ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BRAUN PÁL DR.
DARABOS PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FISCHER ANTAL DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
LENART GYÖRGY DR.
PETRI GÁBOR DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
SZÁNTÓ GYÖRGY DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
PAPP MIKLÓS DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
BTAGE ZSUZSANNA DR.
WALSA RÓBERT DR.
BUDA BÉLA DR.
HONTI JÓZSEF DR.
VÉRTES LÁSZLÓ DR.

*

119. ÉVFOLYAM

*

23. SZÁM

*

1978. JUNIUS 4.

TARTALOMJEGYZÉK

Csákány György dr.:
A röntgendiagnosztika dilemmája 1395

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Boda Zoltán dr., Misz Mária dr. és Rák Kálmán dr.:
Az „ethanol gelatiós teszt" 1403

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Katona András dr., Schaff Zsuzsa dr., Lapis Károly dr., Podmaniczky Béla dr., Vidos Imre dr. és Strausz János dr.:
Alkoholisták idült májkárosodása 1409

Jóri József dr., Sütő Mihály dr., Martinovits János dr.:
A klinikailag manifest orrmelléküregi osteomákról 15 éves beteganyagunk alapján 1413

THERAPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Burger Tibor dr., Schmelczer Matild dr., Kett Károly dr. és Kutas János dr.:
Chronicus ITP-s (immun thrombocytolyticus purpura) betegek vizsgálati és therapiás eredményeinek elemzése a splenectomia és gyógyszeres kezelés alapján (1961—1976) 1419

KAZUISZTIKA

Pleskott Katalin dr., Szever Zsuzsa dr. és Szántó Imre dr.:
Vena cava superior kanülálásának ritka szövődménye 7 hetes csecsemőn 1425

Beszámolók, jegyzőkönyvek 1427
Folyóiratreferátumok 1431
Levelek a szerkesztőhöz 1447
Könyvismertetés 1449
Hírek 1453
Megjelent 1455
Pályázati hirdetmények 1456

TURINAL®



Tablettánként 5 mg allyloestrenolumot tartalmaz.

HATÁS

A Turinal a terhesség megtartására orálisan adható progesteron készítmény. Terhességmegtartó hatását a készítmény placentotrop aktivitása magyarázza. A Turinal növeli a trophoblast endocrin activitását, serkenti a placenta csökkent működését. Különösen olyan esetekben hatásos, ahol a terhesség megszakadását hormonalis dysfunctio okozza.
A Turinal nem okoz anyai virilisatiót, sem magzati masculinisatiót. Nem gátolja sem a gonadok, sem a mellékvese működését, a szervezet electrolyt-egyensúlyát nem befolyásolja.

JAVALLATOK

Fenyegető vetélés, szokványos vetélés, fenyegető koraszülés.

ADAGOLÁSA

Fenyegető vetélés: naponta 3 × 1 tabletta 5–7 napon át, ill. a tünetek megszűnéséig. Szükség esetén az adag emelhető.

Szokványos vetélés: napi 1–2 tabletta a kritikus időpont után még legalább 1 hónapon keresztül.

Fenyegető koraszülés: az adagolást minden esetben egyénileg célszerű meghatározni, sokszor fentieknél magasabb adagok alkalmazása szükséges.

MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS

20 tabletta térítési díja: 9,– Ft.

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

Orvostovábbképző Intézet, Budapest,
Radiológiai Klinika
(igazgató: Csákány György dr.)

A röntgendiagnosztika dilemmája

Csákány György dr.

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 30. évfordulójára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

A „klinikai szervezéstan" létjogosultságának gondolata éppen az Orvosi Hetilap hasábjain kapta első megfogalmazását (6, 8). *Trencséni* szerint egyebek között ezen egészségügyi szervezéstani szubdisciplína körébe vág: „A speciál szakmák kialakulásának és fejlődésének tervszerű irányítása" (8). A röntgendiagnosztika kereken 80 éves fejlődése, jelenlegi helyzete és jövője a klinikai szervezéstan szemszögéből vizsgálva sok olyan tanulsággal szolgál, amelyet gyakorlati fejlesztő-tervező munkánkban a jövőben tudatosan figyelembe véve elkerülhetjük a spontaneitás és a szubjektivizmus buktatóit.

Természetesen az itt következő gondolatok és elemzések a felmerülő kérdések röntgendiagnosztikai aspektusából fakadnak, de alapjában érintik az egész klinikai-gyakorlati orvoslást és mutatis mutandis más szakágazatokra is vonatkoztathatók.

Mindenekelőtt a korszerű orvoslás néhány általános és alapvető ismérvének tézisszerű meghatározásából indulok ki:

Tehát a modern medicina

— *diagnosztikailag orientált;* a korszerű orvoslásban a hatékonyság elemi előfeltételei a *korai* és *pontos* diagnózis, minthogy a kifinomodott, differenciált és egyre inkább *célzott* therapiát csak a pontos és lehetőség szerint minél koraibb diagnózis alapján lehet bevezetni és sikerrel *végigvinni* (itt értelemszerűen diagnosztikát jelent a legszélesebben értelmezett *szűrővizsgálatok rendszere* is, amelynek célja a betegségeket lehetőleg még a *praedispositio* szintjén felderíteni, hogy azok manifesztációi *megelőzhetőek* legyenek; másrészt a therapiás effektus ellenőrzése is diagnosztika, a betegség lefolyásának *dinamikus észlelése);*

— *robbanásszerűen fejlődő műszaki bázisra épül;* a tudományos-technikai forradalom csaknem minden vívmányát szinte azonnal adaptálja a modern medicina; így az orvosi tevékenység körében megjelentek a fizika, kémia, biológia legújabb eredményeivel a legkorszerűbb *méréstechnika, érzékelő és leképező rendszerek* és a *számítástechnika* vívmányai;

— *egyre gyorsabb ütemben specializálódik,* s hovatovább csak szélesen, szorosan és fegyelmezetten szervezett de rugalmas *interdisciplináris, kollektív team-rendszerben* képes működni; úgy is mondhatjuk, hogy modern *nagyüzemi szervezettséget* követel, s ezen belül *egyre nélkülözhetetlenebb fizikusok, kémikusok, elektromérnökök, matematikusok, biológusok és pszichológusok integrált, szervezett és állandó részvétele a közvetlen betegellátó teamekben,* (vagyis az interdiszciplináris gyógyító-megelőző munkaközösségek határai ma már messze meghaladják a hagyományos orvosi diplomások körét);

— *végül rendkívül költséges és egyre drágább;* azaz bármennyire is humanitárius jellegű annak ellenére — vagy inkább éppen ezért, hiszen sehol nincsenek végtelen anyagi forrásai az egészségügynek — a *„költség-haszon"* elvének szigorú érvényesülését kell benne biztosítani, s ennek egyik leglényegesebb mozzanata az egészségügyi ellátás *koncentrált és centralizált fejlesztésének* kényszere: a modern medicinát nem lehet „közel vinni a beteghez" (1, 7).

Előzmények

A röntgendiagnosztika 8 évtizedes történetében, vizsgálódásunk szemszögéből, három korszak körvonalai bontakoznak ki:

— az első szakaszban — az első 20—25 évben — a röntgendiagnosztika úttörői általában belgyógyászati, sebészeti, tüdőgyógyászati, vagy éppenséggel kórbonctani tevékenységük *mellett* foglalkoztak az új diagnosztikai eljárással, s csak a korszak vége felé jelentek meg a röntgeneljárásokra *specializálódott* szakemberek, a röntgenológusok;

— a második szakaszra — ez a két világháború közötti korszak — *a sugaras eljárások szakorvosainak szervezeti-módszertani elkülönülése* jellemző; a radiológus szakorvosok általában a röntgendiagnosztika valamennyi ágazatát integráltan űzték és a sugár-therapiát is kézben tartották; ez a szakasz az önálló betegellátó egységként szerveződött *röntgenosztályok* létrejöttének korszaka;

— a *harmadik* szakaszra, amely a második világháborút követő évtizedben kezdődött és jelenleg is tart, a *radiológia differenciálódása* jegyében álló fejlődés jellemző: fokozatosan önálló diszciplínává vált és elszakadt a röntgendiagnosztikától a *sugár-therapia,* az alig negyedszázados múltra visszatekintő *izotópdiagnosztika* és a *sugárhigiénia;* de megindult a differenciálódás folyamata magán a röntgendiagnosztikán belül is, s olyan *„subdiszciplínák"* alakultak ki, vagy vannak kialakulóban mint a *neuroradiológia, gyermekradiológia, a cardio-pulmonalis röntgendiagnosztika.*

Ezzel tulajdonképpen megkezdődött a fejlődés *negyedik* szakasza, mégpedig számos *ellentmondás* és *konfliktus* jegyében. A radiológia, majd a röntgendiagnosztika felbomlásának folyamata analóg a „nagy szakmák", a belgyógyászat, sebészet, szemünk előtt lezajlott és zajló bomlási folyamatával, sőt annak mintegy vetülete. A cardiopulmonológia, gastroenterológia, nefrológia, endokrinológia, haematológia, másrészről a mellkas- és szívsebé-

szet, az érsebészet, a gyermeksebészet, a traumatológia, a plasztikai sebészet önállósulása korát éljük (miután a fül-orr-gégészet, az agy- és idegsebészet, az orthopaed, az urológiai és nőgyógyászati sebészet már régebben levált a nagysebészet testéről). Önálló disciplínaként jelentkezett az anaesthesiológia és intenzív ápolás és komoly formában halad olyan sebészeti subdisciplínák differenciálódása, mint például a kézsebészet, vagy a proctológia. Lehet ezt a trendet helyeselni, vagy elmarasztalni, ez szubjektív megítélés dolga, az objektív tény, hogy a folyamat egyelőre feltartóztathatatlan (5).

A konfliktusok kialakulása

Mielőtt belemennénk a fenti folyamatnak a röntgendiagnosztikára gyakorolt hatása elemzésébe, foglalkozni kell a röntgenológus és a társklinikusok viszonyával, együttműködésük sokat, s általában kevéssé konstruktív módon vitatott kérdésével.

Az első röntgentörténelmi szakaszban, amíg különböző klinikusok mintegy „háztáji" jelleggel vették igénybe egyebek közt a röntgenmódszereket, s a röntgenező orvos egyben az adott klinikai disciplínát is űzte, *belső* konfliktus helyzet nem adódott. A röntgeninformációk közvetlenül épültek be a betegről egyéb módszerekkel nyert ismeretek komplexusába. A konfliktus helyzet akkor állt elő, amikor a röntgenező orvos más osztály, más disciplína betegeit kezdte vizsgálni, előbb „szívességből", később szervezett kötelességszerűséggel. Csakhamar világossá vált ugyanis, hogy a *morfológiai vagy functionalis röntgeninformációk csakis a betegről minden egyéb módon kialakított összképbe illesztve értékelhetők.* Már a röntgenvizsgálat módjának megválasztása, s annak egész folyamata is csak akkor lehet célra törő és hatékony, ha a beteg diagnosztikai problmeatikájának minden lényeges adata, összetevője a röntgenvizsgáló rendelkezésére áll. A *röntgenmorfológiai „csendélet"* csak a beteg állapotát jellemző valamennyi egyéb adat ismeretében „kel életre".

A konfliktus helyzet a második fejlődési fázisban, az önálló, központi röntgenosztályok kialakulásával teljesedett ki, amikor már a sajátosan képzett radiológus szakorvosok kerültek szembe a sokprofilú gyógyintézetek társklinikusaival. (Zárójelben meg kell indokolnom a „társklinikus" szóhasználatomat. Ezzel azt akarom kifejezni, hogy a *röntgenológust is klinikusnak tartom*, s ez a tanulmányon vörös fonalként végighúzódó következetes álláspontom, amelynek kifejtése maga a cikk). Felmerül a kérdés: ha a röntgenvizsgálat eredményessége a klinikai adatok széles körű ismeretétől függ, vagyis, ha a röntgendiagnosztikai tevékenység leghatékonyabban közvetlenül a beteget ellátó klinikai osztályba integráltan végezhető, akkor vajon miért alakultak ki, s mutattak szívós életképességet a központi, sokprofilú röntgenosztályok, miért differenciálódott ki a röntgenszakorvosság? Úgy gondolom, itt multikauzális folyamat zajlott le.

1. A röntgenmódszerek köre egyre bővült. *Egyre több és egyre többféle* vizsgálat iránti igény jelentkezett.
2. A vizsgálatok elvégzése egyre több *speciális ismeretet* (műszaki, sugárvédelmi stb.) tételezett fel.
3. A vizsgálatok egyre *időigényesebbek* lettek.
4. A berendezések egyre bonyolultabbak, terjedelmesebbek és főleg *drágábbak* lettek.

Minthogy hely és készülék híján nem lehetett minden klinikai osztályt saját külön röntgenlaboratóriummal ellátni, kialakultak a központi „kiszolgáló" röntgenosztályok, s megjelentek azok specializált orvosai. Ez a folyamat azonban nem minden szakágban és nem minden intézménytípusban zajlott le. A *tüdőgyógyászatban* például, amely akkoriban lényegében egyet jelentett a ftiziológiával, végig megmaradt a mindennapi klinikai tevékenységhez tartozó röntgenezés. A pavilon rendszerű *egyetemi klinikákon* külön tanszéki (háztáji jellegű) röntgenlaboratóriumok jöttek létre, de azokban csakhamar szakképzett radiológusok tevékenykedtek.

Meg kell jegyezni, hogy a klinikus-radiológus együttműködés ellentmondásai a század első felének medicinájában több okból is *kevésbé voltak élesek, mint később.* A therapiás lehetőségek lényegesen szűkösebb és sokkal kevésbé célzott volta nem követelt olyan mértékű diagnosztikus pontosságot, mint később, amikor a gyógyszer arzenál nagy bővülése, s méginkább a sebészeti lehetőségek szinte korlátlanná válása minuciózus diagnosztikai pontosságot igényel. Gondoljunk csak például egy coronaria by pass műtét indikációjának felállításához nélkülözhetetlen coronarográfiás vizsgálat iránt jogosan támasztható igényekre. Itt lényegében az egész coronaria rendszer részletekbe menő pontos radiológiai feltérképezését, s az egyes érszakaszok perfúziós képességének minuciózus elemzését követeli a sebészi beavatkozás eldöntése és megtervezése.

Nemcsak a therapiás lehetőségek szűk köre, de a nosologiai egységek lényegesen szélesebb határai is csökkentették a röntgenológussal szemben támasztott igényeket. Számos, akkori nosologiai egységről később kitűnt, hogy tulajdonképpen egy-egy nagy zsákról van szó, amely az újabb és újabb ismeretek birtokában egész sor egymástól jól elkülöníthető, különféle és *különféleképpen kezelendő* kórképet tartalmaz. Akkor gyakorlatilag teljesen elegendő volt, ha például a kezelő orvos a vitium fennállásának gyanúját közölte a radiológussal („szervi szívbaj', vagy legfeljebb a hallgatózási lelet alapján feltételezett szívhiba fajta megjelölése). Annak részletes és pontos aetiologiai, anatómiai és functionalis tisztázása in vivo amúgy sem volt lehetséges, nem is igen volt szükséges, hiszen korrekciós lehetőség nem állt rendelkezésre. A röntgenológustól sem vártak egyebet, minthogy a szív „konfigurációjáról" és globális nagyságáról nyilatkozzék. Ma, amikor a röntgenológus képes arra, hogy a klinikai adatok és a röntgenképek összevetése alapján pontos anatómiai és functionalis diagnózishoz segítse a kardiológust,

lényegesen többet nyújt a társklinikusnak, de ehhez sokkal több információt is vár tőle.

Mindent összevéve, annak idején a kezelő orvos lényegesen kevesebb információra számíthatott a röntgenorvos részéről, mint ma; ő maga is kevesebbet tudott a betegről és lényegesen kevesebbet is tehetett érte. A kölcsönös elvárások szűkebb körében természetesen kevesebb konfliktus keletkezett. Kevesebb és kevésbé intenzív röntgenvizsgálat, lényegesen kevesebb eldöntésre váró és eldönthető kérdés, mindkét oldalon kevesebb olyan speciális szakismeret, amely a másik féltől idegen. Ezen a talajon, a differenciáltság lényegesen alacsonyabb fokán, az egymás megértése, s így a kommunikáció is lényegesen könnyebb és jobb is volt. A differenciáltság és a multipotencia fordítottan arányosak. Az *általános medicinához* még mindenki sokkal közelebb volt mint ma, s ez közös nevezőként kapcsolta össze a diszciplínák képviselőit.

A modern röntgendiagnosztika legfőbb ellentmondása

Az utolsó negyedszázadban a röntgenológus-társklinikus *érdemi együttműködésének* kényszere egyre élesebben jelentkezik, s *egyre nehezebben valósul meg.* A röntgendiagnosztika nálunk és a legtöbb fejlett egészségüggyel rendelkező országban ma még zömében *sokprofilú* egészségügyi intézmények *központi diagnosztikai egysége* formájában működik. Az ettől eltérő szervezés szórványosan, s inkább csak az egyetemeken vagy specializált intézetekben (idegsebészet, kardiológia stb.) fordul elő. A tipikus forma egy 1000 ágyas, sokprofilú megyei, területi kórház, amelyben egy központi röntgenosztály szolgálja ki az összes röntgenigényt. (Elvileg nem más a helyzet a kisebb kórházakban, vagy a rendelőintézetekben sem.) A kórházi röntgenosztályokon ma általában 200 ágyanként egy-egy röntgenorvos dolgozik (ezek egynegyede még csak szakorvosjelölt). A röntgenosztályokon az orvosi munkamegosztás szinte kizárólag *methodikai* elv szerint történik. Egy-két orvos átvilágít, másik egy-kettő leletez, egy pedig a therapiát végzi (a kórházak zömében a supervolt therapiás kapacitásunk katasztrofális elégtelensége és szervezetlensége következtében még jelentős orthovoltos daganat therapia is van). A munkahelyek szerinti munkabeosztás hosszabb-rövidebb periódusokban *váltakozik.* Ez azt jelenti, hogy mindenki mindent csinál, *mindenki mindenhez „ért".* S itt meg kell állni és meg kell gondolni, hogy mit is jelent ez.

Ahhoz, hogy a röntgenorvos *önállóan válassza meg* a megfelelő röntgen vizsgálómódszert, majd a röntgenvizsgálattal nyerhető mérhetetlen információtömegből a klinikai kérdésfeltevés szempontjából *lényegest kiválassza a lényegtelen tengeréből* (gondoljunk csak egy postero-anterior summatiós mellkasfelvételre, s az ott ábrázolt végtelen mennyiségű képelemre) és ezt a konkrét klinikai eset vonatkozásában *érdemben elbírálja és értékelje,* ahhoz a betegről és a klinikumról igen sokat kell tudnia. Most kapcsoljuk ki a röntgenológus-kezelő orvos antagonizmus egyik „örökzöld" ütközőpontját: mit közöl a kezelő orvos a röntgenológussal a betegről? Mi van a kérőlap megfelelő rovataiban? Tegyük fel, hogy a kezelő orvos nem a kórházi felvétel napján küldte betegét röntgenvizsgálatra, s a röntgenleleten kívül már minden diagnosztikus információt összegyűjtött és azokból minden releváns adatot feljegyzett a kérőlapra. S most a röntgenorvoson a sor, hogy a saját vizsgálatát adaequat módon megtervezze, s eredményeit, a tudomására hozott klinikai adatokkal összevetve *„röntgendiagnosztikai véleményét"* kialakítsa. Egy ilyen „röntgenvélemény" általában nem egy definitív diagnózis, bár egyes esetekben az is lehet, hanem alternatívák felvetése, s nem ritkán annak tisztázása, hogy a röntgenvizsgálat nem vitte előre a kórisme felderítését. Ám *ahhoz, hogy a röntgenorvos a társklinikus számára elfogadható „röntgenvéleményre" jusson a klinikum adott szakágában széles körűen és biztosan tájékozott kell legyen.* 40—50 esztendeje még lehetséges volt az egész klinikai medicina, elsősorban diagnosztikai vonatkozású áttekintése. *Ma ez lehetetlen.* Annál is inkább lehetetlen, mivel a mai „röntgenvélemény" kialakításában a rendkívüli sokrétű therapiás lehetőségekkel is számolni kell, mert nem ritkán éppen a röntgenadatok orientálják a gyógyító orvosokat a therapiás módszerek megválasztásában.

Az általános röntgendiagnosztika gyakorlatában ma éppen az a feloldhatatlan ellentmondás, hogy a röntgenorvosnak ahhoz, hogy valamennyi társklinikussal egyenrangú félként tárgyalhasson, az egész mai klinikai medicinát részleteibe menően tudnia kellene. Ez a követelmény pedig irreális és teljesíthetetlen, mert messze meghaladja az átlagos emberi befogadóképességet.

Mi a következmény?

A röntgenológusok és a társklinikus kölcsönös elégedetlensége egymással. A kezelő orvosok általában nem tartanak szoros érdemi konziliárius kapcsolatot a röntgenorvosokkal, s leleteiket sem becsülik. („Adják ide a képet, a lelet nem érdekel"; „A röntgenes ne mondjon véleményt, azt bízza ránk" stb.) A röntgenológusok zöme a permanens sértődöttség állapotában van. Orvosi mivoltukban lebecsülve, kisemmizve, fényképésznek érzik magukat.

A társklinikusok elégedetlensége helyenként szeparatista tendenciákat szül. Ebben néhány szakma különlegesen kitűnik. Ilyen nálunk az urológia. De a traumatológusok is hajlanak rá. A pulmonológiában is tartja magát a háztáji röntgenezés gyakorlata, pedig a mai pulmonológia már éppen nem jelent egyet a ftiziológiával, hanem a belgyógyászatról levált légzőszervi szubdiszciplína.

Van-e kiút?

Mi a jövője a röntgendiagnosztikának? Feloldhatók-e mégis az ellentmondások?

Van olyan nézet külföldön (2, 3, 4) s itthon is, amely szerint *meg kell szüntetni a sokprofilú központi röntgendiagnosztikai ellátást s ennek szervezeti formáját, a központi röntgenosztályt.* A

röntgendiagnosztikai tevékenységet végezzék a megfelelő betegellátó egységek keretében, decentralizáltan és a közvetlen klinikai munkába integrált módon. Ezen belül két változat kínálkozik:

— a fenti módon decentralizált és szakosított röntgendiagnosztikát űzzék maguk az egyes diszciplínák klinikusai (urológusok, pulmonológusok, kardiológusok stb.); a másik szerint

— végezzék e tevékenységet az egyes betegosztályok státusába szervezett, beosztott röntgenorvosok.

E két változat ötvözeteként felmerül olyan elképzelés is, hogy a klinikai diszciplína szakorvosai közül kerüljön ki a röntgen szakorvos, mint *második szakképesítéssel* rendelkező specialista. Vagy éppenséggel hozzanak létre neuroradiológus, kardiológus, gyermek-, traumatológus, radiológus stb. szakképesítést. A röntgendiagnosztikai tevékenység fentiek szerinti integrálása a különféle klinikai diszciplínákba több vonatkozásban is *tetszetős megoldásnak látszik*. Mindenekelőtt ezen szervezeti megoldások mindegyike helyreállítja az egységet a gyógyító klinikai és a röntgendiagnosztikai tevékenység és szemlélet között. Közvetlenül szintetizálódik a beteg és a klinikum ismerete a röntgenészlelés információival. Azon változatok ellen, amelyekben a decentralizált röntgenellátást valamilyen formában röntgenszakorvosokra alapítják, még a szakszerűtlenség vádját sem emelhetjük, a szakszerűtlenségből eredő veszélyekre sem hivatkozhatunk (például sugárvédelem). Különösen vonzónak tűnik a kettős vagy specializált szakorvossággal rendelkező szakember típus, mint az ellentmondások feloldásának letéteményese. Meg kell mondani, hogy egyik elképzelés sem tartozik a fantázia birodalmába, lehet példákat találni itt vagy ott konkrét megvalósulásukra is.

Anélkül, hogy egyes esetekben fenti megoldások létjogosultságát abszolút módon elvetném, kategorikus véleményem mégis az, hogy *a modern röntgendiagnosztika fejlődése nem a decentralizálódás, hanem az eddiginél is fokozottabb centralizálás irányába halad*. A fentiekben vázolt decentralizáló megoldások ellen két alapvető bíráló megállapítást kell tennem. Az egyik tisztán szakmai, a másik egyszerre gazdasági és szakmai természetű.

Tehát a *szakmai ellenvetés:*

A modern medicina ismérvei között bevezetőben említettem a rohamos specializálódással együttjáró kollektív, interdiszciplináris team munka elkerülhetetlenségét. Az interdisciplinaris team hatékonyan csak mint az *egyenlők munkaközössége* működhet. A teamnek, akár szervezetileg meghatározott (vagyis állandó jellegű), akár ad hoc konziliumról van szó, mindenképpen kell hogy *egyszemélyes vezetője* legyen valaki, aki a vitás kérdésekben az utolsó szót kimondja. De a teamben az egyes szakágazatok képviselőinek független, szuverén véleményt kell képviselniük, s ehhez szervezeti függetlenség is szükséges.

Vegyünk például egy gastroenterológiai diagnosztikai teamet. Ebben belgyógyász, sebész, endoscopos, röntgenológus és histológus működnek együtt. A team vezetője általában a beteg közvetlen kezelő orvosa lesz (belgyógyász, esetleg sebész). Ő gyűjti össze az interdisciplinaris információkat, s ő kell hogy azokat szintetizálva a vita alapján *döntést hozzon* a beteg gyógykezelését illetően. De a team tagok független, szuverén véleményalkotása csak akkor biztosított, a *sajátos szakorvosi aspektus* csak akkor érvényesülhet, ha az nem az egyik vagy másik klinikus alárendeltségében nyilvánul meg. A team munka előnye, korszerűsége nemcsak abban rejlik, hogy a szakmai szétforgácsoltság mai korszakában a szintézis egyetlen lehetősége, hanem *kollektív jellegében is*, ami a *szubjektivizmus, az elfogultság* káros megnyilvánulásait visszaszoríthatja.

