és Könyvt., 150 BM IX.üo., 4024 tétel, 14.299/1939 sz.
4. Hadtört. Levéltár (HLT) HM 21. eln. o. 3107 tétel, 52.909/1939 sz.
5. *Sochacki, S. A.*: Fejezetek a lengyel-magyar fegyverbarátság történetéből. Kossuth Kiadó, Budapest (1964).
6. HLT, HM 21. eln.o. 3107 tétel, 67.050/1940.
7. *Kapronczay K.*: Lengyel menekültek Magyarországon 1939-1945. Orvostört. Közl. (megj. alatt)
8. *Sasierki, K.*: Szkolnictwo dziejach Polski 1939-1945. Warszawa, (1969).
9. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 67.078/1939 sz.
10. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 98.846/1939 sz.
11. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 51.567/1939 sz.
12. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 63.595/1939 sz.
13. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 57.419/1939 sz.
14. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 56.293/1939 sz.
15. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 54.493/1939 sz.
16. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 6.840/1936 sz.
17. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 940/1939 sz.
18. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 59.153/1939 sz.
19. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 57.701/1939 sz.
20. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 64.642/1939 sz.
21. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 20.192/1939 sz.
22. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 31.967/1939 sz.
23. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 62.956/1939 sz.
24. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 41.578/1939 sz.
25. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 63.598/1939 sz.
26. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 62.951/1939 sz.
27. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 18.172/1939 sz.
28. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 52.911/1939 sz.
29. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 51.931/1939 sz.
30. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 98.867/1939 sz.
31. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 51.575/1939 sz.
32. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 62.957/1939 sz.
33. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 56.320/1939 sz.
34. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 115.390/1939 sz.
35. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 64.660/1939 sz.
36. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 60.524/1939 sz.
37. HLT, HM 12. eln.o. 3501 t., 26.183/1940 sz.
38. HLT, HM 12. eln.o. 3500 t., 17.008/1940 sz.
39. HLT, HM 12. eln.o. 3500 t., 16.649/1939 sz.
40. HLT, HM 12. eln.o. 3499 t., 7.082/1940 sz.
41. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 54.330/1939 sz.
42. HLT, HM III. Csfség, 3089 t., 53.621/1939 sz.
43. HLT, HM 12. eln.o. 3501 t., 88.967/1940 sz.
44. HLT, HM 12. eln.o. 3501 t., 98.643/1939 sz.

45. HLT, HM 12. eln.o. 3501 t., 54.330/1939 sz.
 46. HLT, HM 12. eln.o. 3501 t., 55.283/1939 sz.
 47. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 2.049/11-1a/1939 sz.
 48. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 54.243/1939 sz.
 49. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 8.543/1941 sz.
 50. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 64.660/1939 sz.
 51. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 31.199/1939 sz.
 52. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 23.447/1939 sz.
 53. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 15.529/1940 sz.
 54. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 29.543/1940 sz.
 55. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 26.482/1940 sz.
 56. HLT, HM 12. eln.o. 3089 t., 66.777/1940 az.
 57. *Csorba T.*: Sylwetki lekarzy polskich na Wegrzech (1939–1945), Arch.Hyst.Med., 1959. 22: 585–592
 58. *Csorba H.*: Sluzba Zrdzowia i opicka spolenczna nad uchodzcani polskimi na Wegrzech (1939–1945). Arch.Hyst.Med., 1959. 22: 539–565,
 59. *Antall J.*: Szóbeli közlés. 1974.
 60. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 54.371/1939 sz.
 61. HLT, HM 21. eln.o. 3107 t., 60.532/1939 sz.

Col. (ret.) T. Kurucz, Ph.D.,

Lt.col. (ret.) Gy. Benkő

The problem of the medical supply of Polish refugees in Hungary in 1939–1940

After the Second World War broke out - lots of Polish refugees arrived in Hungary, both soldiers and civil persons. Ministry of Defence and Ministry of the Interior provided for quarters of them. According to the attitude of the public opinion, Hungarian military medical corps had done their best for the organized medical aid of Polish soldiers, as far as possible. Protests of the German authority also verify, that the Hungarian people, and from time to time the official organs also accepted the refugees friendly. This sympathy demonstrated their antifascist views. Representatives of the Polish soldiers (general *Dembinski* and his staff) took part in the organization of the medical supply as equal partners.

Dr. Kurucz Tibor ny. gy.ezds.
 1885 Budapest, Pf. 25.

Szerzőink figyelmébe!