Jól ismert és pszichológiailag talán érthető is az a kezelőorvosi magatartás, amely igyekszik diagnosztikai *praekoncepcióját* a kivizsgálás során igazolni. Ez a lelki mechanizmus könnyen vezet hibás kórismére. A beteget közvetlenül gyógyító kezelő orvostól független team tagok kollektívája az objektivitás és a sokoldalúság biztosítéka a diagnosztikai elcsúszásokkal szemben.

A másik a *gazdasági és szakmai ellenvetés* szintén a modern medicina előrebocsátott kritériumaiból indul ki. A mai röntgendiagnosztika is robbanásszerűen fejlődő műszaki bázisra épül, rendkívül költséges és egyre drágul. Nyilvánvaló, hogy ez a méregdrága technika nem decentralizálható. *Nem lehet korszerű röntgendiagnosztikával felszerelni minden ápolási egységet.* Egy korszerű urológiai röntgenlaboratórium felszerelése például 10 millió forintba kerül. Ahhoz, hogy kihasználható legyen, 2—300 ágyas urológiai-nefrológiai háttér kell. Egyetlen ápolási egységben szervezve még egyetemi klinikai szinten sincs ekkora urológia. De maradjunk az urológiai példánál és a gazdasági szempontok mellé sorakoztassuk fel a szakmai érveinket is. Az urogenitalis systema korszerű vizsgálatában a képalkotó diagnosztikus eljárások alkalmazása és összehasonlító értékelése egyre nélkülözhetetlenebb. A veserégió vizsgálatában a képalkotó diagnosztikus eljárások alkalmazása és komputeres tomográfia, az ultrahang és a scintigráfiás vizsgálat (statikus és dinamikus) képei kiegészítik a hagyományos röntgenképeket és az angiográfiákat. Ezek a berendezések még a leggazdagabb tőkés országokban sincsenek decentralizálva. Egyre világosabbá válik, hogy a leképező diagnosztika szakmai és gazdasági meggondolásokból, ha nem is teljes szervezeti egységet, de topográfiai összpontosítást követel. A központi röntgendiagnosztika *mellé* kell telepíteni tehát a központi izotópdiagnosztikát és a központi ultrahang diagnosztikát. Ebben a „leképező" diagnosztikai központban lehet biztosítani az integrált progresszív ellátás keretében a legkorszerűbb technikát és szakértelmet és a *komparatív leképező diagnosztikai team* kialakulását.

A szakklinikai ápolási egységekre szétforgácsolt, háztáji röntgendiagnosztika minden ígéretesnek látszó részlet előnye mellett sem lehet a probléma megoldásának korszerű módja, mert a mo-

dern medicina legfontosabb kritériumaival, tendenciáival ütközik:

— akadályozza az egyenlők munkaközösségén alapuló kollektív interdisciplinaris team munka kialakulását;
— gazdaságtalan;
— nem összeegyeztethető a komparatív „leképező diagnosztika perspektívájával („imaging department").

Egyik alapvető hátránya a „szakhoz kötött" röntgenológusi rendszernek, hogy a röntgenológus miliőből kiszakadt (vagy oda soha nem is tartozó) szakröntgenológus elveszti élő kapcsolatát a röntgendiagnosztika egészével. Ez súlyos szakmai következményekkel jár. Beszűkülés, egyoldalúság — a diagnosztikai effektus romlása fenyeget. Világosan kell ugyanis látni, hogy az egyes klinikai disciplinákhoz szorosabban kapcsolódó, szakosodott röntgendiagnoszta csak akkor töltheti be színvonalasan speciális feladatait, ha az általános röntgendiagnosztikát nem kevésbé ismeri, mint az úgynevezett általános röntgenológusok. Itt a továbblépés, a haladás éppen abban áll, hogy a viszonylag kis mélységig hatoló általános, extenzív röntgendiagnosztikai ismeretek mellett egy szakterületen a lehetséges legnagyobb mélységbe hatoló, intenzív kliniko-radiológiai tudást szerez a szakosodott röntgenológus. Tehát az *ideális igény az általános, extenzív, átfogó röntgendiagnosztikai tudáson alapuló, szűkebb szakterületre koncentrált intenzív kliniko-radiológiai tudás.* Az általános ismeretek megszerzése és szinten tartása az elszigetelt szakröntgenológus számára lehetetlen. Mi hát az alternatíva? Mi a mai röntgendiagnosztika belső ellentmondásának megoldása?

Kézenfekvő. Központi telepítés, *központosított szervezet,* subdisciplinarisan *szakosodott röntgenorvosi munka* (5). Ennek a modelljét kell kifejtenem *(ábra).*

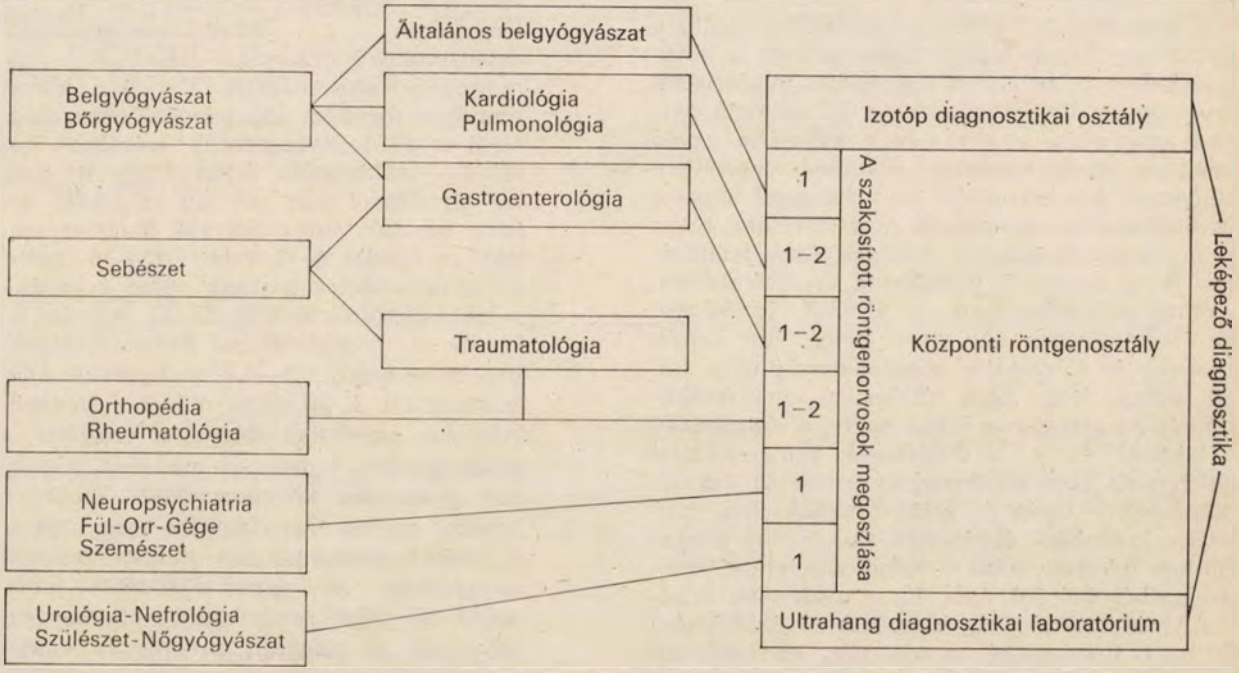
A sokprofilú röntgenosztály korszerű modellje

A sokprofilú központi röntgenosztály koncentráltan tartalmazza mindazokat a röntgenberendezéseket, amelyek a korszerű munkafeltételeket biztosítják. A kihelyezett röntgenberendezések: a nagy teljesítményű kórtermi készülékek, az intraoperatív röntgenvizsgálathoz szükséges műtői röntgenberendezések, a traumatológiai célokat szolgáló sebészeti képerősítők és a fogröntgen készülékek közül a kórtermi, az intenzív ápolási egységekben telepített és az intraoperatív röntgenvizsgálatokat szolgáló berendezések a röntgenológiai szakszolgálat keretében működnek. A traumatológiai sebészeti képerősítők és a fogröntgen készülékek alkalmazása a klinikai disciplína keretében történik.

A sokprofilú integrált egészségügyi intézményekben, kórház-rendelőintézeti egységben jelenleg 100 ágyanként egy röntgenorvos, tehát 1000 ágyas egységet figyelembe véve, 10 röntgenorvos átlagosan napi 8 órás munkáját vehetjük számításba .(Minthogy jelenleg kereken 800 röntgenorvos dolgozik Magyarországon és mintegy 90 000 ágyat látnak el a hozzátartozó járóbeteg-rendelésekkel együtt, s nagy többségük napi 8 és fél órát dolgozik, fenti számítási alap reálisnak tekinthető.)

A sokprofilú integrált centrumban a szakmai struktúra szerint általában belgyógyászati, sebészeti, neurológiai, fül-orr-gégészeti, szemészeti, urológiai, gynaecologiai és mozgásszervi röntgendiagnosztikai igényeket kell kielégíteni. A belgyógyászaton belül a cardiopulmonalis és a gastroen-

A sokprofilú központi röntgen diagnosztikai ellátás korszerű szervezeti modellje



terológiai röntgendiagnosztikai igény különleges súllyal jelentkezik. A feladat a 10 röntgenorvos olyan subdisciplinaris szakmai profilozása, hogy az egyes klinikai szakágak *állandó*, velük a klinikai munkában szorosan együttműködő, egy nyelvet beszélő röntgen konziliáriust kapjanak. A belgyógyászati és a sebészeti röntgenellátáshoz 4—5, a neuroradiológiai, fül-orr-gégészeti és szemészeti röntgenellátáshoz 1, az urogenitalis röntgendiagnosztikához 1, a mozgásszervi (orthopaed, traumatológiai, rheumatológiai) röntgenfeladatokra 1 szakosított röntgenológus szükséges. Ez 7—8 fő. Általában két szakorvosjelölttel kell számolni, akiket még nem lehet specializálni, hanem az általános alapképzés érdekében váltott munkakörben kell dolgoztatni. (A szabadság, betegség stb. miatt a fenti létszám mintegy 30%-os emelése indokolt, vagyis távlatban 100 ágyra 1,3 röntgenorvos szükséges. Ez azt jelenti, hogy a hazai igény a jelenlegi 800-zal szemben 1000—1100 röntgenorvos.)

A belgyógyászaton belül a cardiopulmonalis és gastroenterológiai osztályok, vagy legalábbis profilozott ápolási részlegek a következő évtizedben elkerülhetetlenül ki kell hogy alakuljanak, s ez esetben a belgyógyászatra szakosított röntgenesek közül 2 a cardio-pulmonológus, 1—2 a gastroenterológus és 1 az általános belgyógyászati szakértő.

Az „általános sebészet" ma egyre inkább azonosul a hasi sebészettel. Tehát a gastroenterológus röntgenes(ek) egyben a hasi sebészet konziliáriusa(i) is.

Hogyan dolgozik a szakosított röntgen konziliárius?

A lényeg, hogy nem kizárólag és nem elsősorban az írásban közölt klinikai adatokra támaszkodik az egyes betegek röntgenvizsgálata során, hanem *közvetlen, személyes tapasztalataira.* Ezeket a tapasztalatokat pedig a *fekvőbeteg-osztályon gyűjti össze.* Ennek módja mindenekelőtt a klinikai viziteken, s az ehhez kapcsolódó megbeszéléseken való rendszeres részvétele. Itt alkalma nyílik az anamnesis, a status és a különféle egyéb vizsgálatok eredményeinek, adatainak közvetlen, élményszerű megismerésére és a beteggel kapcsolatos diagnosztikai problémák megvitatására. Részt vesz a *röntgenvizsgálatok indikációjának* felállításában és az elvégzett vizsgálatok eredményeinek, a „röntgenvélemény"-nek a klinikai összképpel való ütköztetésében. Az ilyen beteg ágy közeli, rendszeres és folyamatos röntgenkonzilium a feltétele annak, hogy nem túl hosszú együttműködés során kialakuljon a *közös nyelv,* a röntgenológus klinikai és a társklinikusok röntgenológiai *szemlélete* és nem utolsósorban ennek az együttműködésnek a során és útján *tanulják meg egymástól* a különböző disciplínák szakorvosai a gyakorlatban mindazt, amit a másik disciplína ismeretanyagából tudniuk kell. Ez a gyakorlati tanulás, egymás szakadatlan, kölcsönös továbbképzése nem teszi feleslegessé az olvasást, az irodalom megismerését, de ez a team munka az irodalmi adatok gyakorlati próbája.

A viziteken és a rendszeres konziliumokon közösen elhatározott röntgenvizsgálatokat a központi röntgenosztályon, a szakosított röntgenorvos hajtja, vagy hajtatja végre és a leleteket is természetesen ő írja meg. Az elkészült felvételek közül a lényeges információkat hordozókat ő demonstrálja a társklinikusoknak. S ezzel a szakmai kör bezárul.

Most pedig tegyük fel a jogosan felmerülő kérdéseket, s fogalmazzuk meg a nyilván jelentkező aggályokat:

— *Lesz-e, van-e ideje a röntgenorvosnak* arra, hogy a betegosztály vizitjein, belső megbeszélésein részt vegyen? Igen, ha az együttműködés fenti formáját a röntgenológusok és a társklinikusok egyaránt *akarják* és előmozdítják. A röntgenológus minden szükséges információt megkaphat, ha egy-egy beteghez hetenként egy-, legfeljebb kétszer eljut. Napi két-három órájába kerül a röntgenorvosnak az intenzív klinikai konziliáriusi tevékenység. A társklinikusoknak mindent meg kell tenni, hogy ezalatt a röntgenorvos minél több információt kaphasson és adhasson. Jól szervezett, fegyelmezett és rendszeres időbeosztással dolgozó betegosztályokon az ökonomikus időkihasználás nem lehetetlenség. A 8 órából fennmaradó 5—6 óra elegendő a jól előkészített röntgenvizsgálatok végrehajtására, értékelésére és a röntgenosztály kollektív szakmai munkájában való részvételre. Hangsúlyozni kell, hogy a fentiekben körvonalazott klinikai-röntgenológiai együttműködés egyik igen hasznos „melléktermeke", hogy a *felesleges röntgenvizsgálatok,* amelyek a megalapozatlan indikációkból, vagy a nem adaequat módon végrehajtott vizsgálatok ismételgetéséből — s lényegében a klinikai-röntgenológiai együttműködés hiányából fakadnak — minimumra csökkenthetők. Vagyis a konziliumokra fordított idő jelentős része megtérül a röntgenvizsgálatok számának racionális csökkentése útján. Hogy itt nem kis tartalékról van szó, azt az alábbi néhány adattal támasztom alá. Magyarországon az elmúlt 4—5 évben 15—16 millió röntgenműveletet hajtunk végre évenként, a lakosságszűrés nélkül. *Ez 1,5 művelet/lakos/év.* A nyugat-európai fejlett országokban ez az arány 0,5—0,7, az Egyesült Államokban 1,0. A mi óriási műveleti frekvenciánkban számtalan felesleges vizsgálat, a polipragmasia, a defenzív medicina, a szakmai gyengeség következménye. Ezeket a hibákat gyökereiben támadja meg irtja ki a klinikai-röntgenológiai munka fokozott integrációja. *Az együttműködésre fordítandó idő tehát rendelkezésre áll,* ha végrehajtjuk az integrált progresszív ellátás programját a röntgendiagnosztikai ellátásban (5).

— *Hol történjék a röntgenképek demonstrálása?* Semmiképpen sem elvi, s különösen nem presztízskérdés. Ha a röntgenorvos szinte naponta amúgy is elmegy a betegosztályra, egyszerűbb, ha általában ott demonstrálja a röntgenképeket. Természetesen ennek elemi feltételeit az osztályon biztosítani kell (megfelelő hely, nézőszekrény). Ha ez nem oldható meg, vagy olyan képanyagot, például angiográfiás képsorozatot, vagy röntgenkinematogrammot demonstrál a röntgenorvos, amelyhez különleges néző-, illetőleg vetítőberendezés kell, úgy a klinikai-röntgenológiai képdemonstrációt a röntgenosztályon tartják meg.

— *Nem szakad-e ki a szakosított röntgenorvos a központi röntgenosztály kollektívájából?* Nem válik-e így a röntgenosztály csupán egy üzemi szolgáltató műhellyé, s nem bomlik-e fel a röntgenológus kollektíva? Hogyan érvényesül a röntgenosztály vezetőjének szakmai irányító szerepe? Nos, *a központi röntgenosztály szervezeti-módszertani egységét, a röntgenorvos kollektíva, valamint a vezetés integritását meg kell őrizni.* A szervezeti-módszertani egység formai és tartalmi érvényesülését a röntgenosztályon belüli *képvizitek* szervezett és rendszeres megtartása, valamint a röntgenosztályon belüli, a röntgenológusok között zajló konzultációk szolgálják.

A *röntgenosztály képvizitein* a szakosított röntgenorvosok az osztály vezetőjének — aki egyébként szintén egy szakág különösen elmélyedt ismerője kell hogy legyen — és a röntgenorvos kollektívának bemutatják eseteiket. Itt természetesen nem lehet teljességre törekedni. A szakmailag érdektelen, banális esetek közül ki kell emelni a tanulságos, a problematikus és a tudományos szempontból érdekes eseteket. A rendszeres képvizit az osztályvezetés és a munkatársak kölcsönös tájékoztatását és ezzel képzését, továbbképzését is szolgálja. Egyben módot ad a képminőség, a módszerek, a röntgenvizsgálati technikák színvonalának folyamatos ellenőrzésére, a röntgen-„technológiai" fegyelem megszilárdítására, adott esetben a módszerek javítására, újak bevezetésének kezdeményezésére is. *A röntgen képvizit a röntgenosztály orvosainak legfontosabb kollektív szakmai megnyilvánulása,* amelynek során a szakosodott röntgenorvosok rendszeresen tájékozódhatnak a diszciplína minden oldalú fejlődéséről, haladásáról, s ezáltal fenntarthatják általános szakmai *tájékozottságukat,* műveltségüket az egész röntgendiagnosztikát illetően. A röntgenosztály vezetője a képviziteken ellenőrizheti beosztott munkatársai szakmai fejlődését, regisztrálhatja eredményeiket és hiányosságaikat.

A *belső röntgenológus konzilium* is szoros kapocs a központi röntgenosztály orvosai között. A diszciplínán belüli szakosodás következtében kialakuló munkamegosztás ugyanis nem lehet teljes, százszázalékos, s erre nem is kell törekedni. Arról van szó, hogy a betegek és a betegségek nem respektálják a diszciplínák és subdiszciplínák, a szervek és szervrendszerek határait. A keringési betegek gyakran jeleznek gastroenterológiai panaszokat, amelyek keringési betegségük melléktünetei éppúgy lehetnek, mint primaer gyomor-bél betegség, vagy májbetegség tünetei. Az alternatíva tisztázásához nem ritkán gyomor röntgenvizsgálatra van szükség. Máskor a mellkasi szenzációk eredetének tisztázása során esetleges mozgásszervi ok felderítésének vagy kizárásának feladata hárul a röntgenorvosra. Endokrin vagy daganatos betegségek vizsgálata során a belgyógyászattal együttműködő röntgenológusnak koponya- és csontröntgen diagnosztikai feladatokat kell megoldania. A példák sorjázása vég nélkül folytatható. A röntgenszakorvosnak természetesen a röntgendiagnosztika egészéről is tájékozottnak kell lenni és valamennyi szokásos röntgenvizsgálat elvégzésében bizonyos jártassággal kell rendelkeznie. Így első közelítésben az a helyes, ha maga kísérli meg a szűkebb szakosodása körén túli problémák tisztázását, ami az esetek többségében sikerrel is jár. Aligha oldható meg például, hogy egy nagy intézmény körében végrehajtásra kerülő valamennyi gyomor röntgenvizsgálatot a gastroenterológiai teamben dolgozó röntgenológus végezzen el, hogy valamennyi orrmelléküreg felvételt lásson a fül-orr-gégészetre szakosodott röntgenorvos, vagy éppen a mellkas röntgenvizsgálatokat kizárólag a cardiopulmonológus röntgenorvos végezze. Ennek erőltetése túlszervezésre vezetne és nem is lenne egészséges. A szakosodás nem egyértelmű az egyoldalúsággal és a végletes szakmai beszűkülésel. Ha azonban a szakosodási körön túl végrehajtott röntgenvizsgálat során bonyolultabb vagy további speciálisabb vizsgálatot követelő problémába ütközik a röntgenorvos, *módja van rá és helyesen teszi, ha konzultál azzal a röntgenológus társával, aki az adott területen mélyebb szakismerettel és tapasztalattal rendelkezik.* A központi röntgenosztályon ennek minden lehetősége közvetlenül adva van. Ez is egyik előnye a röntgenellátás központosításának a decentralizálással szemben.

— Az előzőekben érintőlegesen emlegetett *komparatív leképező diagnosztika,* mint újszerű fogalom szintén kissé bővebb magyarázatra szorul. *Mi az az „imaging department"?* A hagyományos summatiós röntgenkép mellett (s itt a hagyományos

rétegfelvételt is summatiós képnek tekintjük, amelyen a kiválasztott réteg előtti és mögötti képelemek „elmosott" formában vannak jelen) az elmúlt 1—2 évtizedben olyan új képalkotó diagnosztikai eljárások jelentek meg, amelyek a hagyományos summatiós röntgenképtől eltérő elvek, illetőleg fizikai törvényszerűségek alkalmazásával nyújtanak képi információt. Ezek közül a komputeres tomográfia, mammográfia és a xeroradiográfia egyértelműen a röntgenológia köréhez tartoznak. Az izotóp scintigráfia, a thermográfia és a B-scan típusú, gray scale ábrákat alkotó ultrahang eljárások a röntgendiagnosztika határterületeit képezik. Nyomatékosan hangsúlyozzuk, hogy *a felsorolt képalkotó eljárások nem helyettesítik egymást.* A legjelentősebb diagnosztikai információtöbblet úgy aknázható ki ezekből a képekből, ha összehasonlító módon értékelik, ha összevetik egymással őket. Az összehasonlítás alapja, a báziskép pedig legtöbb esetben a summatiós röntgenfelvétel. A modern leképező eljárások kivétel nélkül nagy bonyolultságú, igen drága berendezéseket követelnek, amelyek szakszerű és zavartalan üzemeltetéséhez általában elektromérnök állandó közreműködése is szükséges. Az elmondottakból következik, hogy itt a hatékony és ökonomikus működéshez egy munkacsoport szervezett munkája kell, s ebben a röntgenológus rendszerint kulcsszerepet tölt be. Nem értek egyet azokkal a radiológusokkal, akik ezeket az eljárásokat közvetlenül a röntgendiagnosztikába kívánják integrálni, s irreális módon tovább kívánják bővíteni a „mindenhez értés" körét, a radiológiai polihisztorkodást. Az izotópdiagnosztika, s minden jel szerint az ultrahang diagnosztika is *egész embert kíván.* Sőt nem is egy embert (gondoljunk az elektromérnökre). De az kétségtelen, hogy ezek az eljárások akkor válnak igazán hatékonnyá, ha legszorosabban együttműködnek egymással és a röntgendiagnosztikával.

— *Végül a legizgalmasabb kérdés: hogyan és mikor valósítható meg mindez? El kell kezdeni* és a *feltételek fokozatos megteremtésével* helyenként 3—5, máshol 8—10 év alatt el lehet jutni a megvalósításhoz. Az alapfeltétel a *koncepció elvi, szemléleti elfogadása* a röntgenológus és a társklinikusok részéről egyaránt. A helyes szemlélet, a pozitív hozzállás után a *létszám* kérdés a legkeményebb dió. Említettem, hogy Magyarországon 800 röntgenológus dolgozik és a rendszer teljes kiépítéséhez 1000—1100 röntgenorvos kell. Látszólag ez nem nagy hézag. 2—300 röntgenorvos többlet 4—5 év alatt biztosítható. Csakhogy a jelegi 800 röntgenológus 400 (!) röntgenlaboratóriumban szétforgácsolva működik. A röntgendiagnosztikai ellátás ilyen mérvű *szétforgácsoltsága* mellett a szakosodott röntgendiagnosztika rendszere nem építhető ki. *A kulcsszó itt az integráció.* A mi terveink szerint a következő 10—15 év során a sokprofilú röntgencentrumok számát 100—120-ban kell megszabni. Ennyi röntgenosztályt el tudunk látni megfelelő számú orvossal és korszerű felszereléssel, azaz mindazokkal a tárgyi és személyi feltételekkel, ami a szakosított központi röntgendiagnosztikai szolgálat kiépítését lehetővé teszi. S ennyi röntgencentrum jól el tudja látni a hazai racionális igényeket.

S ezzel visszajutotunk a kiinduló téziseinkhez. Azt mondtuk, hogy a modern medicina

— diagnosztikailag orientált;
— robbanásszerűen fejlődő műszaki bázisra épül;
— egyre gyorsabb ütemben specializálódik;
— csak interdisciplináris team munkában működhet;
— rendkívül költséges és mindezért
— csak koncentráltan és centralizáltan fejleszthető.

A modern röntgendiagnosztika problematikájának és az itt felvetődött dilemmák megoldásának elemzésével, konkrét modellen is megkíséreltem a kiinduló tételeim bizonyítását.

IRODALOM: 1. *Csákány Gy.:* Rad. Közl. 1977, *17,* 107. — 2. *Dillmann, W.:* DRG info. 1976. 1. füzet. 1. — 3. *Frik, W.:* DRG info. 1977. 2. füzet. 1. — 4. *Frik, W.:* DRG info. 1977. 3. füzet. 2. — 5. *Schultheisz E.:* Orv. Hetil. 1975, *116,* 723. — 6. Szerk. közl.: Orv. Hetil. 1967, *108,* 2280. — 7. *Trencséni T.:* Orv. Hetil. 1973, *114,* 3123. — 8. *Trencséni T.:* Orv. Hetil. 1975, *116,* 2343.

Debreceni Orvostudományi Egyetem,
II. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Rák Kálmán dr.)

Az „ethanol gelatiós teszt"

(Az intravascularis coagulatio gyors vizsgáló módszere)

Boda Zoltán dr., Misz Mária dr.
és Rák Kálmán dr.

A haemostasis thrombotikus irányú zavarának, a hypercoagulabilitásnak és az intravascularis coagulatiónak a laboratóriumi vizsgálatára az utóbbi években számos eljárást ajánlottak. Ezek többsége a lokális vagy a diffúz thrombus-képződést megelőző thrombin-generatio bizonyítását célozza. A kisebb-nagyobb mennyiségben képződő thrombin gyorsan inaktiválódik, annak közvetlen meghatározása nehézségbe ütközik; hatásai közül azonban jó néhány egyszerű módon vizsgálható. A thrombin specifikus enzymatikus működése során a fibrinogen molekulából a fibrinopeptid A és B-t lehasítja, a maradék a fibrin-monomer. Ha ebből sok képződik, akkor polymerizálódik, s a lokális (thrombosis) vagy a diffúz intravascularis coagulatio (DIC) klinikai tünetcsoportja áll elő. Kis mennyiségben, folyamatosan képződő thrombin hatására az ugyancsak kis mennyiségű fibrin-monomer még nem válik ki, hanem a fibrinogennel, máskor még az egyidejűleg keletkező fibrinogen-fibrin degradatiós termékekkel (FDP) is komplexet képez és solubilis marad. Főleg a DIC-ben, annak is a chronikus formájában számíthatunk arra, hogy a plasma solubilis fibrin-monomer complexet tartalmaz. Kimutatására az ún. paracoagulatiós tesztek használhatók. Közülük legismertebb az ethanol gelatiós teszt és a protamin praecipitatiós próba. Mindkettőről megoszló vélemények olvashatók a kérdés irodalmában. A thrombosis- és főleg a DIC-diagnosztika igényli az egyszerű, gyors és minél megbízhatóbb laboratóriumi módszert. Magunk az ethanol gelatiós teszttel szereztünk kedvező tapasztalatokat.

A paracoagulatiós tesztek rövid áttekintése

Az első praecipitatiós próba a nálunk is elterjedt és ismert beta-naphtol teszt volt, mely a „fibrinogen B" kimutatására szolgált. Azt a jelenséget, mely különböző anyagoknak a fibrin-monomert tartalmazó plasmához való hozzáadása után végbemegy, s annak kicsapódásához vezet *Kopec és mtsai* (1) paracoagulatiónak nevezték. Az ethanol hatását a N-terminalis glycin analysisével *Godal* és *Abilgaard* (2) tanulmányozta, ők tekinthetők az „ethanol gelatiós teszt" (EGT) leíróinak. *Breen* és *Tullis* 1968-ban ajánlotta a próbát klinikai alkalmazásra (3). Módosítást javasoltak *Kaulla és mtsa* 1974-ben (4), s *Zielinsky és mtsai* (5) 1976-ban.

A plasma protamin paracoagulatio (3P) elvét *Kowalski és mtsai* (6) írták le. A teszt kidolgozói is főleg lengyel szerzők voltak, a legismertebb, ma is ajánlott formája a sorozathígításban végzett protamin szulfát teszt (*„serial dilution protamine sulphate test"*) (7).

A két próba közül az EGT-re esett a választásunk, mert 1. kivitele egyszerűbb, 2. az anyag gyűjtése idején, s főleg a munka kezdetekor — kb. két évvel ezelőtt — a saját tapasztalataink és a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján előnyösebbnek ítéltük ezt a módszert, 3. a protamin praecipitatiós teszthez — magunk is így tapasztaltuk — mindig azonos készítmény, a Lilly-féle protamin szulfát szükséges, s ennek folyamatos biztosítása gondot jelenthet. A két próba közötti különbségek a mai ismereteink szerint sem mondhatók lényegesnek, akármelyik jól használható a gyakorlatban, kölcsönösen bizonyos előnyük és hátrányuk is van; olykor egyidejű alkalmazásuk is kívánatos lehet.

Az „ethanol gelatiós teszt" kivitele

A haemostasis vizsgálatoknál megkívánt gonddal veszünk venás vért 3,8%-os natrium citrat oldatot tartalmazó fecskendőbe. A vér és az anticoagulans aránya 9 : 1. Fél órán belül centrifugáljuk, s a thrombocyta-szegény plasmából 0,5 ml-t 8—10 mm-es átmérőjű üvegcsőbe mérünk. A vizsgálat szobahőmérsékleten történik, a plasma-nyerést követő egy órán belül. A plasmához 0,15 ml 50%-os ethanol-oldatot (51 ml 96 százalékos ethanol + 49 ml dest. víz) adunk. Az anyagok gyors és egyenletes keveredését az üvegcső határozott megrázásával biztosítjuk. Ezután a csövet nem mozgatjuk, s az eredményt 10 perc múlva vizsgáljuk: az üvegcsövet lassan a vízszintes helyzet felé döntjük, s a gel-képződést, illetve a fibrinkiválást figyeljük.

A teszt korábbi alkalmazói (3, 8) csak a gelatiót (gel-képződést) értékelték, tehát pozitív eredményű volt a próba, ha a plasmából gel vált ki, s negatív, ha látható praecipitatum nem keletkezett vagy csak néhány fibrin-rost vagy granulum vált láthatóvá. Magunk a fibrin-kiválást is értékeltük.

Mi még két, később ajánlott *változtatást* eszközöltünk egy korábbi és egy újabb keletű ajánlat alapján. A plasma vegyhatását már korábban is figyelemmel kísérték. Az ethanol a plasma fibrinogenjét is kicsaphatja az élettani pH érték mellett, ez utóbbinak lúgos irányba történő megváltoztatása a fibrinogen-praecipitatiót (a nem specifikus gél-képződést) gátolja; *Breen* és *Tullis* (3) e célból megfelelő puffert tartalmazó anticoagulanst (Hyland citrat-oldat) javasolt. *Sirridge* (9) ajánlata szerint az ethanol-oldat elkészítéséhez borat-puffert használva, a rendszer pH-ja 8,0 lesz.

A borat-puffer készítése: 0,15 M-os bórsav + annyi 0,15 M-os natrium borát, hogy a pH 8,0 legyen (törzsoldat); 650 ml borat-puffer + 150 ml absolut alkohol (ethanol). Ez az ethanol borat-puffer szobahőn stabilis. A vizsgálati rendszer: 0,5 ml plasma + 0,8 ml ethanol borat-puffer.

A másik változtatást *Zielinsky és mtsai* (5) ajánlották: a teszt eredményének leolvasása után — pozi-

tív esetben — a teszt-csövet 10 percre 37 C fokú vízfürdőbe tesszük, s a próbát újra értékeljük. A gel oldódhat, teljesen vagy részben, s ez esetben a próba eredménye pozitív, solubilis vagy pozitív, részben solubilis. A plasma magas fibrinogenszintje okozhat szobahőn pozitivitást, a gel (vagy inkább a praecipitatum) ilyenkor 37 °C-on oldódik. E módosítással is nő a próba specificitása.

A jelenleg alkalmazott *értékelés* tehát a következő: *negatív* a teszt, ha szobahőn 10 perc alatt egyáltalában nincs látható változás a plasmában vagy csak igen finom granulum, illetve rostképződés figyelhető meg. *Pozitív* a próba eredménye, ha szobahőn határozott (masszív) gel képződik. Az anyagot újabb 10 percig 37 °C-on tartva, a gel változatlan maradhat, ez esetben a próba pozitív, *insolubilis;* feloldódhat, ekkor *pozitív, solubilis*, végül oldódhat részlegesen, ilyenkor *pozitív, partialisan solubilis.* Regisztráljuk ezenkívül az *erős* és a *gyenge* (de még jól megfigyelhető) *fibrin-praecipitatiót.* Ez utóbbiak viselkedését 37 °C-on ugyancsak megvizsgáljuk, s a fentiek szerint minősítjük.

(Anyagunk gyűjtésének kezdetén az alapmódszert alkalmaztuk. Nem sokkal később bevezettük a boratpufferes ethanol használatát. A 37 °C-on való incubálást és a kiegészítő értékelést csak kb. hat hónapja végezzük. A táblázatokban feltüntetett eredmények összesítettek: nagyrészt pufferrel, kisebb részben puffer nélkül végzett vizsgálat eredményei, melegítés nélkül leolvasott eredmények, illetve olyanok, melyek melegítésre nem változtak; a kisszámú pozitív, solubilis eredmény negatívként szerepel. Az időközben eszközölt változtatások ilyen módon zavarják legkevésbé az anyag egységes értékelését.)

Beteganyag

A teszt rendszeres alkalmazásának időszakában, tehát az elmúlt két évben 645 egyén vizsgálatára került sor, közülük 200 az ún. kontroll csoportban szerepel. Ez utóbbit a klinikán vizsgált és kezelt, haemostasis-zavarra utaló, de annak klinikai és laboratóriumi jeleit nem mutató betegek alkotják. A *malignus* betegségben szenvedők között gastrointestinalis, tüdő-, prostata- és egyéb carcinomás betegek vannak. A haematologiai betegségcsoportba myelo- és lymphoproliferatív betegségben szenvedők kerültek. Az *érbetegség* miatt vizsgáltak részben arteriosclerosisos, részben venás thrombosis vagy pulmonalis embolia miatt észlelt és kezelt betegek. A *májbetegség* anyagunkban máj-cirrhosis és idült activ hepatitist jelent, mindkét állapot diagnosisát histologiai vizsgálat is alátámasztotta. Az *egyéb betegség* kategóriában főleg ITP-s, idült nephritises, colitis ulcerosás betegek vannak, s ide soroltuk azt a 64 nőbeteget is, akik rövidebb-hosszabb ideje oralis contraceptiv szert szedtek.

Betegeink többségében részletes haemostasis vizsgálatra is sor került, ennek keretében végeztük el az EGT-et is. A teszt eredményét a diagnózis megállapításakor nem vettük figyelembe, erre egyébként is csak az érbetegségek (venás thrombosis, embolia) eseteiben kerülhetett volna sor. Elsősorban azt kívántuk megállapítani, hogy a felsorolt betegségcsoportokban, melyekben a DIC-nak mint másodlagos tünetegyüttesnek a felléptével számolnunk lehet, milyen gyakorisággal bizonyul az EGT pozitívnak.

Eredmények

Az EGT eredményét, a gel-képződést, az erős és a gyenge praecipitatio előfordulását a vizsgált beteganyagban az *1. táblázat* mutatja be.

Negatívnak minősült a teszt (l. előbb), ha szobahőn nem jött létre gelificatio vagy praecipitatio, illetve, ha a képződmény 37 °C-on oldódott. Gelképződéssel járó, határozott pozitivitást a beteganyag 5,8%-ában kaptunk. A szobahőn kialakult gel egyszer sem oldódott 37 °C-on. A praecipitatio 37 °C-on nem ritkán eltűnt, akár erős volt az, akár gyenge; 24 esetből, melyben szobahőn fibrin-szálak váltak ki, 19-ben oldódott a praecipitatum 37

1. táblázat. **Az ethanol gelatiós teszt (EGT) eredménye néhány betegség csoportban**

Betegség csoport	Esetszám	Gel-képződés		Erős fibrin-praecipitatio		Gyenge fibrin-praecipitatio		Negatív	
Malignus folyamat									
Carcinoma	40	6		21		3		10	
Haematologiai bet.	49	6		16		3		24	
Összes (%)	89	12	(13,5)	37	(41,6)	6	(6,7)	34	(38,2)
Érbetegség									
Arteriás	38	2		20		6		10	
Venás	66	9		25		17		15	
Összes (%)	104	11	(10,6)	45	(43,3)	23	(22,1)	25	(24,0)
Májbetegségek									
Cirrhosis hepatis	83	1		18		8		56	
Activ chron. hepatitis	26	1		7		7		11	
Összes (%)	109	2	(1,8)	25	(22,9)	15	(13,8)	67	(61,5)
Egyéb (ITP, vesebet., colitis ulc. contraceptiv szert szedők)	143	1	(0,7)	15	(10,5)	25	(17,5)	102	(71,3)
Összes eset (%)	445	26	(5,8)	122	(27,4)	69	(15,5)	228	(51,3)
Kontroll csoport	200	0		3	(1,5)	13	(6,5)	184	(92)

°C-on. Azt is megfigyeltük, hogy a borat-puffer alkalmazásának is a bizonytalan pozitivitás, a praecipitatio eseteiben van jelentősége: a gel-képződést a puffer alkalmazása egyszer sem befolyásolta, a praecipitatio viszont borat-puffer használatakor a vizsgált hét esetből hatban elmaradt. (Ezért is használjuk most már következetesen a pufferes ethanol-oldatot, s ellenőrizzük az eredményt 37 °C-on is.)

Egyértelműen pozitív EGT (gel-képződés) leggyakrabban a malignus betegségekben fordult elő (13,5%). A carcinomások között teljesen negatív tesztet a betegek alig egyötödében észleltünk. Hasonló a helyzet a leukaemiás és a lymphomás betegek esetében is. Az érbetegségben szenvedők között sem kisebb számú a pozitív teszt, a venás thrombosisos betegek felében (!) láttunk vagy erős praecipitatiót vagy (ritkábban) gelificatiót. Májbetegségben ritka a gel-képződés, erős fibrin-praecipitatio viszont a betegek egynegyedében észlelhető volt. Az egyéb betegségcsoportban egyetlen gelképződés mellett közel 30%-ban találtunk erős vagy (többször) gyenge praecipitatiót. Külön említést érdemel a contraceptiv szert szedők csoportja: gelificatio egyszer sem volt, de az erős és a gyenge praecipitatio együttes előfordulása 28%, szemben a kontroll csoportban talált 8%-kal. A kontrollok között egyébként gel-képződést nem észleltünk. A 8%-ban észlelt, különböző fokú praecipitatio egy része, ha mindenkor sor került volna a 37 °C-on való vizsgálatra, feltehetően negatívnak minősült volna. (Ugyanez persze valamennyi csoportra vonatkozhat.) Azt sem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy a kontroll csoportot nem egészséges, hanem ugyancsak klinikán fekvő egyének (legtöbbször betegek) alkották.

Harminchárom beteg fibrinogen-szintje a vizsgálatok időszakában 500 mg/dl feletti volt, e betegek EGT-jének eredményét külön is feltüntettük a *2. táblázatban.*

2. táblázat. **Az ethanol gelatiós teszt (EGT) eredménye hyperfibrinogenaemiás betegekben** (plasma fibrinogen 500 mg/dl felett)

Esetszám	Gélképződés	Erős fibrin-praecipitatio	Gyenge fibrin-praecipitatio	Negatív
33	3 (9,1%)	13 (39,4%)	1 (3,0%)	16 (48,5%)

A betegek közül 16-nak a tesztje negatív (közel 50%), a többié változó erősségű praecipitatiót, illetve gel-képződést mutatott. Az eredmények megoszlása, főleg a negatívnak bizonyultak aránya nagyon hasonlít az *1. táblázatban* bemutatotthoz, úgy látszik tehát, hogy a hyperfibrinogenaemia maga a próba eredményét nem változtatja meg.

Megbeszélés

Az intravascularis coagulatio vizsgálata, a thrombosisok laboratóriumi diagnosztikája értékes eljárásokkal gazdagodott a utóbbi években. Az igen kis mennyiségben képződő thrombin direkt meghatározására biztató törekvések vannak, s lehetőség van a thrombin hatására keletkező fibrinopeptid A mérésére is, az ún. radioimmun módszerrel. Egyre elterjedtebb az ugyancsak thrombinhatásra keletkező ún. nagy molekulasúlyú fibrin-(ogen) complexek vizsgálata gel-chromatographiás eljárással. A keringő thrombocytákból felszabaduló specifikus anyagoknak, így a beta-thromboglobulinnak és a thrombocyta 4. faktornak a meghatározását ajánlják még és végzik is többen, az utóbbival magunk is szereztünk — kedvező — tapasztalatokat (10). A legegyszerűbb és ezért a legszélesebb körben végezhető vizsgálatok, melyek szintén az érpályán belüli thrombin-képződésről nyújtanak felvilágosítást, a paracoagulatiós próbák. Ezek közül az ethanol gelatiós teszt (EGT) és a protamin praecipitatiós próba a legismertebb, mindkettő az intravascularis coagulatiónak, közvetve az éren belüli thrombin-képződésnek a gyors tájékoztató vizsgálómódszere.

Az EGT-vel kapott eredményeink megfelelnek a várakozásnak. A nagyszámú vizsgálat igazolta a teszt egyszerűségét, az eredeti módszeren eszközölt változtatások helyességét, az eredmények érzékeltetik a módszer diagnosztikus hasznát belgyógyászati beteganyag vizsgálatában. A malignus folyamatok eseteiben kapott aránylag nagyszámú pozitivitás az ilyenkor egyáltalában nem ritka intravascularis coagulatio (rendesen DIC) következményének tartható, mint ahogy az érbetegségekben és ritkábban az idült májbetegségekben is az éren belüli thrombin-generatio vezethet solubilis fibrin-monomer complex képződéséhez, fibrinaemiához. Ez utóbbi tekinthető — thrombus kialakulása nélkül — az intravascularis coagulatio legenyhébb formájának. Vegyes belgyógyászati beteganyagban 948 beteg közül *Kierulf* és *Godal* (8) 108-nál (11,4%) találta az EGT-et pozitívnak, leggyakrabban carcinomában, pneumoniában, haematologiai rendszerbetegségben, pulmonalis emboliában, érbetegségekben, s a fibrinaemiát a „low grade" intravascularis coagulatio jelének tartják.

A *hyperfibrinogenaemia* több szerző szerint elősegíti a gel-képződést vagy a praecipitatiót, tehát ún. álpozitív eredményekhez vezethet (4, 11). Valóban az ethanol hatására képződő csapadék fibrin-monomerből és fibrinogenből (8), míg a protamin hozzáadására keletkező gel csak fibrin-monomerből áll (11). Fontos felismerés volt, hogy a hyperfibrinogenaemia által elősegített fibrin-kiválás reversibilis, a gel vagy a praecipitatum 37 °C-on oldódik; a solubilis gel 20 °C-on újra kiválik. Az oldhatóság a fibrin-monomer és a fibrinogen mennyiségén múlik; kevés monomer sok fibrinogen mellett solubilis gel képződéséhez vezet, de sok fibrin-monomer jelenlétekor az ugyancsak sok fibrinogen sem teszi a gelt oldhatóvá (5). Az álpozitív próba a 37 °C-on való vizsgálattal kiküszöbölhető, illetve felismerhető. A fibrinogen-szaporulat tehát nem zavaró, a *2. táblázatban* bemutatott eredményeink is emellett szólnak.

A próba *specificitását* a plasma FDP-je nem veszélyezteti, mert korábbi nézettel szemben a degradatiós termékek nem vezetnek fibrin-kiváláshoz (12); ezzel szemben a protamin-teszt az ún. korai

(nagy molekulasúlyú) fibrin degradatiós termékeket is jelzi (13, 14). Téves pozitivitással tehát legfeljebb kivételesen találkozunk (8, 12, 15), az EGT a solubilis fibrin-monomer kimutatásának specifikus módszere. E téren felülmúlja a protamintesztet.

A teszt *érzékenységét* több szerző nem tartja megfelelőnek. Az egyéb laboratóriumi vizsgálatokkal DIC-nek minősíthető esetekben is nem ritkán negatív marad a próba. *Pálos* és *Sas* (15) tapasztalata szerint a teszt a DIC-eseteknek csak egyharmadában pozitív, *Hedner* és *Nilsson* (16) 17 acut DIC-ből ötben kapott pozitív eredményt. Két ismert limitáló faktor a fibrin-monomer mennyisége, mely bizonyos szintet el kell, hogy érjen a pozitivitáshoz, s a plasma fibrinogen szint, mely 20 mg/dl alatt negativitást eredményez (17, 18). Az utóbbi esetben hiányzik a thrombin szubsztrátja, oka gyakran fokozott fibrinolytikus aktivitás (plasminaemia) lehet.

Az EGT fajlagosságát és érzékenységét figyelembe véve, jelen ismereteink szerint a *pozitív teszt* fibrinaemiát, kisebb-nagyobb fokú intravascularis alvadást jelent. A *negatív teszt* nem zárja ki azt: lehet igen kis mennyiségű fibrin-monomer a plasmában, de előfordulhat, hogy a negativitásnak nem a próba érzéketlensége az oka. Az intravascularis coagulatio folyamata során a fibrin-monomer szintje átmenetileg bizonyos határérték alá csökkenhet, ha a monomer több thrombin hatására polymerizálódik; annak eltűnése nem a thrombin-képződés folyamatának végét, hanem éppen annak progressióját jelezheti. Ismételt vizsgálat szükséges, egy-egy próba csak pillanatképet ad. A *pozitív solubilis teszt* azt jelentheti, hogy kevés a fibrin-monomer, legtöbbször a fibrinogenhez viszonyítva. Ilyenkor ajánlják a protamin-próba elvégzését is, annak pozitivitása esetén minősülhet az EGT is pozitívnak.

A jelenlegi adatok birtokában még jobban érthető, hogy az EGT alkalmas a primaer hyperfibrinolysis és a sokkal gyakoribb másodlagos fibrinolytikus állapot (DIC) elkülönítésére. Eredménye az előzőben negatív, az utóbbiban — a fenti meggondolások értelmében — gyakran pozitív.

Összefoglalás. A szerzők a plasma solubilis fibrin-monomer complexek kimutatására ajánlott ethanol gelatiós teszttel gyűjtöttek tapasztalatokat. A *Godal* és *Ábilgaard* által leírt módszer kivitelét és értékelését mások ajánlata szerint módosították. A 445 betegből álló anyagban 5,8%-ban találták a próbát egyértelműen pozitívnak, a legtöbb gel-képződés a malignus folyamatok és az érbetegségek csoportjában fordult elő. A 200 egyén alkotta kontroll csoportban pozitivitás (gelificatio) nem volt. Véleményük szerint az ethanol gelatiós teszt az intravascularis coagulatiót jelentő fibrinaemia gyors, specifikus és kielégítően érzékeny tájékoztató tesztje, mely belgyógyászati beteganyag vizsgálatakor főleg a chronikus diffúz intravascularis coagulatio (DIC) felismerésében hasznos.

IRODALOM: 1. *Kopec, M. és mtsai:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) 1960, *5*, 285. — 2. *Godal, H. C., Abilgaard, U.:* Scand. J. Haematol. 1966, *3*, 432. — 3. *Breen, F. A., Tullis, J. L.:* Ann. intern. Med. 1968, *69*, 1197. — 4. *VonKaulla, E., VonKaulla, K. N.:* Amer. J. clin. Path. 1974, *61*, 810. — 5. *Zielinsky, A. és mtsai:* Thrombos. Haemostas. (Stuttgart) 1976, *36*, 165. — 6. *Kowalski, E. és mtsai:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttgart) 1964, *12*, 69. — 7. *Gurewich, V., Hutchinson, E.:* Ann. intern. Med. 1971, *75*, 899. — 8. *Kierulf, P., Godal, H. C.:* Acta med. Scand. 1971, *190*, 185. — 9. *Sirridge, M. S.:* Laboratory Evaluation of Hemostasis. Lee and Febiger, Philadelphia, 1974. 180. o. — 10. *Misz M. és mtsai:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 2195. — 11. *Gurewich, V. és mtsai:* Thrombos. Res. 1973, *2*, 539. — 12. *Konttinen, Y. P. és mtsai:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttgart) 1972, *28*, 342. — 13. *Niewiarowski, S., Gurewich, V.:* J. Lab. clin. Med. 1971, *77*, 665. — 14. *Kidder, W. R. és mtsai:* Amer. J. clin. Path. 1972, *58*, 675. — 15. *Pálos Á. L., Sas G.:* New Engl. J. Med. 1971, *285*, 1436. — 16. *Hedner, U., Nilsson, I. M.:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttgart) 1972, *28*, 268. — 17. *Gerrits, W. B. J. és mtsai:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttgart) 1974, *31*, 299. — 18. *Gurewich, V.:* Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttgart) 1974, *32*, 243.

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlapiroda Budapest, V., József nádor tér. Tel.: 180-850

Főv. XXI. ker. Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézményei,
Belgyógyászati Osztály
(főorvos: Katona András dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem,
I. Kórbonctani Intézet
(igazgató: Lapis Károly dr.)

Alkoholisták idült májkárosodása

Katona András dr., Schaff Zsuzsa dr.,
Lapis Károly dr., Podmaniczky Béla dr.,
Vidos Imre dr. és Strausz János dr.

A szeszes italok nagymértékű fogyasztása és az idült májbetegségek kialakulása közötti kapcsolat igen régi megfigyelés, számos részletkérdés megismerése azonban csak az utóbbi idők vizsgálatainak köszönhető. E téma fontosságával az elmúlt években hazai szakkörökben is többször foglalkoztak (6, 7, 18). Napjainkban ez a kérdés azért érdemel az eddiginél nagyobb figyelmet, mert az alkoholizmus térhódítása világszerte — így hazánkban is — növekvő irányzatot mutat.

Az alkohol-anyagcserében a központi szerepet a máj tölti be, érthető módon ezért elsősorban ennek a szervnek a károsodása jön létre, bár más szervek megbetegedésének lehetősége is nagy jelentőségű.

Az alkoholnak kb. a 95%-a a májban metabolizálódik, s már kis mennyiségben is befolyásolja az ott lezajló anyagcsere-folyamatokat, nagyobb mennyiségben és folyamatos, tartós fogyasztásakor pedig a máj funkcióját és strukturális felépítését jelentősen megváltoztathatja.