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

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

Munkahely megnevezése,

A dolgozat címe,

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

Közlésre érkezett (a dolgozat benyújtásának időpontja),

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.

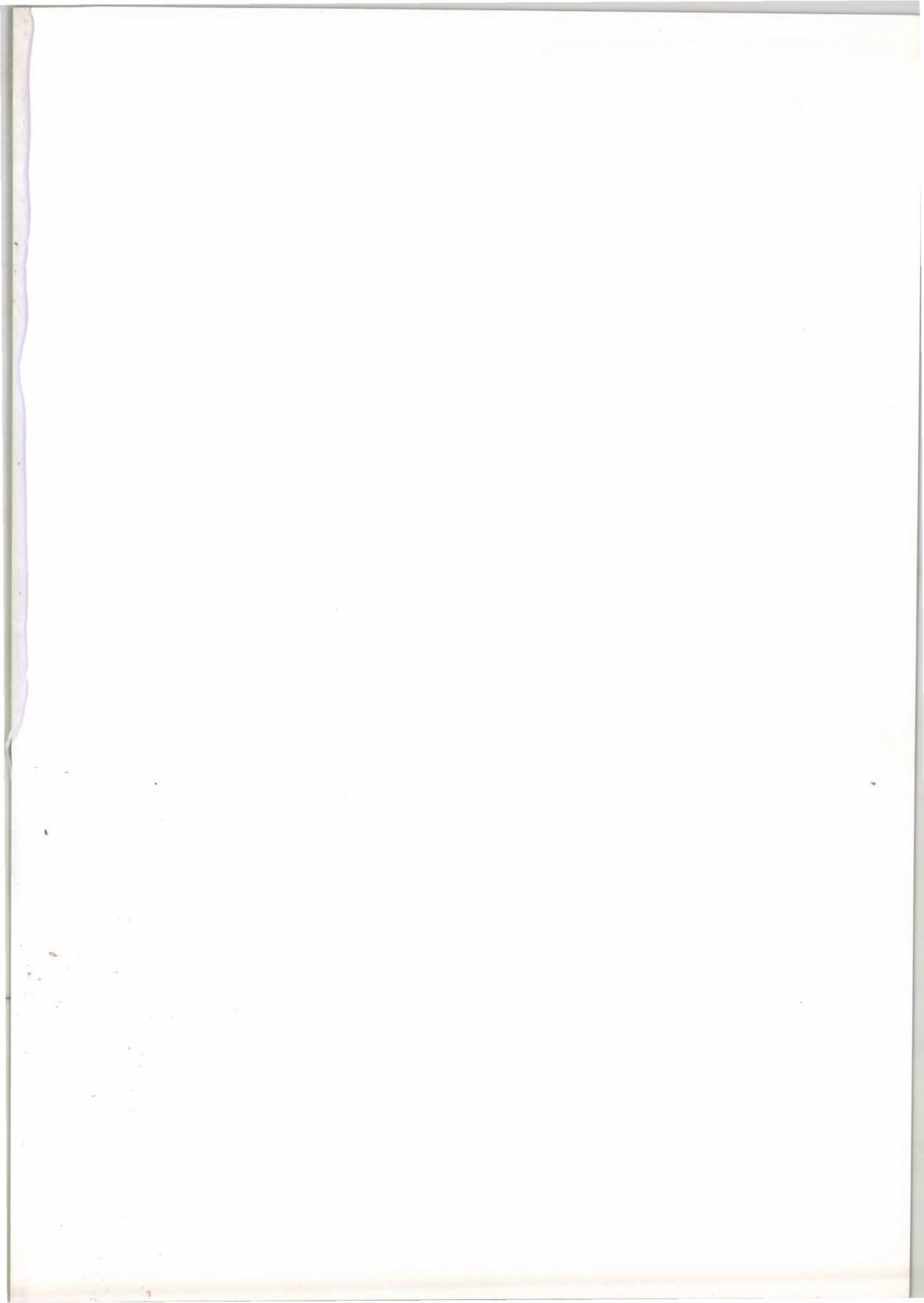
Ábrák és ábramagyarázatok külön lapon, (fénykép, röntgen felvétel, stb.)

Táblázatok külön lapon, (nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben).

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

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

Kéziratokat a szerkesztőség címére kérjük 2 példányban megküldeni.



KLACID[®]

A légicsaták győztese...



ABBOTT
Quality Healthcare Worldwide

Abbott Laboratories (Magyarország) Kft. 1071 Budapest, Városligeti fasor 47-49. Tel.: 461 2100, Fax: 351 1064