Az alkohol nem tartozik a fiziológiás tápanyagok közé, molekulája nem is található meg az emlős szervezet „építőköveinek" sokféleségében (2). Fel is vetődött az a gondolat, hogy a lebontásáért legnagyobbrészt felelős enzimnek, az alkoholdehydrogenasenak (ADH) más, eddig még nem ismert fontos feladatai is lehetnek, amelyeknek az alkohol által történő igénybevétel esetén nem tud eleget tenni (29).

Elégése 3 enzimrendszer: az ADH, a mikrosomalis alkoholoxydáló rendszer és a katalase segítségével történik, melyek közül az első a legjelentősebb (5, 23). A májsejt cytoplasmájában az ADH hatására megindúló lebontási folyamat kezdetén acetaldehyd keletkezik, s az ekkor felszabaduló hydrogen a NAD-ot (nikotinamid-adenin-dinucleotid) NADH-né redukálja. Ezáltal a NAD : NADH quotiens az utóbbi javára tolódik el.

Alkohol hatására megváltozik a máj szénhydrát-anyagcseréje. A glukoneogenesis jelentős, kb. 65%-os csökkenése mutatható ki, s ugyanakkor a glucose perifériás értékesítése is csökken. Az előbbiért a $NADH_2$ felszaporodása tehető felelőssé. Klinikailag hypoglycaemia tünetei léphetnek fel (15).

A szénhydrat-anyagcsere zavara természetesen csak egy része a májban előálló anyagcserezavarnak. A leggyakoribb alkoholos májkárosodást a kóros mértékben megnőtt zsírfelhalmozódás jelenti. Ennek több oka lehet: a májban az alkohol stimulálja a zsírsav-synthesist; csökken a zsírsavak oxydatiója; a felszívódott táplálék-zsír fokozottabban áramlik a májba. *Lieber* azonban hangsúlyozza, hogy a steatosis fő forrásai a táplálék zsírsavai, zsírszegény étrend mellett pedig a fokozottabb zsírsav-synthesisnek és a zsírsavak lelassult oxydatiójának van jelentősége. Normálisan ui. a máj a rendelkezésre álló O_2-t elsősorban a zsírsav-oxydatióhoz használja fel, ha azonban alkohol is jelen van, ez jelenti számára a fő elégetendő anyagot (14).

A májban a zsírfelhalmozódással időbelileg gyakran együttesen található meg a fibrosis, bár a két folyamat közötti összefüggés vitatott (2). A collagen mennyisége — amely normálisan az emberi máj fehérjetartalmának 3—4%-át teszi ki — ilyenkor 4—8-szorosára szaporodik. Az alkohol mellett ismeretesen ezt más toxikus ágensek is mint pl. vírusok, kémiai anyagok, kiváltják (9).

Az alkohol hatására a májban bekövetkezik az aminosavak és a fehérjék anyagcserezavara is, amelynek számos részkérdése ma még tisztázatlan. Feltehetően szerepe van ebben a sejtorganellumok funkciókárosodásának is, amely direkt toxikus hatásra következik be. A máj fehérjeforgalmának megváltozása — és itt számításba kell vennünk a nem ritkán tapasztalható fehérjében szegény táplálkozást is — fontos tényező a májkárosodás folyamatában.

Az alkohol tehát sokoldalúan szól bele az intrahepatikus anyagcsere-történésekbe. Az elégésével kapcsolatosan megindult metabolikus folyamatok, redukált koenzimek fokozottabb képződése, majd ezek — főképpen a NADH — reoxydatiója a májműködést nagymértékben megterhelik, monopolizálva csaknem az összes rendelkezésre álló O_2-t. Érthető, ha nagyobb alkoholmennyiség tartós fogyasztása túlterheli a máj metabolikus kapacitását (2).

A májártalmat tehát két alapmechanizmus magyarázza: a májsejtekre és architektúrájukra kifejtett direkt toxikus hatás, másrészt az anyagcseréjükre gyakorolt befolyás.

Száz idült alkoholista vizsgálatakor arra a kérdésre kerestük mi is a választ, hogy ezekben a betegekben és e betegek egyes csoportjaiban milyen típusú májkárosodás milyen gyakorisággal és milyen súlyossági fokban mutatható ki.

Beteganyag, módszer

A Csepeli Kórház belgyógyászati osztályára az elmúlt években különféle megbetegedések miatt több idült alkoholista került felvételre. Közülük 100 esetben, akikben hepatomegalia és/vagy más klinikai tünetek diffus májbetegség gyanúját keltették, és ismételt rákérdezésre kiderült, hogy 10 vagy több éven át legalább napi 80 g tiszta alkoholnak megfelelő szeszes italt *folyamatosan* fogyasztottak, s amennyiben a májpunctiónak ellenjavallata nem volt (10, 30), vizsgáltuk, hogy idült alkoholizmusuk mellett kimutatható-e valamilyen mértékű májkárosodás. A fizikális vizsgálat és a hagyományos laboratóriumi vizsgálatok mellett a Menghini-technikával végzett biopsia, a talált szövettani elváltozások alapján következtettünk a májártalomra; 32 esetben elektronmikroszkópos vizsgálatot is végeztünk.

A betegek összetételét az *1. táblázat* mutatja be.

A betegek döntő többsége férfi; átlagéletkoruk 53,4 év, nagyobb részük 40—60 év közötti. Nem volt egyszerű a fogyasztott alkoholmennyiség megállapítása. Ismeretes, hogy az egyes szeszes italokban külön-

1. táblázat.

Nem		Kor			Alkohol			
Férfi	Nő	<40 é.	41–60 é.	60 é.>	80–120 g	120 g>	10–15 évig	15 é>
89	11	9	65	26	74	26	41	59

böző százalékban van jelen az alkohol, durva megközelítéssel 80 g-ot 1 liter bor, 2,5 liter sör és 1/4 liter „tömény" ital tartalmaz. A tapasztalat azt mutatja, hogy egyes esetekben csak hozzávetőlegesen lehet megállapítani az elfogyasztott napi alkoholadagot; betegeink többségénél ez 80—120 g-ot tett ki, kisebb részüknél ennél többet. Ami az ivás időtartamát illeti, a betegek 59%-a több mint 15 éve volt iszákos.

Eredmények

A betegek vizsgálatakor a májat 92, a lépet pedig 7 betegen tapintottuk megnagyobbodottnak.

A laboratóriumi eredmények összesítése a *2. táblázaton* látható.

2. táblázat.

Vizsgálat	Esetszám		Kóros	%
Ubg.	100	fok	45	45
Bil.	100	pozitív	23	23
Serum bi.	100	1 mg% >	30	30
Thymol	100	4 E >	4	4
BSP	90	5% >	53	58,8
SGOT	81	mérsékelt>	41	50,6
Serum albumin	63	3 g% <	15	23,8
a/g	63	1 <	12	19,0
Prothrombin	98	80% <	58	59,1

Érdemes talán külön megemlíteni, hogy a thymol érték csak az esetek 4%-ában emelkedett 4 E fölé; a bromsulpholein-retentio 45 perc múlva az esetek több mint felében volt 5% feletti; a transaminase érték mérsékelt növekedését a betegek 50,6%-ában, hypalbuminaemia fennállását 23,8%-ában észleltünk.

A következőkben a biopsiás vizsgálati eredményeket, a 100 beteg szövettani dg. szerinti megoszlását mutatjuk be *(3. táblázat)*.

3. táblázat.

Diagnosis	Esetszám	ELMI-os feldolgozás
Deg. adiposa hepatis	41	10
Cirrhosis hepatis	20	7
Alkoholos vagy toxikus károsodás	16	7
Chronicus hepatitis	2	1
Aspec. reaktív hepatitis	8	3
Fibrosis hepatis	4	1
Ép máj	5	2
Egyéb	4	1
Összesen:	100	32

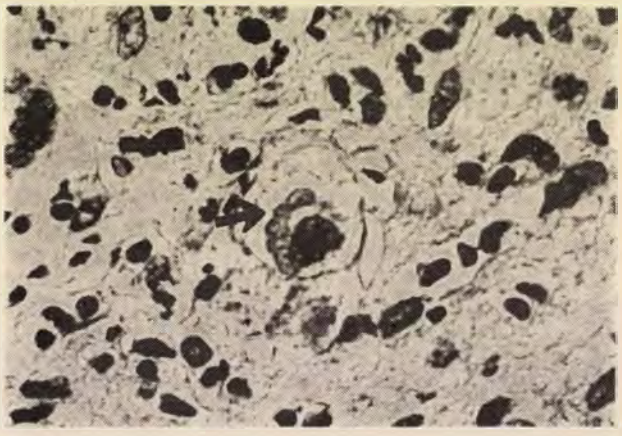
Ép máj szövettani képét — láthatóan — csak az esetek 5%-ában találtuk meg, zsírmáj viszont 41%-ban és cirrhosis hepatis 20%-ban fordult elő.

Elektronmikroszkópos vizsgálatot 32 esetben végeztünk. E vizsgálatok során leggyakoribb leletnek a változó nagyságrendű lipidcseppek bizonyultak, melyek — főleg a májkárosodás korai szakában — submicroscopos nagyságrendűek. A sejtorganellumok részéről a mitochondriumok mutatták a legállandóbb elváltozásokat: változatos alaki és nagyságbeli eltéréseken túlmenően állományukban gyakran részben cristalloid, részben pedig homogén zárványok voltak megfigyelhetők. A májsejtek vascularis pólusának legfeltűnőbb elváltozása a sinusoidok capillarisatiója, azaz az endothel sejtek és a májsejtek között basalis laminaszerű képződmény kialakulása, collagen rostok megjelenése.

Az alkoholos hyalinnal 28 esetben találkoztunk, amely tehát — ha nem is specifikus az alkoholos májkárosodásra — nagy gyakorisággal előforduló jelenségnek bizonyult. Fénymikroszkóposan a cytoplasmában homogen, eosinophil anyagként mutatkozik, amelynek elektronmikroszkóposan szabálytalan elrendeződésű, 100—150 Å átmérőjű filamentumok halmaza felel meg *(1. és 2. ábra)*.

A *3. ábra* azt demonstrálja, hogy a cirrhosis hepatis a betegek különböző csoportjaiban milyen gyakorisággal fordult elő.

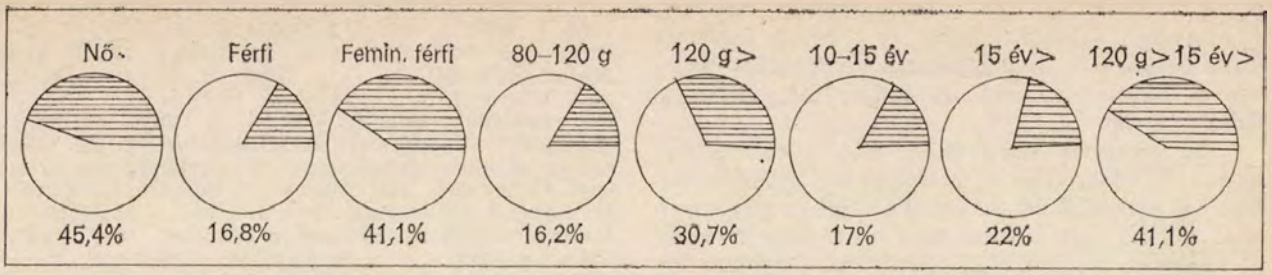
Feltűnik, hogy nők között gyakoribb az előfordulás mint a férfiak csoportjában. Azon férfia-



1. ábra.



2. ábra.



3. ábra.

kat, akiken a feminin jelleg külső vonásai megtalálhatók voltak, külön csoportként is vizsgáltuk. Már *Chvostek* utalt ui. arra, hogy alkoholos májzsugorodásban szenvedő férfiakon többször megfigyelhető a szőrtelen has és mellkas és a feminin genitalis szőrzet (3). E tünetek nem a májbetegség kapcsán alakulnak ki, hanem már eleve fennállnak, és lehetséges — mint ahogyan erre pl. *Murray* és *Matulsky* is utal —, hogy az alkoholisták májcirrhosisra hajlamos — genetikai hátterű — phenotípusának külső jeleivel állunk szemben (17). Ebben a csoportban a cirrhosis hepatis majdnem olyan gyakorisággal fordult elő, mint a nők csoportjában.

Az ábrán az is látható, hogy a cirrhosis sűrűbben megtalálható azok között, akik a szeszes italt nagyobb mennyiségben, és azok között, akik hosszabb ideje fogyasztják, és még sűrűbben a nagyobb mennyiségű alkoholt több mint 15 éve fogyasztók között.

Megbeszélés

Belgyógyászati osztályon fekvő idült alkoholisták között az esetek 20%-ában találtunk cirrhosis hepatist. Ez a részarány nyilvánvalóan nagyobb mint általánosságban az alkoholisták között, hiszen betegeink egy részét (12%-át) éppen májcirrhosis gyanúja miatt utalták be. *Nagy és mtsai* alkoholistákon végzett *amb. szűrővizsgálatuk* során 12%-os gyakorisággal találkoztak cirrhosissal (18). Az alkoholos cirrhosis epidemiológiája tekintetében támaszkodhatunk *Wilkinson és mtsai* nagyszámú beteganyag feldolgozásán alapuló adataira is. Ők ún. alkoholista osztály beteganyagát vizsgálták át ilyen szempontból, és az osztályon először jelentkező 800 idült alkoholista között az esetek 9,6%-ában kórismézték a máj-cirrhosist; érdemes külön megemlíteni, hogy a női alkoholisták között kétszer annyi esetben mint a férfi alkoholisták között. Több megfigyelés arra utal, hogy a nőkön — a férfiakéhoz viszonyítva — rövidebb ideig tartó alkohol-abusus után is, és kisebb mennyiségű alkoholbevitel kapcsán is kifejlődhet a májzsugorodás (32). Más szerzők adatai alapján úgy tűnik, hogy a nők egyéb májbetegségek iránt is — mint pl. cryptogen cirrhosis, chron. aktív hepatitis, primaer biliaris cirrhosis — fogékonyabbak mint a férfiak, s ezért elsősorban hormonalis tényezők a felelősek (26, 16).

Wilkinson és mtsai vizsgálataik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az iszákosok között kb. minden 10. esetben található meg a máj-cirrhosis. Más eredményekre jutunk természetesen az alkoholisták különböző szempontok szerinti csoportosításakor. A nemek jelentőségéről már szóltunk. Nagy fontossága van még az elfogyasztott szeszes ital mennyiségének és az iszákosság időtartamának (13, 28). Ezt a mi adataink is jól mutatják. Az emberi szervezet ép májműködés mellett 24 óra alatt 160 g tiszta alkoholt tud elégetni. Ilyen vagy ennél nagyobb mennyiségű szeszes ital rendszeres fogyasztása csaknem obligát módon előidézi a májműködés zavarát. A kritikus alkoholadagot azonban kisebb mennyiség jelenti, hiszen a toleranciahatárnak individuális sajátosságai vannak: jelentősége van a táplálkozás különbözőségének és a más-más egyéni „dispositió"-nak. A veszélyeztetettség lehetősége ezért már a tiszta alkohol napi 80 g mennyiségénél is fennáll (2, 20). Figyelembe kell vennünk ugyanígy az időtartamot is. *Thaler* azt írja, hogy azok között, akik napi 160 g feletti alkoholt fogyasztanak, a májzsugorodás előfordulásának gyakorisága párhuzamosan nő a fogyasztás időtartamával. A 6 éve ivók között még nem volt cirrhosis kimutatható, de a 12—13 éve ivók között minden 4., a 22 éve ivók között pedig minden 2. esetben megtalálták. Annak a kérdésnek a pontos megválaszolása, hogy ez a súlyos májbetegség egyes iszákosokon miért jön létre, és másokon miért nem, a jövőre vár. Nagyon valószínű a hormonális, alimentaris és a genetikai tényezők szerepe (1, 17, 22, 28).

Az alkohol-abusus jelentős helyet foglal el a máj-cirrhosis aetiológiájában, amely természetesen országonként, vidékenként különböző mértékű lehet. Franciaországban *Péquignot* szerint az alkoholos aetiologia a cirrhosisos esetek 80%-ára terjed ki, és a túl nagy cirrhosis-mortalitás is — ami 4—5-ször nagyobb mint pl. a Benelux államokban vagy Nagy-Britanniában — ezen alapszik. Érdekesek az említett szerző azon adatai, amelyek arra mutatnak rá, hogy az 1942—46-os háborús években, amikor a szeszes italok termelése és fogyasztása is jelentősen csökkent, a cirrhosis-mortalitás 80%-kal alacsonyabb lett (20).

Osztályunk 5 éves beteganyagában 231 cirrhosis hepatis fordult elő, s közülük 118 (51%) volt idült alkoholista (6).

Iszákosok között a steatosis hepatis nagyobb számban található meg mint a májzsugorodás; betegeinkben az esetek 41%-ában fordult elő. Az alkoholisták többségében a májkárosodás folyamata nem lépi át a zsírmáj stadiumát, egy részükön azonban alkoholos hepatitis közbejöttével — amely lehet észrevétlen is, de súlyos klinikai tüneteket

is okozhat (7, 21, 28) — kifejlődik a cirrhosis, amennyiben a kiváltó noxa, az alkohol, folyamatosan jelen van, annak sikeres elvonásakor azonban a máj-parenchyma károsodása még visszafejlődhet (4, 28).

Az alkoholos májártalom állapotáról legpontosabb felvilágosítást a veszélyt alig jelentő májbiopsiás vizsgálat ad, az utóbbi időkben mindazonáltal tovább nőtt a laboratóriumi eljárások értéke is, főképpen a gamma-glutamyl-transpeptidase aktivitás vizsgálatának a bevezetésével (19).

Elektronmikroszkópos vizsgálataink alapján — az irodalmi adatokkal összhangban (8, 12, 24, 25, 33) — az alkoholos májkárosodásra a mitochondrium-elváltozásokat, a fibrillaris természetű alkoholos hyalin megjelenését, valamint a fibrosis kezdeti lépéseként számontartott sinusoidok capillarisatióját tartjuk a legjellegzetesebb ultrastrukturális jeleknek.

Az alkoholos máj-cirrhosis prognosisát illetően nagy fontossága van annak, hogy az alkoholista abbahagyja-e az ivást, vagy nem. Az abbahagyás a betegek életének jelentős meghosszabbodását eredményezheti, ha azonban már sárgaság, ascites vagy haematemesis is megjelent, az abstinentiának nincs vagy alig van jelentősége (11, 27). A Prednisolon kezelés az életkilátásokat nem javítja, sőt egyes vizsgálók azt tanácsolják, hogy tartózkodjunk ettől a kezelési módtól (31).

Összefoglalás. Az alkohol a májsejtekre kifejtett direkt toxikus hatás és az intrahepatikus anyagcserére gyakorolt befolyás révén májkárosodást idézhet elő. A májbetegség kialakulásában jelentős tényező az elfogyasztott szeszes ital mennyisége és az ivás időtartama. Belgyógyászati osztályra került 100 idült alkoholista között a szerzők 41 esetben mutattak ki steatosis hepatist és 20 esetben cirrhosis hepatist, ugyanakkor ép májra jellemző szövettani képet csak 5 esetben találtak. Ismertetik a 32 esetben elvégzett elektronmikroszkópos vizsgálatok eredményét is.

IRODALOM: 1. *Best, N. C. R. W. és mtsai:* Brit. med. J. 1968, *2*, 463. — 2. *Böhle, E.:* Zschr. f. Gastroenterologie. 1969, 7, 1. — 3. *Chvostek, F.:* Wien. klin. Wschr. 1922, *34*, 381. — 4. *Denk, H. és mtsai:* Wien. klin. Wschr. 1970, *82*, 98. — 5. *Eisenburg, J.:* Naturwissenschaften. 1976, *63*, 556. — 6. Gastroent. nagygyűlés 1974. Parádfürdő. Kerekasztal-konf.: Az alkohol és az emésztőrendszer. — 7. *Hérics M. és mtsai:* Orv. Hetil. 1975, *116*, 2065. — 8. *Horváth E., Kovács K., Ross, R. C.:* J. Path. 1973, *110*, 245. — 9. *Hutterer, F.:* Internationales Symposion Alkohol und Leber. Freiburg. 1970. 4. o. — 10. *Kalk, H., Wildhirt, E., Burgmann, W.:* Lehrbuch und Atlas der laparoskopie und Leberpunktion. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1962. 89. o. — 11. *Klatskin, G.:* in Alkohol und Leber. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York, 1971. 549. o. — 12. *Klion, F. M., Schaffner, F.:* Digestion. 1968, *1*, 2. — 13. *Lelbach, W. K.:* Dtsch. med. Wschr. 1967, *92*, 233. — 14. *Lieber, C. S.:* Internationales Symposion Alkohol und Leber. Freiburg, 1970. 30. o. — 15. *Madison, L. L.:* Internationales Symposion Alkohol und Leber. Freiburg. 1970. 4. o. — 16. *Mistilis, S. P., Skyring, A. P., Blackburn, C. R. B.:* Aust. Ann. Med. 1968, *17*, 214. — 17. *Murray, R. F., Matulsky, A. G.:* Science. 1971, *171*, 71. — 18. *Nagy Gy. és mtsai:* Orv. Hetil. 1975, *116*, 2065. — 19. *Nemesánszky E., Magyar L.:* Orvosképzés. 1975, *50*, 298. — 20. *Péquignot, G.:* Münch. med. Wschr. 1961, *103*, 1464. — 21. *Popper, H., Schaffer, F.:* Med. Welt. 1969, *20*, 835. — 22. *Reid, N. C. R. W. és mtsai:* Brit. med. J. 1968, *2*, 463. — 23. *Robbins, S. L.:* Pathologie Basis of disease. W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1974. — 24. *Schaff Zs., Lapis K.:* Morph. és Ig. Orv. Szemle. 1975, *15*, 30. — 25. *Schaffner, F. és mtsai:* JAMA. 1963, *183*, 343. — 26. *Sherlock, S.:* in „Diseases of the Liver and Biliary System", Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh. 1968. 419. o. — 27. *Sherlock, S., Brunt, P., Scheuer, P. J.:* in Alkohol und Leber. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York. 1971. 383. o. — 28. *Thaler, H.:* Dtsch. med. Wschr. 1969, *94*, 1. — 29. *Theorell, H.:* Experientia. 1965, *21*, 553. — 30. *Tulassay Zs.: in* Gastrointestinalis endoscopia. Medicina, Budapest, 1976. 168. o. — 31. *Tygstrup, N. és mtsai:* in Alkohol und Leber. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York. 1971. 519. o. — 32. *Wilkinson, P., Santamaria, J. N., Rankin, J. G.:* Aust. Ann. Med. 1969, *18*, 222. — 33. *Yokoo, H. és mtsai:* Am. J. Path. 1972, *69*, 25.

Rövid határidővel, olcsón, szakszerűen vállaljuk

a ROVAROK és RÁGCSÁLÓK irtását

Szerződés esetén árengedmény!

„AGROSZER" Önálló Közös Vállalkozás. (Rovarirtó részlege)

Budapest XIV., Lumumba u. 209.

Telefon: 630-985.

Szegedi Orvostudományi Egyetem,
Fül-Orr-Gégeklinika
(igazgató: Ribári Ottó dr.)

A klinikailag manifest orrmelléküregi osteomákról 15 éves beteganyagunk alapján

Jóri József dr., Sütő Mihály dr.,
Martinovits János dr.

Az osteomák az orrmelléküregek jóindulatú daganatainak mintegy felét teszik ki (6, 9, 17). *Gyakoriságukat* különböző szerzők az össznépesség kb. 0,4%-ra becsülik (3, 5).

A daganat csak a pubertás után jelenik meg. Hozzávetőleg kétszer annyi férfi betegszik meg mint nő (5, 6, 7).

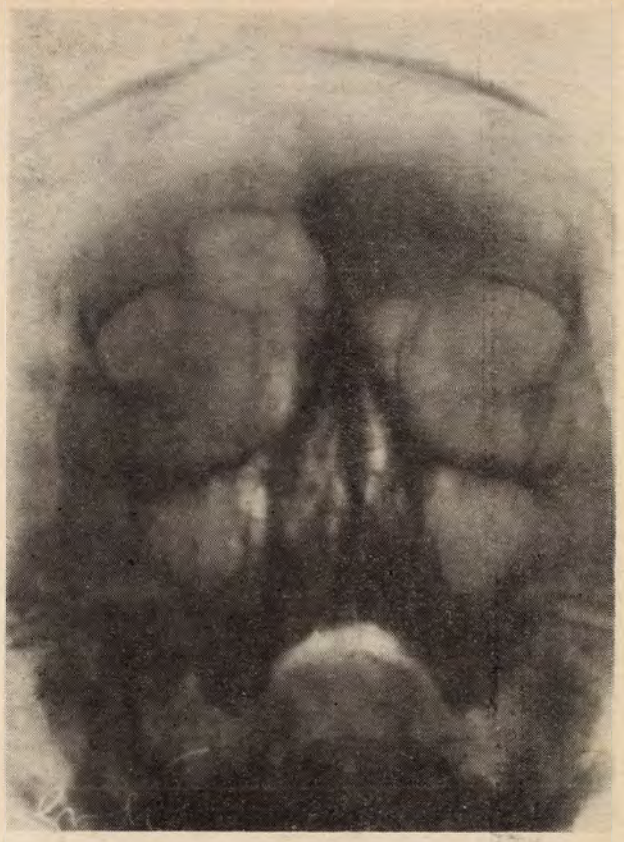
Az *aetiologia* nem tisztázott. A ma leginkább elfogadott elmélet szerint az indifferens sejtes periostealis lemez visszamaradt sejtkomplexumaiból jön létre. Feltételezik, hogy növekedését különböző tényezők — pl. trauma, gyulladás, hormonális hatások — indíthatják meg (5, 6).

A *localisatiót* tekintve az osteoma leggyakoribb a homloküregben. Aránylag gyakran fordul elő a rostalabyrinth területén, ritkán az arcüregben és csak elvétve az iköbölben (5).

Histologiailag compact, spongiosus és kevert formája van.

A *klinikai tünetek* a nagyságtól, az elhelyezkedéstől és a növekedés irányától függnek (6, 9, 11). A leggyakoribb és általában az első tünet a fejfájás, mely közvetlen ideg-compressio (trigeminus), a durára gyakorolt nyomás vagy másodlagosan kialakuló sinusitis következménye lehet. A daganat környezetre gyakorolt nyomása, a környezetbe való benyomulása, a gyulladás kiterjedése a complicatiók egész sorát okozhatja. Létrejöhet külső deformitás, az orrlégzés zavara, a bulbus dislocatiója, látási zavarok. Az intracraniumba való betörés sokféle neurológiai tünettel járhat (pl. szédülés, hányinger, epilepsiás rohamok stb.). A gyulladásos szövődmények közül a szemhéjduzzanatot, az orbitalis phlegmonét, osteomyelitist, meningitist, agytályogot említjük (6, 7, 9, 12).

A *diagnosis* rtg-felvételek segítségével állítható fel *(1. ábra)*. Legalább kétirányú felvétel szükséges, de műtét előtt a daganat kiterjedésének pontos megítélésében nagy segítséget jelent a tomographia (13). Új diagnosticus eljárás a scintigraphia *(2. ábra)*.

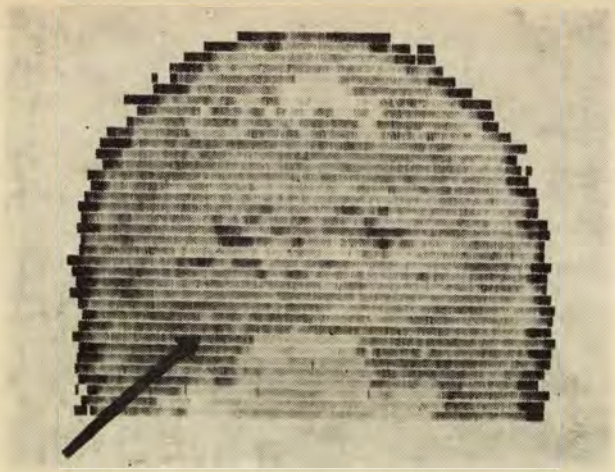


a)



1. ábra: A bal homloküregben elhelyezkedő osteoma rtg-képe
a) a-p felvétel
b) oldalirányú felvétel

A klinika elhunyt igazgatója, Szabon József dr. emlékének.



2. ábra: A jobb homloküregben elhelyezkedő osteoma scintigraphiás képe

A *therapia műtéti* (1, 2, 4, 10, 13, 15, 16). A mellékleletként — rtg-vizsgálat kapcsán — felfedezett, panaszt nem okozó osteomát nem szükséges eltávolítani. Ha azonban megfigyelése során gyorsan növekszik, a műtét akkor is szóba jön, ha a beteg panaszmentes.

A *prognosis* jó. Műtét után nagyon ritka a recidiva. Az antibioticumok birtokában a súlyos szövődmények is legtöbbször leküzdhetők.

Eseteink

Az elmúlt 15 évben (1961—1975) 28 klinikailag manifest orrmelléküregi osteomát észleltünk. A kor és nem szerinti megoszlást az *1. táblázat* mutatja.

1. táblázat. **Kor és nem szerinti megoszlás**

Életkor (év)	21–30	31–40	41–50	51–60	Össz.
Nő	3	0	5	3	11
Férfi	7	5	2	3	17
Összesen	10	5	7	6	28

Legfiatalabb betegünk 21, a legidősebb 60 éves volt. Az irodalmi adatokkal megegyezően anyagunkban is magasabb a férfiak aránya mint a nőké.

A férfiaknál mind a 17 esetben a homloküregből, a nőknél 8 esetben a homloküregből, 3-ban pedig a rostalabyrinth területéről indult ki a daganat.

Betegeink panaszai 7 naptól 13 évig nyúltak vissza, átlag 40 hónapra, 30 hónapos median értékkel.

Valamennyi *homloküregi osteoma* első tünete az állandó vagy nagyon gyakori homloktáji fájdalom, ill. néhány esetben diffus fejfájás volt.

13 betegünknél a fejfájáson kívül más tünet még nem jelentkezett.

5 esetben azonban emellett már szemhéjduzzanat is kialakult.

3 beteg fejfájásához gennyes, véres-gennyes orrfolyás társult.

1 betegünk fő panasza a gyakori fejfájás mellett a homloktáj külső deformitása volt.

1 betegünkön 11 évvel felvétele előtt homloküreg műtétet végeztek osteoma miatt. Panaszai a műtét után 9 évvel újultak ki gyakori főfájás, hányinger formájában. A reoperatio során babnyi recidiv csontdaganatot távolítottunk el.

2 beteg súlyos szövődménnyel került klinikánkra. Mindkettő lázas, elesett állapotban volt. Az egyiknél a homloktáj, a megfelelő oldali alsó és felső szemhéj oedemás duzzanatát, a középső orrjáratban gennyes váladékot észleltünk. A műtét során a homlokcsont kiterjedt osteomyelitisét találtuk subperiostealis tályogképződéssel. Másik betegünk alsó és felső szemhéja ad maximum duzzadt volt, a bulbus lefelé és kifelé dislocalt. A másodlagosan kialakult gennyes sinusitis áttört az orbitába, subperiostealis tályog alakult ki a homloküreg alsó falának medialis harmadában.

21 beteget operáltunk meg, négyen elutasították a műtétet. A műtéti típusok megoszlását mutatja a *2. táblázat.*

2. táblázat. **A homloküregi osteomák eltávolítására alkalmazott műtéti eljárások**

Primaer osteoplasticus methodus	8
Jansen-műtét	2
Jansen–Ritter-műtét	1
Killian-műtét	1
Riedel-műtét	9
Összesen	21

Kozmetikai szempontból az *osteoplasticus methodus* az ideális. A homloküreg elülső falán vágunk ablakot és a műtét végén a periosteummal összefüggő, frontalis falat képező csontot eredeti helyére visszafektetjük. Az eljárás azonban komolyabb gyulladás, valamint kisebb homloküreg esetén nem alkalmazható.

Eltávolíthatjuk úgy az osteomát, hogy a homloküregnek csak az alsó, orbitális falát vésük el *(Jansen-műtét).* Az alsó fal elvésését esetleg az elülső fal részleges resectiójával kell kiegészíteni *(Jansen—Ritter-műtét).* Néha csak keskeny csontlécet sikerül megtartani az orbitális ívnek megfelelően *(Killian-műtét).*

Ha a gyulladás kifejezett, szövődmény lép fel, nagy a daganat, a homloküreg orbitális és frontális falát is teljesen elvesszük *(Riedel-műtét).* A homloktájon így létrejövő torzító defectust a későbbiekben plasticai műtéttel korrigálhatjuk.

Kifejezett gyulladással járó esetekben széles összeköttetést kell létesíteni az orrfőüreggel. Ilyenkor a rostasejteket és általában az iköblöt is megnyitjuk és sanáljuk az esetek túlnyomó többségében itt is kialakult gyulladásos elváltozások miatt.

A műtétek kétharmadát helyi érzéstelenítésben, a többit intratrachealis narcosisban végeztük. 5 alkalommal vált szabaddá a dura. Helyes ellátása (különösen ha meg is sérül) igen lényeges, egyrészt az ascendáló fertőzés veszélye, másrészt a postoperativ hegesedésekkel, összenövésekkel járó panaszok elkerülése miatt.

A műtét utáni szak a fájdalomtól, duzzanattól eltekintve, esetenként antibiotikus védelemben, zavartalan volt.

Histologiailag a 21 frontális osteoma közül 5 spongiosus, 10 kevert, 6 eburneált formának bizonyult.

A *rostalabyrinth területéről kiinduló osteoma* miatt 3 beteget operáltunk.

Első betegünknél látászavarok jelentkeztek, szemhéja megduzzadt. A bulbus lefelé és kifelé dislocált volt. Az orbita felső, nasalis részében zölddiónyi, kemény resistentiát tapintottunk.

A második esetben a tumor az elülső scala területén betört az intracraniumba, de az egyre gyakoribbá váló, kínzó fejfájáson kívül más tünetet nem okozott.

A harmadik beteg panaszai diffus fejfájás formájában kezdődtek, majd szemhéja megduzzadt. Felvételkor a bulbus dislocatióját is észleltük. Az osteoma az orbitába, a sinus sphenoidalisba és az elülső scalába is benyomult.

A diagnosist és a tumor kiterjedését rtg-felvételek segítségével tisztáztuk. Endonasalisan egyik esetben sem láttunk kóros eltérést.

A műtéteket intratrachealis narcosisban végeztük. A maxilla proc. frontalisának, az os lacrimale és nasale, valamint a lamina papyracea resecálása után távolítottuk el a daganatot. A dura két esetben szabaddá vált, sőt az egyikben be is szakadt. Mindkét alkalommal nyeles periost-lebennyel fedtük.

Postoperatíve átlag egy hétig antibioticumot adtunk. A fájdalom, szemhéjduzzanat mellett egyik betegünkön diplopia alakult ki, komolyabb szövődmény nem volt.

Szövettanilag mindhárom daganat spongiosus szerkezetet mutatott.

Megbeszélés

28 betegünkből 27-nek az első és sokáig egyetlen tünete a fejfájás volt. A panaszok kezdete és a diagnosis felállítása között feleslegesen sok idő telt el. Ezzel magyarázható a viszonylag sok complicatio és a kedvezőtlen kozmetikai eredményt adó műtéti eljárások nagy számaránya. A betegek gyakran csak a szövődmény miatt fordultak orvoshoz. Másrészt sokszor egzakt kivizsgálás nélkül, feltételezett diagnosis alapján (hypertonia, migraine stb.) kezelték őket.

Hangsúlyoznunk kell, hogy a fül-orr-gégészeti vizsgálat (egyéb szakvizsgálatok mellett) a fejfájások differentialdiagnosticájában elengedhetetlen. A rhinologiai vizsgálatot orrmelléküreg rtg-felvétellel is ki kell egészíteni.

Míg a panaszt nem okozó, mellékleletként felfedezett osteomát elég időszakonként ellenőrizni, a klinikailag manifest osteomát — tekintettel elsősorban a szövődmények veszélyére, de a kozmetikai szempontokra is — mielőbb meg kell operálni.

Összefoglalás. A szerzők a szegedi Fül-orr-gégeklinika 15 éves beteganyagában előfordult 28 klinikailag manifest orrmelléküregi osteomás esetről számolnak be. Rövid irodalmi áttekintés után saját eseteiket tárgyalják; ismertetik a kor és nem szerinti megoszlást, a tüneteket, a szövődményeket, az alkalmazott műtéti megoldásokat. Utalnak a diagnosis késői felállításának okaira és felhívják a figyelmet a fül-orr-gégészeti vizsgálat szükségességére fejfájások esetén.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük a Szegedi OTE Röntgenklinikájának (igazgató: *Kelemen János dr.*) és Központi Izotópdiagnosztikai Laboratóriumának (igazgató: *Csernay László dr.*) a rtg- és scintigraphiás vizsgálatok elvégzését és a leletek rendelkezésünkre bocsátását.

IRODALOM: 1. *Alford, B .R.:* Arch. Otolaryng. (Chic.) 1964, *80,* 16. — 2. *Bosley, W. R.:* Laryngoscope (St. Louis) 1972, *82,* 1463. — 3. *Childrey, J.:* Arch. Otolaryng. (Chic.) 1939, *30,* 63. — 4. *Duray A., László I.:* Fül-orr-gégegyógy. 1966, *12,* 92. — 5. *Eckel, W., Palm, D.:* Arch. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.-Heilk. 1959, *174,* 440. — 6. *Eckert-Möbius, A.:* in Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg. von Denker, A., Kahler, O. Springer Verlag, Berlin, 1929. Bd. 5. S. 107. — 7. *Fikentscher, R., Roseburg, B.:* HNO (Berl.) 1969, *17,* 331. — 8. *Güttich, H., Müller, E. S.:* HNO (Berl.) 1967, *15,* 155. — 9. *Hommerich, K. W.:* in Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Hrsg. von Berendes, J., Link, R., Zöllner, F. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1964. Bd. I. S. 461. — 10. *Huszár L.:* Fül-orr-gégegyógy. 1966, *12,* 86. — 11. *Jakabfi I., Révész Gy.:* Fül-orr-gégegyógyászat. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1973. 241. — 12. *Manolidis, L., Daniilidis, I.:* Z. Laryng. Rhinol. 1970, *49,* 833. — 13. *Savic, D.:* J. franç. ORL. 1975, *25,* 8. — 14. *Schertel, L.:* Radiologe. 1975, *15,* 62. — 15. *Soboroff, B. J.:* Laryngoscope (St. Louis) 1966, *76,* 1068. — 16. *Szabon J.:* Kongresszusi referátum. Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesületének kongresszusa. Szeged, 1967. — 17. *Vathy I., Ribári O., Orawetz O.:* Orv. Hetil. 1964, *105,* 968.

HELYESBÍTÉS

E szám színes hirdetéseiben szereplő készítményeink javallatai és mellékhatásai módosultak.
Kérjük, szíveskedjen az alábbiakat figyelembe venni:

* **VINCRISTIN**

Javallatok: Gyermek- és felnőttkori akut leukaemia, lymphogranulomatosis, Wilms tumor. Bármely solid tumor kombinált kezelése.

Ellenjavallatok: Csontvelő elégtelenség, idegrendszeri megbetegedések.

Kombinációs terápia: Egyéb cytostatikumokkal együtt jól adható.

Mellékhatások: Alopecia, obstipatio, álmatlanság, paraesthesia, ataxia, izomgyengeség, idegfájdalmak, leukopenia, láz.

* **LYCURIM**

Javallatok: Hodgkin-kór, non-Hodgkin lymphomák, autoimmun betegségek.

Ellenjavallatok: Csontvelő-, vese-, májelégtelenség.

Kombinációs terápia: Májrákban Vincristinnel kombinálható.

QH
1417

INTESTOPAN® tabletta

enterodesinficiens

Antibacterialis, antiamoebás és mycostatikus hatású kombináció.

A micronizált hatóanyagok a bél-tractusban fejtik ki hatásukat: behatolnak a nyálkahártya redőibe, nem szívódnak fel és a normál bélflórát nem károsítják.

ÖSSZETÉTEL

40 mg 5,7-dibrom-8-benzoyl-oxychinaldinumot és 200 mg broxyquinolinumot tartalmaz tablettánként.

JAVALLATOK

Fertőzéses enteritis, enterocolitis, gastroenteritis, bacterium és amoeba okozta dysenteria, Giardia lamblia-fertőzés, nem specifikus enterocolitisek. Csecsemőbélhurut. Bélfertőzések megelőzése.

ELLENJAVALLATOK

Máj- és veseelégtelenség.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek napi 3 × 1 tabletta,
gyermekeknek 2–12 hónapos korig napi 3 × 1/4 tabletta, 1–6 éves korig 3 × 1/2 tabletta, 7 éves kortól 3 × 1 tabletta, naponta, étkezés után.

MELLÉKHATÁSOK

Néha flatulentia vagy epigastrialis kellemetlen érzés jelentkezhet. Ritkán – az arra egyébként is hajlamos egyéneken – allergia is előfordulhat.

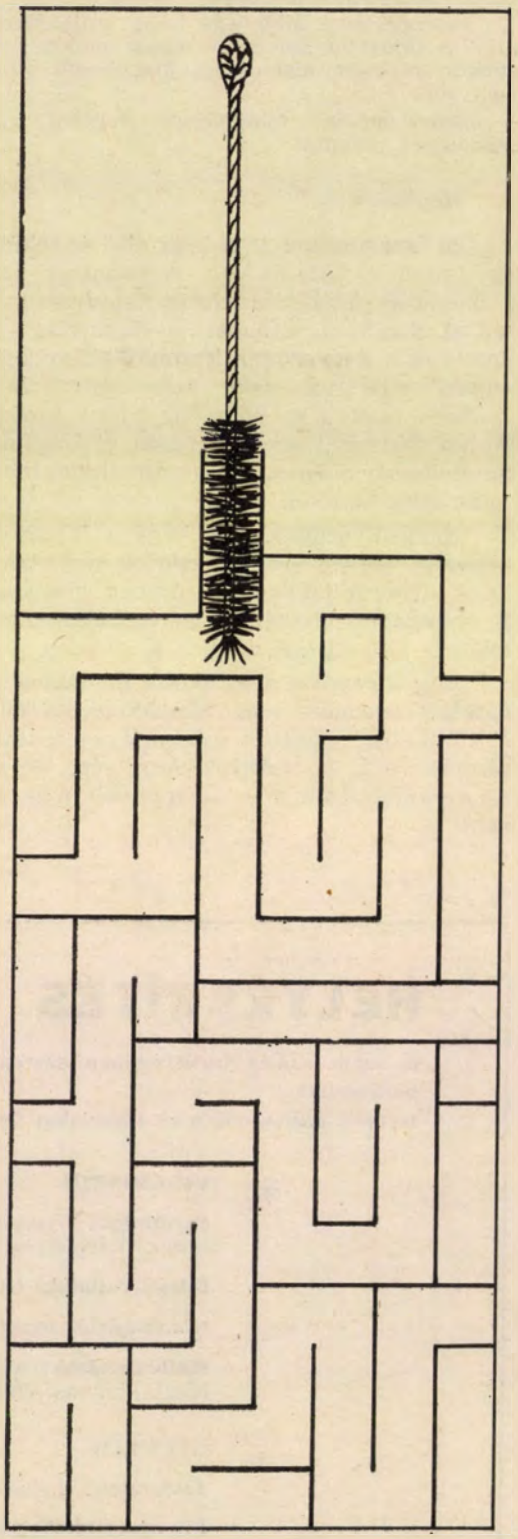
FIGYELMEZTETÉS

Orvosi ellenőrzés nélkül legfeljebb egy hétig, orvosi ellenőrzés mellett legfeljebb egy hónapig szedhető megszakítás nélkül. Egy hónapot meghaladó folyamatos alkalmazás után peripheriás neuropathia, myelopathia, atrophia nervi optici léphet fel.

Vény nélkül egy alkalommal legfeljebb a legkisebb gyári csomagolás, vagy annak megfelelő mennyiség adható ki.

20 tabletta térítési díja 5,10 Ft

SANDOZ AG.–BASEL licencia



Egyt GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR

Pécsi Orvostudományi Egyetem,
I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Jávor Tibor dr.),
I. Sebészeti Klinika
(igazgató: Karlinger Gy. Tihamér dr.)

Chronicus ITP-s (immun thrombocytolyticus purpura) betegek vizsgálati és therapiás eredményeinek elemzése a splenectomia és gyógyszeres kezelés alapján (1961—1976)

Burger Tibor dr., Schmelczer Matild dr.,
Kett Károly dr. és Kutas János dr.

Chronicus immun thrombocytolyticus purpurán (továbbiakban ITP) ma egyértelműen autoimmun thrombocytolyticus purpurát értünk, és csak akkor beszélünk ITP syndromáról, ha klinikailag egyéb autoimmun betegség vagy folyamat okozta thrombocytopenia megállapítása is lehetséges. Az ITP serologiai diagnózisának alátámasztására számos módszer ismeretes, de egyik sem tekinthető olyan megbízhatónak, hogy a klinikai jelek és egyéb functionalis adatok jelentőségét csökkentené (1, 2, 3, 6, 9). 15 év alatt kezelt betegeink therapiás adatainak értékelése során a chronicus ITP kórismé-jében feltételnek a következőket tekintettük: 1. három hónapnál hosszabb betegségtartam, 2. thrombocytopenia (50×10^{-9}/l-nél kevesebb thrombocyta a vérben), 3. normális vagy nagyobb számú megakaryocyta a csontvelőben, 4. megrövidült thrombocyta-élettartam, fokozott vagy normális thrombocyta-képzési rátával, 5. nem tapintható vagy csak kismértékben nagyobb lép, 6. ha a konzumpciós coagulopathia kizárható volt.

Ezen fontos kritériumok mellett megerősítettnek tartottuk az ITP diagnózisát, ha: 1. az autoimmun betegségre jellemző serologiai tesztek részben pozitívak voltak, így természetesen a speciális thrombocyta serologiai próbákat is hasznosítottuk, 2. az ineffectiv thrombopoesis lehetőségét kizártuk.

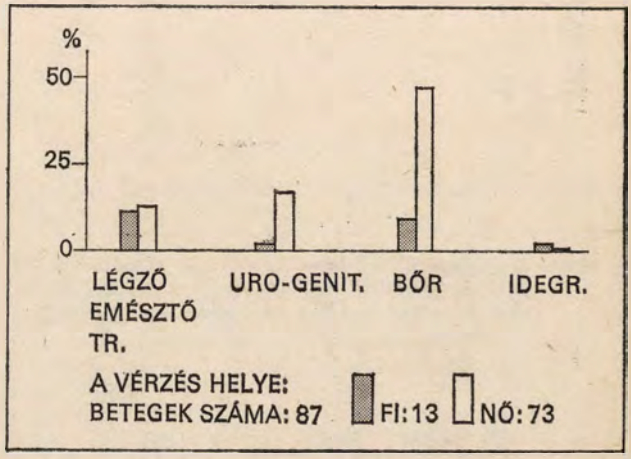
A vizsgálati módszereket korábbi közleményeinkben részletesen közöltük (7, 8). A vérlemezke-számolást *Brecher* és *Kronkite* (5), valamint *Fischer* és *Germer* (17) módszerével végeztük.

Eredmények

Az elmúlt 15 év alatt összesen 86 ITP-s beteget kezeltünk (ebből 4 volt ITP syndromának minősíthető; továbbiakban együttesen csak ITP). A 86 beteg közül 73 volt nő és 13 férfi. A kezelésbevétel időpontjában az életkor megoszlása a következő volt:

15—30 éves	43 beteg
31—50 éves	29 beteg
51 évesnél idősebb	14 beteg

Az ITP főtünete a vérzékenység, és a szervi lokalizáció gyakoriságát az *1. ábra* részletezi. Lég-

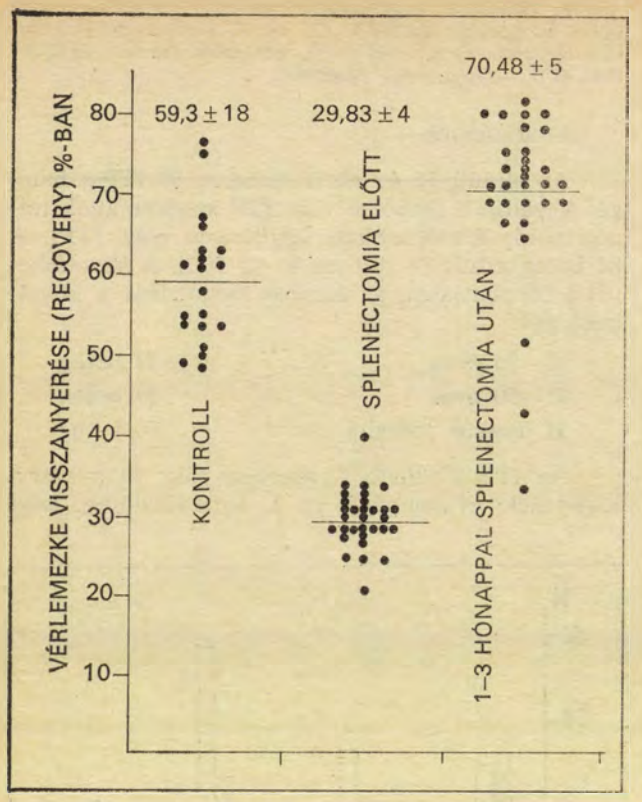


1. ábra: A vérzés helyének gyakorisága. A főtünetként jelentkező vérzés szervi lokalizációjának gyakoriságát tünteti fel százalékban

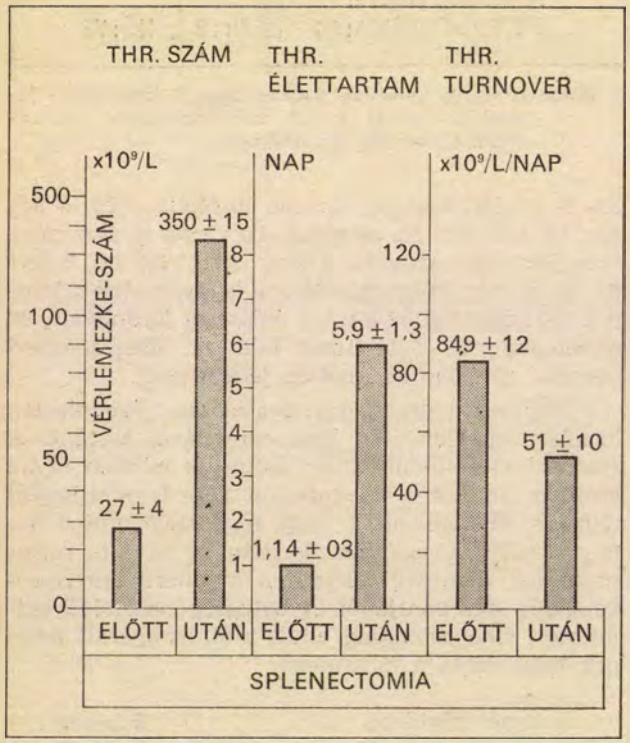
ző- és emésztőtraktus vérzése 10 férfiban és 11 nőben fordult elő. Az urogenitalis vérzés gyakorisága szembetűnően nagyobb a nők között (17 nő, 2 férfi). A bőrvérzés (purpurák) a leggyakoribb tünetnek tekinthetők, több mint 50%-ban fordult elő, 40 nőbetegben és 7 férfiban találtuk. Idegrendszeri vérzés 3 férfiban és 1 nőben jelentkezett.

Negyven beteg gyógyítása előzetes Prednisolon kezelési kísérlet után splenectomiával történt. A splenectomiát indokoltnak tartottuk minden olyan esetben, amikor a Prednisolon kezelés ellenjavallt (elhízás, diabetes stb.), vagy hatástalan volt 3 hónapon túl tartó alkalmazás után, és ha a tervezett műtétnek nem volt akadálya a műtéti teherbíróképesség szempontjából. A betegség kezdetétől számítva a splenectomiáig eltelt időt, az operált betegek megoszlása a következő:

1 évnél rövidebb	6 beteg
1 év	18 beteg
2 év	11 beteg
3 év	2 beteg
5 év	2 beteg
5—10 év	1 beteg

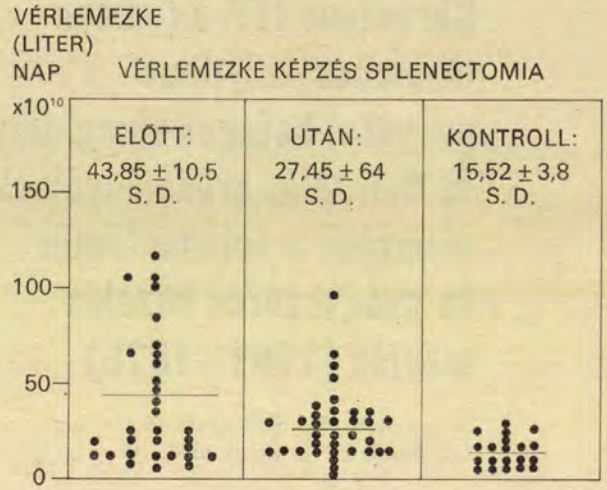


2. ábra: **A „recovery" ITP-ben.** Az átlagok különbsége jól jelzi a kinetikai változásokat a splenectomia előtt és után az ITP-s betegekben, a kontrollhoz viszonyítva



3. ábra: **Vérlemezke-élettartam és -turnover.** A thrombocyta-szám, -élettartam és -turnover változásait láthatjuk splenectomia előtt és után. A thr.-szám a normálisnál több, az élettartam csaknem normális, míg a turnover kissé emelkedett. (Normális értékek: thr.-sz.: $220 \pm 30 \times 10^9$/l; thr.-élettartam: 8,9 ± 5 nap; thr.-turnover: $37,5 \pm 7 \times 10^9$/l)

A vérlemezke-kinetikai adatokat *2., 3. és 4. ábrán* tüntettük fel. A *2. ábrán* jól látható, hogy a „flash labelling" után az ITP-s betegekben jelentősen kisebb számú jelzett vérlemezke tért vissza a keringésbe („recovery") mint a normális kontrollokban. Splenectomia után azonban ennek mértéke a normálisat is meghaladó volt, aminek oka a lép vérlemezkeraktár megszűnésével kapcsolatos. A *3. ábrán* a thrombocytaszám (továbbiakban: thr.-sz.) splenectomia előtti átlagát ($27 \pm 4 \times 10^9$/l) és műtét utáni átlagértékét ($350 \pm 15 \times 10^9$/l) tüntettük fel. Ezen az ábrán vannak a thrombocyta-élettartam (továbbiakban: thr.-é.) és thrombocyta turnover (képzési ráta $\times 10^9$/l/nap) adatai is. A thr.-é. műtét előtti átlaga 1,14 ± 0,3/nap, műtét után 5,9 ± 1,3/nap. A thr. turnover műtét előtt 84,9 $\pm 12 \times 10^9$/l/nap és műtét után $51 \pm 10 \times 10^9$/l/nap. Ha



4. ábra: **Vérlemezkeképzés ITP-ben.** A vérlemezkeképzés átlagait láthatjuk, melyekben jelentősen fokozott és normális adatok is vannak

a normális értékekkel vetjük ezeket az adatokat össze, akkor kiderül (normális thr.-sz.: $220 \pm 30 \times 10^9$/l; thr.-é.: 8,9±0,5/nap; thr. turnover: $37,5 \pm 7 \times 10^9$/l/nap), hogy a thr.-sz. a normális egytizede, majd műtét után a normális átlagnál is több. A thr.-é. a normális egynyolcada és splenectomia után alig marad el a normálistól. A thr. turnover több mint kétszeresére növekszik műtét előtt, de műtét után is egyharmaddal több mint a normális. Ha a teljes keringő thrombocyta-készletre vonatkoztatjuk a thr.-képzési adatokat (Nadler-formula szerint számított teljes vérvolumennel szorozzuk a thr.-számot és splenectomia előtt kapott értéket 1,49-dal is megszorozzuk, figyelemmel a lépben tárolt thr.-készletre, és osztjuk a thr.-é.-mal), akkor közel háromszoros műtét előtti és több mint másfélszeres műtét utáni képzésfokozódást találunk. Ez utóbbi számításokból derült ki, hogy a képzési átlagokban igen jelentősen fokozott és normális vagy kisebb képzési adatok is szerepelnek; 11 betegben volt kisebb műtét előtt és után *(4. ábra)*.

A splenectomia eredményességének adatait az *1. táblázat* tünteti fel. Az előzőkben közölt indikációk alapján 40 beteg részesült splenectomiában. Az eredményekre vonatkozóan a thr.-sz. alakulásától függően 1., 2., 3. kategóriába soroltuk betegeinket. Jónak tartottuk az eredményt (1.), ha a thr.-sz. 100×10^9/l vagy több volt. Közepesnek (2.), ha $100—40 \times 10^9$/l volt és rossznak (3.), ha 40×10^9/l vagy kevesebb volt a thr.-sz. a vérben. Fenti szempontok szerint megvizsgáltuk betegeink splenectomiás eredményeit 6 héttel, 1 évvel és több mint 2 évvel műtét után. 6 héttel műtét után jó eredményt mutatott 4 férfi és 25 nő (72%). Közepes eredményt adott 3 férfi és 5 nő (20%), rossz eredményt 3 nő (8%). Egy évvel a splenectomia után jó

1. táblázat.

A splenectomia klinikai eredménye		Az in vivo mérések elemzése alapján				
Splenectomia után (n = 40)		Betegek száma férfi (7)	nő (33)	Betegek száma		
6 héttel	1	4	25	Lép	1	25
	2	3	5		2	1
	3	–	3		3	2
1 évvel	1	3	25	Máj	1	2
	2	2	5		2	–
	3	2	3		3	3
Több mint 2 évvel	1	3	23	Máj-lép	1	3
	2	4	5		2	2
	3	–	5	egyenlő	3	2

Relapsusok száma: 4
jó = 1 = < 100×10⁹/1; közepes = 100–40×10-/1;
rossz = 3 = < 40×10⁹/1

eredményt kaptunk 3 férfiban és 25 nőben (70%); közepes eredményt 2 férfiban és 5 nőben (17%) és rossz eredményt 3 nőben (8%). Több mint 2 évvel a splenectomia után jó eredmény volt megállapítható 3 férfiban és 22 nőben (62%), közepes eredmény 4 férfiban és 5 nőben (23%) és rossz eredmény változatlanul 3 nőben. A teljes relapsus 4 betegben következett be.

Ha megvizsgáljuk a splenectomia eredményét az in vivo radioaktív mérések retrospektív elemzése alapján (mellyel a vérlemezke-sequestratio helyét kívántuk megítélni), akkor megállapíthatjuk a következőket: összesítve a férfiak és nők adatait, lép feletti domináns aktivitást kaptunk (ez alatt 1,5-nél nagyobb lép : máj arányt és emelkedő jelleget értünk) 25 betegben jó műtéti eredmény mellett (89%). Közepes eredményt 1 betegben (3%) és rossz eredményt 2 betegben (5%). Domináns máj feletti aktivitás esetén (1,5-nél nagyobb máj : lép felszín aktivitási arány) jó eredményt kaptunk 2 betegben és rossz eredményt 3-ban. A máj és lép egyenlő aktivitása mellett jó eredményt láttunk (mindkét szerv felett emelkedő aktivitás mellett 1,5-nél kisebb különbség) 3 betegben, közepes eredményt 2-ben és rosszat 2-ben. A teljes splenectomizált beteglétszámra vonatkozóan lép feletti aktivitást kaptunk 70%-ban, máj felettit 12%-ban és egyenlőt 17%-ban *(1. táblázat)*. A splenectomia szövődményeit a *2. táblázat* tünteti fel.

86 betegünk közül 40 részesült splenectomiában, a műtétet megelőző időszakban az esetek harmadában ez egyévi Prednisolon kezelést jelentett.

2. táblázat.

Szövődmények splenectomia után	16 héttel esetszám	1 éven túl esetszám
Bronchopneumonia	2	1
Subphrenicus abscessus	1*	0
Sepsis	1	0
Varrat-suppuratio	5	0
Fatális kórlefolyás	1	0
Thrombembóliás folyamat	3*	0
Összesen	12	1

A *-gal jelölt esetek 40 évnél idősebb betegek voltak.

Míg a többiben átlag 5 hónapi kezelés történt. Jelenleg 46 betegünk áll kezelés alatt. Állandó kezelésben 16 (35%) részesül. Közülük 1 három hónapja, 3 több mint egy éve, 12 kettő-öt éve (2 közülük relapsusban levő splenectomizált beteg). Időszakos kezelésben (10—30 mg/nap) 22 beteg részesül (48 százalék), közülük 3 több mint egy éve, 19 kettő-öt éve (1 relapsusban levő splenectomizált). 8 betegünk sorsát ellenőrizni nem sikerült a feldolgozás időpontjában. A kezelés eredménye a korábbi kategóriák szerint került értékelésre. Jó eredményt kaptunk három hónap után 14 betegben, közepes és rossz eredményt 3—3-ban. Több mint egyévi kezelés után jó eredményt láttunk 2-ben, közepeset 4-ben, rosszat 7-ben. Kettő-öt évi kezelés után az eredmény jó 19 betegben, közepes 3-ban és rossz 31-ben. Tekintet nélkül a kezelés időtartamára, a Prednisolon kezelés jó eredményű volt 35 betegben (41%), közepes eredményű 10 betegben (12%) és rossz 41-ben (47%). („Rossz" minősítést adtunk minden olyan esetben is, amikor a vérlemezkeszám egy év alatt négyszer vagy gyakrabban csökkent 40 × 10⁹/l alá *[3. táblázat]*).

Az eredménytelen splenectomia miatt, továbbá azokon, akiknek esetében a Prednisolon kezelés nem volt eredményes és a lépeltávolításhoz nem járultak hozzá (8 beteg), Prednisolonnal kombinált immunszuppresszív kezelést végeztünk Leupurinnal. Két betegben cyclophosphamiddal történt az immunszuppresszió. A 10 beteg eredményeit a *4. táblázat* tartalmazza.

3. táblázat.

A kezelés tartama	Corticosteroid kezelés állandó 10 mg/nap	időszakos	ismeretlen	Corticosteroid kezelés eredménye jó 100×10⁹/l	eredménye közepes 100–40×10⁹/l	eredménye rossz 40×10⁹/l
3 hónap	1	–	–	14	3	3
Több mint 1 év	3	3	3	2	4	7
2–5 év	10 +2*	18 +1*	4 +1*	19	3	31
Összesen	16 (34,7%)	22 (47,8%)	8 (17,3%) (n = 46)	35 (40,6%)	10 (11,6%)	41 (47,6%) (n = 86)

* Splenectomizált betegek

4. táblázat.

Gyógyszer	Eredmény (3 havi kezelés után) jó 100×10⁹/l	közepes 100–40×10⁹/l	rossz 40×10⁹/
Imuran + Prednisolon	3	2	1
Cyclophosphamid + Leupurin + Prednisolon	–	2	–
Összesen	3	6	1

Egy beteg kivételével splenectomia után történt a kezelés.

Eredmények megbeszélése és következtetések

Katznelson (1916) javaslatára bevezetett splenectomia hosszú időn át az egyedüli therapiás lehetőség volt az ITP gyógyítására. A corticosteroidok széles körű alkalmazása idején *Dameshek* javaslatára az ITP kezelésére is alkalmazták, és a reménytkeltő eredmények „kémiai" splenectomia lehetőségét sejtették ebben a gyógymódban. A gyógyszer szedésével járó melléktünetek, valamint ellenjavallatok, továbbá a hatástalanság nem tette mellőzhetővé a splenectomiát sem. A splenectomia eredményessége, több szerző adatai alapján, 50—88% között változott (4, 12, 16, 26, 30). Reménykeltő volt a vérlemezke-élettartam vizsgálattal egyidejűleg az in vivo radioaktivitás mérések adatainak elemzése, mely szerint a splenectomia kilátásai jobbak a domináns lép felett mérhető aktivitás eseteiben (7, 10, 13, 14, 15). A kedvező mérési adatok ellenére előforduló rossz eredmény és a szórványosan mutatkozó kedvező hatás a máj felett mért aktivitás-dominantia mellett, kétségessé tette ezen vizsgálat kizárólagos értékét (18, 19). Saját korábbi megfigyeléseink alapján a sequestratiós vizsgálatok értékét mi is kedvező kilátás jelének tekintettük, de nagyobb beteglétszám mellett már olyan eseteink is akadtak, akik jól reagáltak a splenectomiára, noha mérési adataink májbeli sequestratiót igazoltak. A kérdés megítélését néhány alapvető körülmény nehezíti: 1. mérési nehézséget jelenthet vérlemezkéhez kötött, viszonylag csekély aktivitás (kb. 20 μCi), 2. az egységes megítélést nehezíti a nem standardizált detektálási eszköz, kollimátor (árnyékolás), 3. a lépben fiziológiás körülmények között is a vérlemezkék 30%-a tárolódik, továbbá, hogy az ITP-s betegek zöme transfusiós kezelésben részesült, bár általában 5—6 egység teljes vér transfusiója után várható az isoantitestek megjelenése. Mások megfigyelése és saját korábbi vizsgálataink szerint a vérlemezkék sequestratiójában a máj és lép döntő jelentőségű, és kísérletes tényként ismert az is, hogy nagyobb mennyiségű vérlemezke-ellenes antitest jelenléte a májbeli sequestratiót fokozza (6, 19, 20). Ma általánosan elfogadott, hogy a májbeli sequestratio ITP-ben a súlyosabb esetek jellemzője, aminek az a magyarázata, hogy a lényegesen nagyobb percvolumenű máj a súlyosan károsított vérlemezkéket gyorsabban gyűjti össze mint a lép, noha a lép speciális keringési viszonyai következtében erre predestinált. A precordium felett kapott adatok a keringésben levő aktivitásról tájékoztatnak és a szervek felett kapott aktivitással képzett hányados a jelzett vérlemezkék eltűnési sebességét adja. E hányadosokból nyert görbék is a vizsgálat pontosítását szolgálják. *Dimitrow és mtsai* a máj : precordium index 3 alatti értéke esetén még sikeresnek találták a splenectomiát (14). Saját tapasztalataink ezt megerősítik (8). Változatlanul magyarázatra szorul a sikertelenség oka a lépbeli és az egyenlő szervi aktivitású esetekben, azonban a mindig számbavehető technikai hibákon kívül, valóban a betegség lefolyásában és súlyossági fokában való kiszámíthatatlanság, amire hivatkozhatunk.

A retrospektív elemzés adatait értékelve megállapítható, hogy a sequestratiós analízis alapján indikált splenectomia domináns lép esetében 93%-ban, máj esetében 40%-ban és egyenlő szervi aktivitás esetén 71%-ban mutatkozott kedvező eredmény. A teljes splenectomizált beteglétszámra vonatkoztatva viszont (az 1., 2. kategóriát eredményesnek ítélve) 83%-ban hasznos volt a splenectomia. Mindezek alapján a sequestratiós vizsgálat lényegesnek tekinthető az ITP-ben, különösen ha a thr.-é. vizsgálat mellett történik, ami a kórisme döntő megerősítését szolgálja.

Ismeretesek olyan adatok, mely szerint a splenectomiát követő korai (2—3 héten belüli), normálisnál kétszer nagyobb vérlemezkeszám a vérben, jó késői prognosztikai jelnek tekinthető (22, 23). Ebből a szempontból vizsgálva betegeinket, megállapíthatjuk, hogy a magas és normális vérlemezkeszámmal reagálók között a késői eredmény jobb (82, illetve 76%), míg a kezdetben mérsékelten reagálók késői eredménye: 33, illetve 17% volt (lásd 5. *táblázat*). Ennyiben tehát egyeznek adataink *Kelemen, Macpherson és mtsa* és *Krizsa és mtsa* eredményeivel (22, 23, 24). *Macpherson és mtsa* megfigyelése szerint a 100 napon belül végzett splenectomia adta a legjobb eredményt. A mi adataink nem erősítették ezt meg, és több évvel a betegség kezdete után kapott jó eredmények arra utalnak, hogy az idézett szerző anyagában esetleg spontán véglegesen gyógyuló „akut" ITP is lehetett (24).

A thr.-sz. és thr.-é. alakulásában bekövetkezett párhuzamos változás a jól reagáló esetekben közismert és várt következmény. A thr. turnover átlagértékeinek emelkedett volta is megfelel ITP-ben ismert vérlemezke-kinetikai eredménynek, ha azonban a teljes vérlemezkeképzés adatait vizsgál-

5. táblázat.

Thr. sz. az első 4–6 hétben (esetszám)	Késői eredmény (1)	(2)	(3)	(1+2)
Több mint 300×10⁹/l	11	9	1	1	10
200–300×10⁹/l	17	13	2	2	15
Több mint 100×10⁹/l	6	2	2	2	4
Kevesebb mint 100×10⁹/l	6	1	2	3	3

(1) = jó, (2) = közepes, (3) = rossz eredmény

juk, akkor nem hagyhatjuk figyelmen kívül azt a tényt, hogy a normálisnál nagyobb átlagértékekben normális és kisebb értékek is vannak, ami arra utal, hogy az ITP esetek mintegy 15%-ában nincs fokozott thr.-képzés. Ennek a jelenségnek hátterében a csontvelői érési gátlás feltételezhető a morphologiai jelek alapján. A megakaryocyták polyploiditásában statisztikailag is megállapítható különbség magyarázza a képzési rátában mutatkozó csökkenést. Kísérletes adatok ismeretesek, melyek szerint e jelenség antihuman globulinnal, vérlemezke-ellenes antitesttel kísérletes körülmények között létrehozható (27, 28, 29).

Nem bizonyult meghatározónak az életkor a splenectomia sikerében, de a nem nagyszámú műtéti szövődmény az idősebb (40 éven túli) csoportban jelentkezett. A steroid kezelés prognosztikai hatását nem volt módunkban megítélni, mert csaknem valamennyi beteg előzetesen (többnyire csekély eredményű) steroid kezelésben részesült. Azok a betegek, akik thrombopeniássá váltak a műtét után hat héttel, később a teljes klinikai relapsus képét mutatták, ami a RES jelentősebb részvételét jelenti a betegségben, a lépeltávolítás után (20). Azokban az esetekben, ahol a steroid kezelés elhagyására 4 héttel a műtét előtt nem volt lehetőség, több volt az infectiós szövődmény. A sikertelen esetek többségében — ha nem tartoztak a hat héten belüli visszaesőkhöz — nem láttuk a klinikai kép teljes megjelenését a vérzékenységre vonatkozóan, és egy betegünkben műtét után közepes adag Prednisolonnal tartós javulás volt elérhető. A splenectomia eredményei megközelítik *Thompson és mtsai,* valamint *Macpherson és mtsa* adatait (24, 30).

A steroid kezelés eredménye messze elmaradt a splenectomiáé mögött. A jó és közepes kategóriába sorolt betegek együttesen is csak 52%-ot tettek ki.

A splenectomiára és corticosteroid kezelésre nem reagáló ITP-s betegek kezelésében az egyéb immunszuppresszív hatású gyógyszerek jutnak szerephez. A corticosteroid az antigénképzést és az „informatio" átvitelét gátolja. Az antigen expositio után jelentkezik viszont a 6-mercaptopurin (Leupurin), az azathioprin, a methotrexat és vincristin hatása a lymphocyták proliferatiójának és differenciálódásának gátlásával, megelőzve a celluláris immunhatást. A két előző csoport hatását egyesíti a cyclophosphamid. Ezen gyógyszerek alkalmazása az ITP kezelésében elterjedt (11). Saját, 10 betegben szerzett tapasztalataink nem alkalmasak értékelésre, annyit azonban megemlíthetünk, hogy legsikeresebb az Imuran + Prednisolon kombináció volt.

Mindezek alapján változatlannak kell tekinteni azt az elvet, hogy Prednisolonnal kell az ITP kezelését kezdeni (1 mg/tskg), és ha eredménytelen 3 hónapon túl, vagy a súlyos állapot sietteti döntésünket, úgy a splenectomiát kell kell indikálnunk. Ezt kell akkor is választanunk, ha a Prednisolon szedésnek nyilvánvaló az ellenjavallata. Kívánatos, hogy erre a műtétre a Prednisolon kezelés felfüggesztése után 4—6 héttel kerüljön sor és azt gyakorlott sebész végezze.

A chronicus ITP gyógyításában — bármilyen módon történik is — nélkülözhetetlen a rendszeres ellenőrzés, gondozás.

Összefoglalás. Szerzők 15 év alatt kezelt 80 ITP-s betegük therapiás eredményeiről számolnak be. A vérzéses tünetek megoszlása megfelel az irodalmi adatoknak. A 40 splenectomizált ellenőrzésekor a korábbi rövidült thrombocyta-élettartam és alacsonyabb „recovery", valamint a fokozott thrombocyta turnover és képzési ráta a normális értékekhez közeledett, ha az átlagokat vizsgálták. Egy év után vizsgálva a betegeket, klinikailag jó és közepes eredményt találtak 86%-ban, több mint két év után történt ellenőrzéskor 85%-ban volt az eredmény kedvező. A thrombocyta sequestratiós vizsgálatok retrospektív elemzésekor a splenicus esetekben 93%-ban kaptak jó és közepes eredményt, és ezért a vizsgálatot ma is lényegesnek tartják a lépeltávolítás javaslata szempontjából. A vérlemezke-kinetikai adatok a betegek kb. 15%-ában nem mutattak fokozott thrombocyta-képzést, amit antitesthatásnak, a megakaryocyták kisebb polyploiditásának tulajdonítanak. A műtét után korán kialakult normális vagy magasabb vérlemezkeszám jó prognosztikai jelnek tekinthető. Nem találtak viszont összefüggést a beteg kora, a splenectomia időpontja és a splenectomia sikere között. A corticosteroid kezelés (Prednisolon) eredménye (52%) jóval elmarad a splenectomia mögött. 10 beteg kombinált immunszuppresszív kezelésben részesült.

IRODALOM: 1. *Aster, R. H., Jandl, J. H.:* J. Clin. Invest. 1964, *43*, 843. — 2. *Aster, R. H., Keene, W. R.:* Brit. J. Haemat. 1969, *16*, 61. — 3. *Aster, R. H.:* Brit. J. Haemat. 1972, *22*, 259. — 4. *Block, G. E. és mtsai:* Arch. Surg. 1966, *92*, 484. — 5. *Brecher, G., Cronkite, E. P.:* Apply physiol. 1958, *3*, 365. — 6. *Burger, T.:* Thesis. 1966. — 7. *Burger, T., Rihmer, E.:* Acta med. Acad. Sci. hung. 1970, *27*, 119. — 8. *Burger T.:* Az Orvostudomány Aktuális Problémái. 1974, *1*, 5. Medicina. — 9. *Burger T., Schmelczer M.:* Magy. Belorv. Arch. 1973, *26*, 215. — 10. *Burger T. és mtsai:* Belgyógy. vándorgyűlés, Siófok, 1975. Kivonat. — 11. *Caplan, S. N., Berkmann, E. M.:* Med. Clin. N. Amer. 1976. — 12. *Carpenter, A. E. és mtsai:* JAMA. 1959, *171*, 1911. — 13. *Cooper, R. M. és mtsai:* Radiology. 1972, *102*, 89. — 14. *Dimitrow, L. O. és mtsai:* Blut. 1973, *26*, 134. — 15. *Duquesnoy, R. J. és mtsai:* Blood. 1975, *45*, 741. — 16. *Firkin, B. G. és mtsai:* Blood. 1969, *23*, 240. — 17. *Fischer, W., Germer, W. D.:* Röntgen u. Laborpraxis. 1957, *10*, 49. — 18. *Harker, L. A.:* Platelet Kinetics. J. M. Paulus (Ed.), North Holland Publishing Co., 1971. p. 202. — 19. *Harrington, W. J., Arimura, G.:* Blood Platelets. Johnson és mtsai (Eds.), Little Brown. 1961, p. 659. — 20. *Horowitz és mtsai:* Transfusion. 1965, *5*, 336. — 21. *Karpatkin, S. és mtsai:* Brit. J. Haemat. 1972, *23*, 167. — 22. *Kelemen E.:* Physiopathology and Therapy of Human Blood Diseases. Pergamon, 1968, p. 371. — 23. *Krizsa F., Rák K.:* Magy. Belorv. Arch. 1975, *28*, 81. — 24. *Macpherson, A. I. S., Richmond, J.:* Brit. med. J. 1975, *1*, 64. — 25. *Nayean, Y., Ardaillou, N.:* Brit. J. Haemat. 1971, *21*, 173. — 26. *Orringer, E. és mtsai:* J. chron. Dis. 1970, *23*, 117. — 27. *Pisciotta, A. V., McKenna, J. L.:* J. Lab. clin. Med. 1960, *56*, 935. — 28. *Rolovic, Z., Baldini, M.:* Platelet Kinetics. J. M. Paulus (Ed.), North Holland Publishing Co. 1971, p. 222. — 29. *Solomon, R. B., Clatanoff, D. V.:* Amer. J. med. Sci. 1967, *254*, 777. — 30. *Thompson és mtsai:* Arch. int. Med. 1972, *130*, 730. — 31. *Wilde, R. C. és mtsai:* Arch. Surg. 1967, *95*, 344.

ORVOSOK, PSZICHOLÓGUSOK FIGYELMÉBE AJÁNLJUK!

.... pld. Gánti Tibor: **Az élet princípiuma** ..... 31,– Ft

.... pld. **A gyakorló orvos enciklopédiája** 1–4. kötet. Szerk. Trencséni Tibor ..... 413,– Ft

.... pld. Hardi István: **Lelki élet, lelki bajok** ..... 23,50 Ft

.... pld. Katona Zoltán: **A gyógyító technika** ..... 15,– Ft

.... pld. Kellner Béla: **Rákkutatás, daganatellenes küzdelem** 10,– Ft

.... pld. Magyar Imre–Petrányi Gyula: **A belgyógyászat alapvonalai** 1–3. kötet ..... 435,– Ft

.... pld. Nagy Mária: **Mi a sejt?** 4., átd. és bőv. kiadás ..... 19,50 Ft

.... pld. Rubinstein, Sz. L.: **A pszichológia fejlődése** ..... 25,50 Ft

.... pld. **Sebészet.** 2. kötet. Részletes sebészet. Szerk. Stefanovics János ..... 159,– Ft

.... pld. Seyffarth Henrik: **Gyermekedről van szó.** Iskolás gyermekek „függő" tartásáról, görbe hátáról ..... 35,– Ft

.... pld. Szendei Ádám: **Orvos a családban** ..... 51,– Ft

A könyvek megrendelhetők a megrendelési adatok alapján kitöltött postai levelezőlapon.
Egyéni vásárlóink részére készpénzfizetés esetén 200, –Ft felett a szállítás költségmentes.
Részletfizetésnél a postaköltséget, valamint a 3% kezelési költséget felszámítjuk.
Részletfizetési kedvezmények 300,– Ft felett 4 havi, 500,– Ft felett 6 havi törlesztés.

Címünk: MŰVELT NÉP KÖNYVTERJESZTŐ VÁLLALAT
SZAKKÖNYVSZOLGÁLATA
2800 Tatabánya
Postafiók 506.



Kérjük az alábbiakat közölni a megrendeléskor:

MEGRENDELÉS

Alulírott megrendelem postai szállításra a fenti műveket:
* részletfizetéssel
** készpénzfizetéssel
(A nem kívánt feltétel törlendő.)

Kelt.: ....
a megrendelő aláírása

A megrendelő neve: .....

Címe (irányítószámmal): .....

Csak részletfizetés esetén töltendő ki!

Szül. hely, év: ....

Anyja neve: .....

Főv. Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet, Intenzív Osztály
(főorvos: Szántó Imre dr.)

Vena cava superior kanülálásának ritka szövődménye 7 hetes csecsemőn

Pleskott Katalin dr., Szever Zsuzsa dr. és Szántó Imre dr.

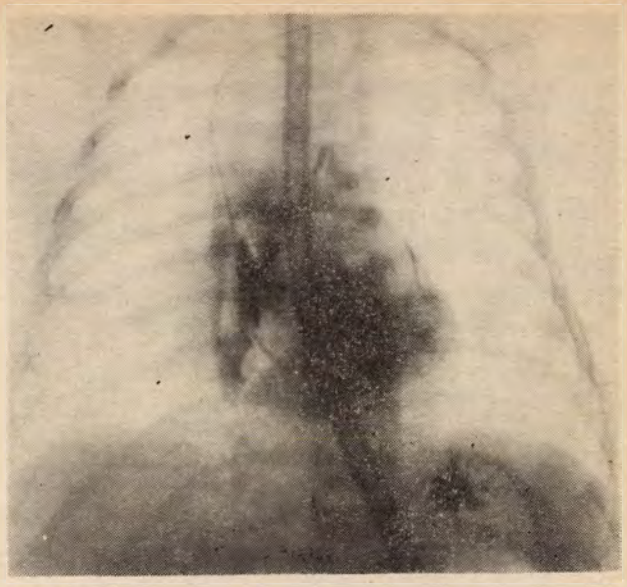
Mióta *Duffy* 1949-ben először alkalmazott cava katétert kombinált infúziós therapiához (7), azóta ez a technika a súlyos betegek intenzív therapiájában széles körben elterjedt. A lehetséges komplikációk ellenére, kellő indikáció alapján gyermekgyógyászati alkalmazását is jogosnak tartják (8).

Számos szerző foglalkozik felnőtt esetekkel, a gyermekkori közlemények száma sokkal kevesebb. Ennek oka a módszer ritkább alkalmazása gyermekkorban. A cava kanülös gyermek fokozott megfigyelését lehetőleg intenzív therapiás osztályon kell biztosítani, ezek pedig csak az utóbbi időben kezdenek kialakulni.

Gyakorlatunkban hosszan tartó parenterális folyadékbevitel, ill. táplálás esetén alkalmazunk cava kanült. Súlyosabb műtétek során is sor kerül a vena cava kanülálására, rendszerint közvetlenül a sebészi beavatkozás előtt. Dolgozatunkban a vena cava superior kanülálásának ritka szövődményét mutatjuk be.

Esetismertetés

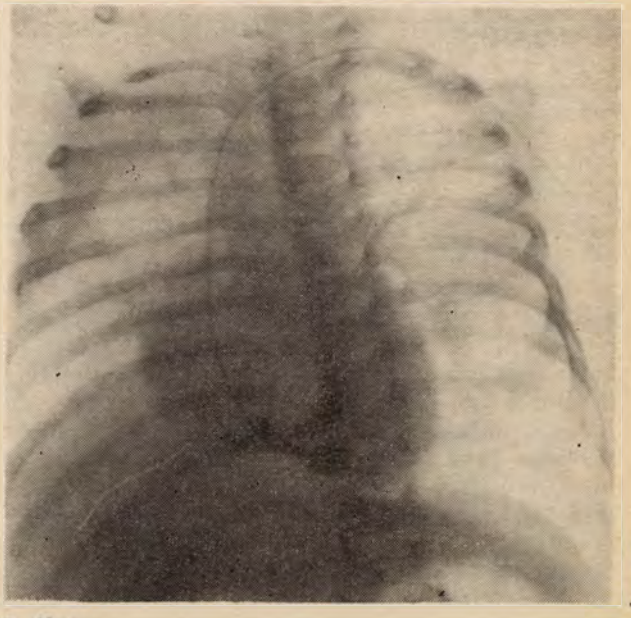
S. Z., 7 hetes csecsemőt (születési súlya: 1900 g) felső bélelzáródásra utaló tünetek miatt operálták. A műtét előtt a sebész a bal oldali vena basilicát kipreparálva polyethylen katétert helyezett fel. Intratrachealis GammaOH narkózisban, izom-relaxatio nélkül, exploratio történt, melynek során pylorus stenosist találtak. Pyloromyotomia történt. Műtét alatt a beteg állapota kielégítő volt. Műtét után, zavartalan körülmények között extubáltunk. Ezt követően, még a műtőasztalon hirtelen légzés- és keringésleállást észleltünk. Azonnal megkezdtük a resuscitatiót. Külső szív-massage, intubálás, kézi lélegeztetés, iv. Isuprel, 4,2% Natr. bicarbonat, Lasix, Oradexon, Rheomacrodex, Calcimusc adása mellett állapotában 30 perc alatt javulás nem következett be. Az ekkor adott intracardialis injectio kapcsán — jóllehet szívműködés továbbra sem volt észlelhető — a szívből élénkpiros vért nyertünk. A resuscitatio ritkán észlelt sikertelensége láttán phlebographiát határoztunk el a kanül helyzetének tisztázása végett. A röntgenfelvétel arról tájékoztatott bennünket, hogy a bevezetett kanül nem megfelelő helyen van: a kontrasztanyag részben a szívben, részben a pericardium üregben helyezkedik el *(1. ábra)*.



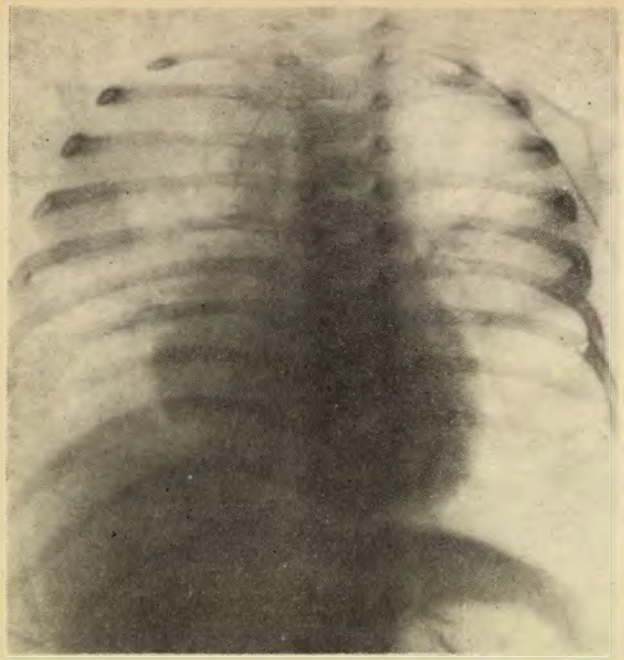
1. ábra.

A kanült 4 cm-rel kijjebb húzva — 40 perccel a resuscitatio megkezdése után — spontán szívműködés megindulását észleltük. Az ekkor végzett EKG vizsgálat sinus ritmust mutatott. A beteget kielégítő szívműködéssel vettük fel az intenzív osztályra. 3 órás gépi lélegeztetés után (Loosco baby ventilator, 0+20 vízcm), légzése is rendeződött. A másnap ismét elvégzett phlebographia alkalmával kitűnt, hogy a kanül változott helyzetben, de még mindig intracardialisan helyezkedik el *(2. ábra)*. EKG kontroll mellett ismét visszahúztuk a kanült, ami így a vena cava superior beszájadzásának magasságába került *(3. ábra)*.

A 2. postoperativ napon, kielégítő általános állapot, spontán légzés és vérgáz értékek mellett, a röntgen felvétel a jobb mellkasfél intenzív fedettségét mutatta a középárnyék jobbra helyezettségével (atelectasia). Intubálás után az intratrachealis tubuson keresztül a bronchusokat leszívtuk — belőlük, főleg jobb oldalról, gennyes váladék ürült —, majd átmeneti in-



2. ábra.



3. ábra.

termittáló pozitív nyomású lélegeztetést alkalmaztunk (Loosco baby ventilator, 0+20 vízcm). A középárnyék helyzete normalizálódott, a jobb mellkasfél fedettsége csökkent.

Ismétlődő tónusbelövellések, majd tonusos-clonusos görcsrohamok miatt lumbálpunctiót végeztünk, melynek során a liquor nagy nyomással ürült. Állapotát postresuscitatiós agynyomás-fokozódásnak tartottuk. Dehydráló kezelés és ionháztartásának rendezése mellett tünetei megszűntek.

Az idegrendszeri tüneteken kívül a resuscitatio után átmeneti vese-functio-zavart is észleltünk, mely isosthenuriában és oliguriában jelentkezett.

A kezdetben nagyfokú bágyadtságban, aluszékonyságban, ingerekre adott csökkent válaszadásban megnyilvánuló tudatzavara kb. a postoperativ 8. napon kezdett megszűnni. Ettől kezdve ébreszthető és szájon át táplálható volt.

A vena cava superior kanült a postoperativ 10. napon távolítottuk el. A beteg a kezelés 25. napján gyógyultan hagyta el a kórházat.

Megbeszélés

Esetünkben a vena cava superior vak módszerrel történő kanülálása során a műanyag kateter a jobb szívfélbe jutott. Ilyen állapotban — intratrachealis narkózis védelmében — sikeres pyloromyotomia történt a szívműködés minden zavara nélkül. A syncope műtét után, előzmény nélkül következett be.

Az ebben a korcsoportban ritkán észlelt eredménytelen resuscitatio terelte a gyanút a kanül esetleges nem megfelelő helyzetére. Feltételezésünket az elvégzett röntgenvizsgálat megerősítette: a katéter a szív falát perforálta. Az események után rekonstruálhattuk, hogy a kanül mintegy 9 cm-es szakasza jutott a szívbe. A spontán szívműködés visszatéréséhez, a szív sinus ritmusú, zavartalan működéséhez elegendő volt a kanül 4 cm-es visszahúzása. A beteg közel 24 órán keresztül, a keringés minden érzékelhető zavara nélkül tűrte jobb szívfelében a katétert. Szív-tamponád klinikai, EKG és röntgenjeleit nem észleltük. Hasonló esettel a rendelkezésünkre álló irodalomban nem találkoztunk.

A postresuscitatiós szak átmeneti zavarait (agy-oedema, hyposthenuria) követően a további gyógyulás zavartalan volt.

A cava kanülálás szövődményei koraiak és későiek lehetnek. Korai szövődmények főleg a katéter téves elhelyezkedéséből adódnak, pl. érfal-perforáció, myocardium-perforáció, jobb kamrába kerülő katéter esetén ritmuszavar, katétermegtöretés, hurokképződés.

A késői szövődmények thromboemboliából, gyulladásból, pangásból, bacteriális infectióból, idegentest-embóliából, fiatal csecsemőkorban agyembóliából, endocardium-károsodásból származnak (2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 14, 15, 18, 19, 22, 24).

Elsősorban a korai szövődmények előfordulásának csökkentése érdekében a katéter helyzetének ellenőrzése elengedhetetlen (2, 13, 16, 17, 21).

Legelterjedtebb a röntgenvizsgálat a kanül kontrasztanyagos feltöltésével vagy sugárfogó katéter használatával. Az intenzív osztályon rutinszerűen mindig elvégezzük a kanülfeltöltéses röntgenvizsgálatot.

Újabban „só-híd" technikával végzett intracavalis EKG elvégzését ajánlják a katéter helyzetének pontos megállapítására (3, 12).

Esetünk felhívja a figyelmet a nem megfelelő helyre jutott katéter szívmegállást okozó szövődményére, mely miatt a katéter helyzetének korai ellenőrzését elengedhetetlennek tartjuk.

Összefoglalás. A szerzők 7 hetes csecsemő szívmegállással szövődött vena cava superior kanülálásának esetét ismertetik, ahol sikeres resuscitatio után az állapot rendeződése következett be. Felhívják a figyelmet a katéter helyzetének korai ellenőrzésére.

IRODALOM: 1. *Bauer, H.:* Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 672. — 2. *Bauer, U., Hasse, W.:* Z. Kinderchir. 1973, *13*, 173. — 3. *Békássy Sz., Káli A., Árvay A.:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 1115. — 4. *Buchwald, K. P.:* Anaesthesist. 1976, *25*, 110. — 5. *Collins, R. N. és mtsai:* New Engl. J. Med. 1968, *279*, 340. — 6. *Dane, T. E. B., King, E. G.:* Brit. J. Surg. 1975, *62*, 6. — 7. *Duffy, B. J.:* Am. Surg. 1949, *130*, 929. — 8. *Emmrich, P.:* Mschr. Kinderheil. 1971, *119*, 6. — 9. *Henneberg, W., Schröder, M.:* Infusionstherapie. Anaesthesiologie und Wiederbelebung. 13. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1966. 156. — 10. *Honnesley, H. D., Zelenik, I. S.:* Amer. Heart J. 1972, *84*, 135. — 11. *Huber L., Roger M.:* Orv. Hetil. 1969, *110*, 1929. — 12. *Hufnagel, H. D.:* Anaesthesist. 1976, *25*, 106. — 13. *Johnston, A. O. B., Clark, R. G.:* Lancet. 1972, *II*, 1395. — 14. *Kux, M., Kutscha-Lissberg, E.:* Anaesthesist. 1968, *17*, 232. — 15. *Langston, C. S.:* Radiology. 1971, *100*, 55. — 16. *Marshall, P. J., Chadwick, B. A., Meyers, S. D.:* New Engl. J. Med. 1974, *290*, 890. — 17. *Mathias, K.:* Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 612. — 18. *Miglion, G., Michelangeli, F.:* La nouvelle Presse Med. 1976, *5*, 987. — 19. *Müller, K. N., Blasser, B.:* Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 411. — 20. *Ross, S.:* Anaesthesiology. 1974, *41*, 518. — 21. *Shang, Ng. W., Rosen, M.:* Brit. J. Anaesth. 1973, *45*, 1211. — 22. *Széll K., Gaál P.:* Orv. Hetil. 1971, *112*, 2631. — 23. *Teichmann, W.:* Zbl. Chir. 1976, *101*, 482. — 24. *Varga P., Btage Zs., Giacinto M., Széll K.:* Az intenzív betegellátás elmélete és gyakorlata. Medicina, Budapest, 1977.



BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

A Gyermekgyógyászat XV. Nemzetközi Kongresszusa (New Delhi, 1977. okt. 23—29.)

A gyermekorvosok négy évenként ismétlődő világkongresszusát New Delhiben rendezték 1977. október 23—29. között. Ennek a kongresszusnak (továbbiakban K.) közel 4000 résztvevője 85 országból érkezett, akik közül 2764 orvos volt. A kongresszus résztvevőinek nagyobbik fele Ázsiából jött, ami meghatározó jelentőségű volt. Az indiai gyermekorvosok 825 résztvevője nemcsak a rendezésben tűnt ki, hanem színvonalas tudományos előadások megtartásában is. A külföldön dolgozó indiai gyermekorvosok hazafias kötelességnek tartották, hogy ezen a K.-on aktívan részt vegyenek.

India állami vezetése és társadalmi szervei igen nagy politikai jelentőséget tulajdonítottak a K.-nak, amit két miniszter (egészségügyi és posta-közlekedésügyi) és számos aktív politikus résztvétele is bizonyított. Ha valahol, úgy Indiában bebizonyosodott: jó anya-, csecsemő- és gyermekellátás = politikai siker, ellenkezője = politikai bukás. *Timbrewala* professzor megnyitó beszédében hangsúlyozta, hogy a gyermekgyógyászatnak elsőbbséget kell adni minden más orvosi probléma előtt. A leglényegesebb kérdéseket, a „malnutritiót" és a fertőző betegségek gyógyítását kell először megoldani. E sorok írójának és úgy gondolom a K. hallgatóinak az volt az érzése, hogy egyetlen gyermekorvos sem lehet nyugodt, míg a világ nagyobb felén a gyermekek milliószámra pusztulnak el az elégtelen és helytelen táplálkozás, fertőző betegségek következtében. Punjab államban 1—2 éves kor között a halálozás 72-szer nagyobb, mint pl. Svédországban, vagy Magyarországon. A csecsemőhalálozás 5—20-szor több a fejlődő országokban, mint a fejlett országokban.

Dogramaci professzor (Istambul) hangsúlyozta, hogy a kiváltságos és kiváltság nélküli, a szegény és gazdag országokban óriási a különbség a gyermekellátás minden területén. A kiváltságos, jól táplált országokban kevesebb, mint 800 millió lakos él. Ez földünk lakosságának 1/4-e. Szegénység és gazdagság azonban még nem minden. A gazdag Egyesült Államokban, állapította meg Dogramaci, 5 millió gyermeknek nem jut orvosi ellátás és 1/4 millió gyermek 6 éves koráig nem kapott oltást. A fejlődő országokban évente 80 millió gyermek születik és ezek közül mintegy 5 millió meghal fertőző betegségekben, és 10 millió válik nyomorékká a perinatalis ártalmak miatt.

A K. tudományos programjában 5 főtéma és mintegy 100 sectio ülés szerepelt. A főtémák reggel 8.30-tól 10 óráig tartottak, a sectio ülések résztvevői alig 1 órás ebédszünettel 10-től—17 óráig tanácskoztak, de ugyanabban a korszerűen berendezett szállodában. Így mindenki részt vehetett az őt speciálisan érdeklő üléseken. A *főtémák* a következők voltak:

I. A gyermekgyógyászat távlatai

Ezt a kérdést elsősorban a fejlődő országok szempontjából vizsgálták. A szocialista országok érdeklődése eddig főleg a Közel-Kelet és Észak-Afrika felé fordult. Úgy tűnik, a Távol-Kelet orvosi segélyprogramja számos európai kapitalista ország (elsősorban Svédország, Anglia és NSZK) orvosait és most már néhány szocialista országot is érdekel. A magar gyermekorvosok érdeklődését a Távol-Kelet problémái felé is lehetne irányítani.

II. A gyermekorvosok képzése és a társadalom egészségügyi szükségletének összhangja

Manciaux professzor olyan változásokat javasol a gyermekorvosok képzésében, mely megegyezik a gyermekek, a család és közösség általános egészségügyi szükségleteivel. *Valyasevi* Thaiföldről a fejlődő országok speciálisan képzett gyermekorvosi szükségletéről beszélt.

III. Az immunprophylaxis fejlődése a fertőző betegségek megelőzésében

F. C. Robbins (USA) kijelentette, hogy elsősorban a kanyaró-oltások kiterjesztését kell szorgalmazni, mert ma még mindig a morbilli szedi a legtöbb áldozatot. Afrika országaiban még sokezren halnak meg és tízezrek lesznek chronikus tüdőbetegek a kanyaró-járványok következtében.

Vitatható a világszerte megszaporodott haemophylus influenzae elleni oltás kidolgozása. A „B" csoportba tartozó haemolyzáló streptococcusok éppen a legfejlettebb egészségügyi kultúrájú országok újszülöttjei közül szedik nagyszámú halálos áldozatukat. Az oltás kidolgozása még bizonytalan. Ennek és az újszülöttkori E. coli fertőzések kivédésének még ma is legjobb immunprophylaxisa az *anyatej*.

IV. Haladás a perinatalis ellátásban

Ennek az ülésszaknak különleges jelentőséget és ünnepi hangulatot adott az, hogy a sectio ülés elnöke és első előadója *Arvo Ylppő* helsinki-i professzor 90 éves születésnapját ünnepelte, teljes szellemi frisseségben. A K. elnöke, *Timbrewala* professzor meghatottan ünnepelte a neonatológia „nagy öregét", az elsőt a gyermekorvosok közül, aki tudományosan foglalkozott a koraszülöttek ellátásával. *Ylppő* professzor az egyetlen orvos a világon, akinek megadatott, hogy koraszülött betegeinek unokáit sőt dédunokáit is vizsgálhatta. Megérte, hogy a perinatalis mortalitás országában 50—100/1000-ről 10/1000-re esett vissza. Előadásában kifejtette, hogy ez idő szerint a perinatalis mortalitás csökkentésében jelentős probléma: a császármetszések indicatiójának és idejének korrekt meghatározása és a vele született enzymopathiák antenatalis diagnosisa.

Luis Gluck professzor, az Egyesült Államok első intenzív osztályának alapítója állatkísérleteit ismertette, melyek a magzati tüdő érettségének vizsgálatával foglalkoznak. Az IRDS (idiopathicus respiratory distress syndroma) preventiójában olyan sikereket ért el, hogy ma már lényegesen kevesebb koraszülött betegszik meg IRDS-ben, kevesebb szorul gépi lélegeztetésre, distendáló kezelésre (szerényebb mértékben ez már nálunk is mutatkozik. Ref.). Ennek ellenére Gluck professzor hangsúlyozta, meg kell várni a „long term" hat évnél több utóvizsgálatok eredményeit, mielőtt korlátozás nélkül bevezetnénk a corticosteroidok alkalmazását a magzati tüdő érettségének meggyorsítására. Ezen az ülésen Ylppő személyesen adhatta át Gluck professzornak az Arvo Ylppő medált és kitüntetést.

Nagy érdeklődés kísérte *Beryl Corner* bristoli professzornő előadását a *foetus monitorizált megfigyeléséről*. A nagyon didaktikus előadás lényegében továbbképző jellegű volt, a fejlődő országok orvosaiban csodálattal vegyes irigységet kelthetett. Előadásának lényege: korán, már a 28. gestatiós hét előtt vizsgálja a magzat növekedését, korát, épségét, „jólétét", mozgását és az anya és magzat egymáshoz való viszonyát stress helyzetben, vagy veszélyeztetett terhességben.

Leo Stern professzor (USA) a fejlett technika megfontolt használatát javasolta. A terhesség alatt adott gyógyszerekre vonatkozólag feltette a kérdést: kell egyáltalán gyógyszer a terhes asszonynak? Nem, ha kisebb panasza, vagy fájdalma van. Veszélyes állapotokban mint az epilepsia, a megítélés, az előny, s rizikó mérlegelése után lehet eldönteni. Stern francia és angol kutatók eredményeit ismertette, akik a terhesek szülés előtti látogatásainak számával arányosan a perinatalis mortalitás jelentős csökkenését érték el. (80‰-ről 20‰). A komplikált szülés előtti monitorizálás sokkal többet ér, ha csak a

veszélyeztetett terhesekben végzik. A cardiffi kísérlet szerint a konzervatív és aktív szülészeti kezelés (gyakori császármetszés, szülésindítás) összehasonlításakor azt találták, hogy a két csoport közül a halálozás az „aktív" csoportban magasabb volt. (Valószínűleg ebben a csoportban több volt a veszélyeztetett magzat. Ref.).

V. A malnutritio általános kérdései kapcsán felmérték a probléma jelentőségét, mely lényegében Délkelet-Ázsia gyermekeinek 50%-át és Mexico, Afrika és Dél-Amerika nagy gyermek populációját érinti. Ismertetik a karitativ és egészségügyi szervezés eredményeit és módszereit, de csak a mondatok mögött volt érthető a halló fülek számára, hogy ez a probléma csak szociális és politikai módszerekkel számolható fel. Indiában pl. a munkanélküliség arányai fel sem mérhetők, de biztos, hogy a lakosság felének évenként csak néhány hónapig tartó munkája van. A 100-nál több sectio ülés közül optimális esetben legfeljebb ezek $^1/_{12}$-ed részén vehettem részt. A szimpozionok felölelték az egész gyermekgyógyászatot, beleértve a szociálpediatriát és malnutritiok minden formáját.

A szimpozion főtémája volt az *anyatej táplálás*. Számos teremben, de még az utcán is olvashattuk, a XV. Nemzetközi Gyermekgyógyász Kongresszus mottóját: *„Breast Feeding With Lowe Leads to Better Child Health"* (szoptatás szeretettel elősegíti a gyermek jobb egészségét — nem szószerinti fordítás — Ref.). A járműveken pedig mindenütt láttuk a másik mottót „A csecsemők kivirulnak az anyatejtől". Az indiai csecsemőket ma is az anyatej védi meg az oly gyakori gastrointestinalis fertőzésektől és fehérjehiánytól. A szoptatás Indiában időtlen idők óta áldás. A menyasszony hagyományos áldása így hangzik: „Legyen elég tejed, hogy akár meg is fürödhess benne".

A továbbiakban 3 engem különösen érdeklő sectio ülésről számolok be:

1. *Respiratory distress*

Ebben a témakörben feltűnően kevés előadást tartottak. *Gupta és mtsai* (Sidney) a gyomorból és garatból vett amnion folyadék buborék teszt vizsgálatának eredményeit hasonlították össze az S/L aránnyal és értékelték a klinikai diagnosisok alapján. (S = sphingomyelin, L = lecitin). A gyomor és garatváladék vizsgálata egyaránt hasznos volt az IRDS diagnosis megállapítására és más légzési nehézségeket okozó kórképek kizárására. Tíz IRDS esetében a buborék teszt negatív volt és ezek közül nyolcban a garat S/L aránya alacsony volt. Három IRDS-nek bizonyult esetben sem az S/L arány, sem a buborék teszt nem utalt a kórképre. 19 olyan esetben, mikor nem volt légzési nehézség, a buborék teszt pozitív volt és a S/L arány magas. Megállapították, hogy a gyomormosó folyadék buborék tesztje éppen olyan megbízható, mint a garatmosó S/L arány az IRDS bizonyítására vagy kizárására.

Olowe nigériai előadó elmondta, hogy bár országában aránylag igen sok a koraszülött, az IRDS ritkán fordul elő. Szerző 85 amnion folyadékból vett mintát, melyben az S/L jelentősen magasabb, mint az USA-ból közölt vizsgálatokban. A koraszülöttek alacsony vagy közepes S/L aránya okát nem tudják. Úgy látszik, hogy a nigériai koraszülötteket valamilyen tényező(k) megvédik az IRDS kialakulásától. Ez a tényező nem függ össze a S/L aránnyal.

Sveningsen (Lund) és mtsai 88 újszülöttben, akik klinikai és radiologiai tünetek alapján hyalinmembrán betegségben (IRDS) szenvedtek, arckamra módszerrel CPAP kezelést végeztek az *első 12 órában*. Késői beutalás miatt 14 újszülöttben a kezelést 12—24 órás korban kezdték. Az utóbbi csoportban a halálozás 35, a korai CPAP-pel kezelteken 8% volt. A két csoport gestatiós idő, születési súly, asphyxia előfordulása stb. szempontjából teljesen azonos volt. A szövődmények ritkán fordultak elő; ptx és kisebb bőrsérülés összesen 10%-ban volt. Nem volt több agyvérzés, mint a nem kezelteken. Az utóvizsgálatok során nem volt bronchopulmonalis dysplasia, központi idegrendszeri eltérés mindössze 8%-ban fordult elő. Eredményeik alapján megállapítják, hogy a módszerükkel végzett *korai CPAP* kezelés a késői következményeket is figyelembe véve *igen előnyös*.

Syanasundar P. és mtsai (USA) 34 újszülött vizsgálata alapján megállapították, hogy a CPAP alkalmazásával el lehet különíteni a szív eredetű és a tüdő parenchyma megbetegedések okozta cyanosist. Az arteriális pO_2 emelkedés CPAP kezelés alatt pulmonalis eredetű cyanosisra utal. A PaO_2 nem szignifikáns emelkedése viszont nem zárja ki a tüdőbetegséget.

2. *Az újszülöttkori fertőzésekkel 3 sectioülés* foglalkozott. A meghirdetett előadásokból több elmaradt, így minden alkalommal bőven maradt idő kötetlen vitára, sőt be nem jelentett előadások megtartására is. A színvonalról neves elnökök és előadók mint *Thalhammer* bécsi *Prod'hom* Lausanne-i és *Ballabriga* barcelonai professzorok gondoskodtak .

Sri Soeptami (Amszterdam), az újszülöttkori fertőzések korai felismerésére 5 helyről vett váladék bakteriológiai vizsgálatát végezte el veszélyeztetett újszülöttekben az intrauterin intranatalis és postnatalis contaminatio vagy fertőzés felismerésére. A 3 éves (1974—1976) periódusban azokat vizsgálták, akiknek születési súlya 2000 g alatt volt, ahol korai burokrepedés vagy az intrauterin fertőzés más lehetősége valószínűsíthető. Összesen 678 leoltás történt; 18,3%-ban pathogén mikroorganizmusokat találtak. Osztályukon a vizsgálati időszakban 37 esetben fordult elő sepsis, ezek közül

A) 10 esetben volt a leoltás pozitív = 8%,

B) 14 esetben a negatív eredményű leoltás után fordult elő sepsis = 2,5%,

C) 13 esetben abban a csoportban fordult elő sepsis, ahol nem volt leoltás = 1,3%.

Az *A)* csoportban a sepsis kórokozója azonos volt a rutin-leoltásban találtakkal, a *B)* csoportban a sepsis az első hét után jelentkezett. Ez a hatalmas munka azt támasztja alá, hogy a kora- és intenzív újszülöttosztályon mindenkinél érdemes elvégezni felvételkor a rutin bakteriológiai vizsgálatot.

Bhanko (India-Candigart) 205 újszülöttkori sepsisben végzett bakteriologiai vizsgálatról számolt be. Leggyakrabban a staphylococcus aureus és E. coli fordult elő. A staphylococcus aureus 1971-, 1973-ban 14%-ban, 1974—76-ban 37%-ban okozott újszülöttkori sepsist. A halálozás igen magas volt és maradt Pseudomonas és Klebsiella sepsisben. Ezzel szemben az E. coli halálozás 86%-ról 55%-ra csökkent.

Ramamurthy E. (USA Chicago) és mtsai: miután a hexachlorophent az Egyesült Államokban nem engedélyezik az újszülöttek köldökének kezelésére, a staphylococcus kolonizáció 10-ről 80%-ra emelkedett. Ezért 3 fertőtlenítő szert próbáltak ki: a hármasfestéket, 70%-os alkoholt és a Providion Iodin-t (Bethadin). Az alkohol és a hármasfesték azonosan jónak bizonyult a staphylococcus kolonizáció kivédésére, de az alkohol hátránya, hogy naponta háromszor kell alkalmazni, ezenkívül kimutatható alkohol szint van az újszülöttek vérében. A Bethadin mutatkozott a legkevésbé hatásosnak, de jelentős mennyiségű jód szívódott fel belőle. Ezek alapján a hármas festéket találták a legalkalmasabbnak a staphylococcus kolonizáció kivédésére.

Pettay O. (Helsinki) 18 újszülöttkori herpes simplex vírus (HSV) fertőzésről számolt be, akiket HSV antigén, pharyngealis és hólyagbennék vizsgálatával kórisméztek. A központi idegrendszer sérülése 14 esetben kifejezett volt, 12 alkalommal jellemző EEG eltérést és *jellegzetes sírási hangot* és görbéket regisztráltak, 6 esetben. Kezelésre 9 betegen adenin-arabinozidot használtak (10 mg/kg/nap iv.), 8 újszülött teljesen meggyógyult, egynek enyhe idegrendszeri tünetei maradtak. 9 beteget nem kezeltek, ezek közül 2 meghalt, 4-nek súlyos maradványtünetei voltak, 3 gyógyult.

Mukherjee és mtsai (Calcutta) 21 újszülöttkori noma esetet (!) mutattak be. Ennek érdekessége, az, hogy csaknem valamenyi betegben pseudomonas aeruginosa tenyészett ki.

Prod'hom L. S. és mtsai (Lausanne): a scleroderma megjelenése újszülöttkori sepsisben nagyon rossz prognózist jelent, a legjobb intenzív ellátás és antibiotikus kezelés esetén is. Szerzők 1968—1975 között 21 sclerodermával szövődött septicaemia miatt egy vagy több vércserét végeztek friss citrátos vérrel naponta többször is mindaddig, míg el nem tűnt a scleroderma. A 21 betegből 7 esetben nem végeztek vércserét. Ezek mind meghaltak. Négy betegnél csak 1, esetleg nem is teljes vércsere történt, 3 meghalt. Tíz beteg 2—5 vércserében részesült, ezek közül 8 életben maradt.

Ebben a sectióban magam is beszámolhattam az intrauterin bakteriális fertőzések terén végzett vizsgálatainkról.

3. *Az indiai gyermekek cirrhosisával* (ICC) a legilletékesebbek foglalkoztak, ezért tartom érdemesnek ennek referálását.

Kishore N. (Agra India) és mtsai az $alfa_1$-antitripszint vizsgálták, 100 ICC-ban és 50 egészséges kontrollnál. Az enzymhiány kifejezetten nagyobb volt ICC-ben (39%), mint egészségesekben (4%). Az enzymszint hiánya arányban volt a cirrhosis súlyosságával. A családi előfordulás szignifikánsan nagyobb volt a pozitív esetekben (20%), mint azokban a cirrhosisokban, ahol nem volt $alfa_1$-antitripszin hiány.

Ramakumar L. (Patiala India) a familiaritást kutatva hepatitis B antigént vizsgált ICC-ben és családtagjaiban. Ezt gyakran találták pozitívnak, de mégsem ezt tartják kóroki tényezőnek.

A továbbiakban összefoglalták ennek a speciálisan Indiában előforduló és gyakorlatilag mindig halálos májbetegségnek klinikai és biokémiai jellemzőit. Kitűnt, hogy az etiologia minden próbálkozás ellenére ismeretlen. Mivel a se cink szintjét alacsonyabbnak találták, cinkoxid és cinkszulfát kezelést próbáltak ki, sajnos hatástalanul. Nem magyarázza az ICC előfordulását az Indiában nagyszámban fellelhető gastrointestinalis fertőzés, bélférgesség és malnutritio sem külön-külön, sem együttesen.

A kongresszusnak a nagyszámban megismert tudományos eredményeken kívül számomra még négy előnye volt.

1. Bepillantást nyerhettem egy világrésznyi ország orvosi problémáiba és életébe. Megismerhettem New Delhi Egyetemének Gyermekklinikáját, Pathologiás újszülöttosztályát és Szülészeti Klinikáját. A klinikai látogatásom során nagyszámban láttam és vizsgálhattam is olyan betegeket, akik nálunk nem fordulnak elő; csecsemő malériát, súlyos tbc-t, thalassaemiát, és indiai gyermekek cirrhosisát és nem identifikált chronikus gastroenteritiseket. Itt kell megjegyeznem, hogy várják a szocialista országok orvosainak tanácsát, segítségét. A magyarokét különösen, mert gyógyszereinkről igen jó véleménnyel vannak. Szívesen vennének magyar inkubátorokat és orvosi felszerelést is, ami legalábbis az általam látogatott klinikákra még nem jutott el.

2. Az egyes sectio üléseken megismerhettem az irodalomban elismert nevek, világhírű, lábon járó hordozóit. Megbeszélhettem velük problémáimat, kételyeimet, beszélhettem velük arról is, amit közleményeikben nem írnak meg.

3. A kongresszus rendezvényei során bepillantást nyerhettem az indiai táncművészet, a klasszikus balett csodálatos szépségeibe. Élvezhettem az indiai kollegák barátságát és vendégszeretetét, részt vehettem európainak csodaszámba menő fogadáson, ahol egyetlen asztalnál öt világrész orvosaival beszélhettem.

4. Jobban megismerhettem a *szociál-pediatria* jelentőségét, a gyermekorvosok munkájának szempontjából.

Végül hadd fejezzem be benyomásaim összességét Wolf londoni professzornak a kongresszuson elhangzott szavaival: „Az egészségügyi és szociális szolgáltatások terén messzemenő elsőbbséget kell biztosítani a gyermekeknek már csak azért is, mert a gyermekek néhány év múlva megnőnek és ők lesznek az ország dolgozói".

Köszönetet mondok az Egészségügyi Minisztérium Külügyi Kapcsolatok Főosztályának és mondazoknak, akik utazásomhoz segítséget és támogatást nyújtottak.

Korányi György dr.

A Nemzetközi Duodenum Club működéséről.

Ötödik ülését tartotta 1977. október 26-án Palermoban a Nemzetközi Duodenum Club. Ez az internacionalis munkacsoport, amelynek szervezését *Cheli* 1969-ben kezdte el, azokat az európai és tengerentúli kutatókat tömöríti magában, akik a gastrointestinalis tractus ezen — eleddig meglehetősen elhanyagolt — részének morphologiai, pathophysiologiai és klinikai problémáival foglalkoznak.

Az első ülés 1969-ben Genovában a normális duodenumnyálkahártya élettani és kórélettani jellemzőivel foglalkozott *(Cheli, Maratka, Koch, Shiner, Percic)*, az előadás kivonatai a GUT-ban jelentek meg. Nagy lökést adott a Club fejlődésének az 1974-ben, Mexico-Cityben tartott második találkozó, amely elsősorban szervezési kérdésekkel foglalkozott. Itt csatlakozott első ízben magyar gastroenterologus a Club tagjaihoz.

1975-ben ismét Genovában, majd 1976-ban Budapesten találkoztak a Club tagjai. Mindkét ülésen az érdeklődés középpontjában állott a chronikus nem-specifikus duodenitis problémaköre.

1977 októberében, Palermoban ideális körülmények között került megrendezésre a Club ötödik ülése. *Maratka*, az Európai Emésztőszervi Endoscopos Társaság elnökének megnyitó szavai után *Senegas-Balas* (Toulouse) beszélt a gastrointestinalis hormonok egér duodenum-nyálkahártyájára gyakorolt hatásairól. Vizsgálatai megerősítették a gastrin trophikus hatását a duodenum nyálkahártya secretoros sejtjeire, és érdekes összefüggéseket vetettek fel a cholecystokinin intracelluláris localisatiójával kapcsolatban.

Simon és mtsai (Jászberény) a duodenum nyálkahártya homogenizátum alkalikus és savanyú phosphatase aktivitását és az ALP isoenzymeket vizsgálták különböző duodenum-megbetegedésekben. Eredményeik szerint nincs biokémiai hasonlóság a chronikus nemspecifikus duodenitis és duodenalis ulcus között, ez is alátámasztaná, hogy — a gyomorfekéllyel szemben — a duodenitis nem játszik jelentős szerepet a nyombélfekély keletkezésében. *Giacosa* (Genova) előadásában beszámolt a gyulladásos sejtek számáról úgynevezett specifikus duodenitisek (coeliakia, Crohn-, Whipple-betegség) eseteiben. Összehasonlította a duodenalis és a jejunalis nyálkahártya histologiai eltéréseit *Gad* (Falun) két előadásában a duodenum malignus tumoraival és ezek endoscopos, valamint mucin-histochemiai diagnosisával foglalkozott. *Hradsky* (Falun) szépen dokumentált előadással és filmvetítéssel igazolta a glucagon hatását a bélmotilitásra, kiemelve a drog alkalmazásának gyakorlati jelentőségét az endoscopos vizsgálatok során. *Belohlavek* (Ulm) a nyombél radiologiai és endoscopos vizsgálatának hatékonyságát hasonlította össze. *Maratka* (Prága) a duodenum endoscopos és vak-biopsiájának értékeit és hátrányait vizsgálta, különös tekintettel a Brunner-mirigyek hyperplasiájára. *Carrilho-Ribeiro* (Lisszabon) 1000 endoscoposan igazolt nyombélfekélyes betegben mérte fel a pylorus részvételét a pathologiás folyamatban.

A kötetlen formában lezajlott, élénk vitával fűszerezett klub-ülés véleményem szerint ismét igazolta, hogy a gastroenterologia területén belül is, az enormis méretű, alig áttekinthető nagy kongresszusokkal szemben, az ilyen, szűkebb speciális problémakörökkel foglalkozó találkozók segíthetik elő legjobban a nemzetközi tudományos élet megújulását. Tekintettel arra, hogy a klubtagság határozata szerint — a következő gyűlés 1978 júniusában Madridban kerül megrendezésre, remélhető, hogy a Gastroenterológiai Világkongresszusra kiutazó magyar gastroenterologusok is nagyobb számban kapcsolódhatnak be a Nemzetközi Duodenum Club érdekes munkájába.

Simon László dr.

TISASEN A+B drazsé

laxativum

ÖSSZETÉTEL

Sennozid A + B 10 mg drazsénként.

HATÁS

A senna-drog antron, diantron és antrakinon típusú glükozidokat tartalmaz. Száraz kivonatában – melyet ez a drazsé tartalmaz – hatásos diantron származékok találhatók: sennozid A és sennozid B. Az eddigi senna készítményekkel ellentétben ebben a drazséban a hatóanyag pontosan meghatározható, és általában mentes a nem kívánatos mellékhatásoktól. A drazsé hatásos mind spastikus, mind az atoniás obstipatio esetén. A gyógyszer bevétele után 8–16 órán belül lép fel a hatás, könnyű és bőséges székletürítés formájában.

Diabeteses betegeknek is adható.

Alhasi vérbőséget nem okoz, terhességben is alkalmazható.

JAVALLATOK

Különböző eredetű (pl. habitualis, postoperativ, terhességi) obstipatio, továbbá műtéti előkészítés.

ELLENJAVALLAT

Bélelzáródás.
Káliumháztartás zavara.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek a széklet rendezése céljából napi 1–2 drazsé, hashajtás céljából napi 3–4 drazsé este, étkezés után. Gyermekeknek 1 drazsé este, étkezés után.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán átmenetileg flatulentia előfordul, továbbá abdominalis fájdalmak jelentkezhetnek.

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.
CSOMAGOLÁS: 30 db drazsé. ● **TÉRÍTÉSI DÍJ:** 3,90 Ft.

Forgalomba hozza:

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR TISZAVASVÁRI



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Orvostörténelem

„A gyermekszájból". Comroe, J. H. jr. (San Francisco, California): American Review of Respiratory Disease 1976. *114*, 1001—1009.

Véleménye szerint helyes volna, ha az orvostanhallgatók nagyobb mértékben vennének részt a kutató munkában, ugyanis a fiatalok tanulmányaik során már eddig is számos felfedezésre jutottak.

Davy 1799-ben sajátmagán fedezte fel 19 éves korában a dinitrogénoxid fájdalomcsillapító hatását. Begyulladt a bölcsességfoga, néhányat szippantott a gázból, amire a fájdalom azonnal megszűnt. A dinitrogénoxidot műtétek elvégzésére is ajánlotta egy közleményben, amit sajnos 1844-ig vagy nem olvasott el senki, vagy nem értették meg a jelentőségét. *Wells* Amerikában ültette át az eljárást a gyakorlatba.

Poiseuille 29 éves medikus korában ajánlotta a higany manométert az artériás vérnyomás mérésére, továbbá ő volt az első, aki a felszálló aortában és kis artériákban mért nyomás alapján megállapította, hogy az artériákban végig egyenletes marad a vérnyomás. Így fedezte fel a róla elnevezett áramlás-ellenállás törvényét.

Petersen 1949-ben, egy évvel az orvosi oklevél megszerzése előtt végzett mérést az arteriás nyomás folyamatos ellenőrzésére, amit főleg az intenzív osztályokon azóta is használnak.

Landis ugyancsak medikus korában mérte először az arteriolaris, a capillaris és venularis vérnyomást. Erről szóló közleményének az egyik ábráját azóta is újranyomják minden tankönyvben.

Langerhans 1868-ban orvostanhallgató korában írta le a róla elnevezett szigeteket a hasnyálmirigyben. Ezt megelőzően már két tudományos közleménye jelent meg.

Best mint medikus asszisztensként került 1921-ben *Banting* laboratóriumába, ahol kutyák hasnyálmirigyeivel kísérleteztek. Pár hónap múlva felfedezték az inzulint.

McLean második éves medikusnak jelentkezett a Johns Hopkins egyetemre, de egy évig várakoznia kellett a felvételre. Elment *Howel* professzor élettani laboratóriumába kipróbálni, hogy meg tud-e oldani egy problémát egyedül. Sikerült neki, professzora legnagyobb csodálkozására, aki már évek óta vezető kutatója volt a véralvadásnak, felfedezte a heparint.

Cannon 1896-ban, egy évvel *Röntgen* felfedezése után lett orvostanhallgató. Azonnal elkezdte vizsgálatait az új felfedezéssel, állatokon tanulmányozta a gyomor mozgását báriumnyeletéssel. 1897-ben már meg is jelent erről a beszámolója.

Fulton 1920-ban szigorló orvos korában közölte első tudományos munkáját és 1927-ig 40 közleménye jelent meg, köztük egy 644 oldalas monográfia is az izomösszehúzódásról és a reflex mechanizmusról.

Breuer 17 éves korában lett medikus és 25 éves korában kapta meg oklevelét. Közben *Hering* élettani laboratóriumában dolgozott és egy éven belül felfedezte a *Hering-Breuer* reflexet. Legnagyobb teljesítménye mégis az volt, hogy a hysteriás beteg kezelése során szerzett tapasztalataival lerakta a psychoanalysis alapjait. Prioritását *Freud* is elismerte.

Raynad 1862-ben doktori disszertációjában írta le a medikus korában elvégzett megfigyelései alapján a róla elnevezett syndromát.

Sandström 1872-ben lett orvostanhallgató és már öt év múlva felfedezte a mellékpajzsmirigyet.

Ehrlich első alapvető tudományos közleménye 23 éves korában jelent meg a festési eljárások analytikai tanulmánya címmel. Ez volt az alapja a Salvarsan felfedezésének.

Thebesius is orvostanhallgató korában fedezte fel a róla elnevezett csatornákat a szívben.

Black medikusként kezdett foglalkozni a vese- és az epekövekkel, ami 1754-ben a széndioxid felfedezéséhez és a kvantitatív kémia alapjainak a lerakásához vezetett.

Bellini 19 éves orvostanhallgató volt, amikor felfedezte a vese-glomerulusokat. Egy év múlva, 20 éves korában orvosprofesszorrá nevezték ki.

Young 20 éves korában mint orvostanhallgató fedezte fel a szem alkalmazkodó képességét. Egy év múlva a londoni Royal Society tagja lett.

Flack is még orvosi tanulmányainak a befejezése előtt fedezte fel a sinoauricularis csomót.

Swammerdam orvostanhallgató korában fedezte fel a nyirokerekben a billentyűket, az ér-capillarisokban keringő vörösvérsejteket. Ugyancsak ő volt az első, aki felfedezte, hogy a már légzett újszülött tüdeje a víz felszínén úszik.

Evelyn két évvel orvosi tanulmányainak befejezése előtt egy tökéletes photoelectrikus colorimetert szerkesztett.

MacCallum és *Opie* orvostanhallgató korukban írt közleményben leírták, hogy vörösvérsejtekben mozgó parazitákat láttak. Prioritásukat később *Ross* a Nobel-díjas malária-kutató is elismerte.

Vogl harmadéves medikus korában 1919-ben Bécsben a Wenckebach-klinikán azt az utasítást kapta a főnökétől, hogy egy syphilises betegnek másnaponként egy higany-salicyl készítményt adagoljon. Közben *Vogl* egy orvos barátjától egy csomag Novasurolt kapott antisyphiliticumként való kipróbálásra. *Vogl* beadott egy Novasurol injectiót a betegnek és meglepetésére másnapra a beteg vizeletürítése négyszeresére emelkedett. Ezután egy olyan szívpangásos betegnek adott egy Novasurol injectiót, akin már minden húgyhajtószer csődöt mondott. Másnap a beteg 10 liter vizeletet ürített. Így fedezte fel a higany diuretikus hatását. Ezeket a szereket használták 1957-ig, a chlorothiazid felfedezéséig. *Vogl* nevét azonban nem is említik.

Lamy és *Rawland*, a két orvostanhallgató nagy hatással volt az orvostudományra anélkül, hogy kutatók lettek volna. *Lamy* 1667-ben iratkozott be a párizsi egyetemre. *Lower* végezte az első vérátömlesztést Angliában 1665-ben kutyából kutyába, majd két év múlva birkából emberbe. Ugyanebben az évben *Denis*, XIV. Lajos orvosa négy hasonló vérátömlesztést csinált, s a negyedik betege transfusiós reactióban meghalt. Emberölés címén vádat emeltek ellene, később azonban felmentették. Ekkor *Lamy* közlemény formájában hívta fel a figyelmet a vérátömlesztés kapcsán jelentkező véralvadás veszélyére és javaslatára 150 évig, a vércsoportok és a biztos anticoagulans felfedezéséig nem is végeztek vérátömlesztést.

Rowland orvostanhallgató volt, amikor 1895-ben *Röntgen* közölte felfedezését. *Rowland* egy év múlva, 1896-ban kiadta az „Archives of Clinical Skiagraphy" című lapját, a későbbi számos híres röntgenszaklap előfutárát.

További kutató munkával bizonyára az orvostanhallgatóknak még számos jelentős felfedezésére lehetne bukkanni.

Pongor Ferenc dr.

Pneumoconiosis a chilei bányászokban a XVI. században. Munizaga, J. és mtsai (Department of Anthropology, University of Chile, Santiago, Chile): Bulletin of the New York Academy of Medicine. 1975, *51*, 1281—1293.

A spanyol hódítóknak Amerikában az volt a céljuk, hogy hazájuknak nemes fémeket és drágaköveket szerezzenek. Mivel a fosztogatás nem elégítette ki az igényüket, rátértek a rendszeres bányászatra. Ez azonban primitív módon, robbantás nélkül kézi eszközökkel rendkívül poros körülmények között történt. Az indiánoknak gyertyafény mellett kellett a hátukon zsákokban az ércet a mélyből a felszínre cipelniük. Ezt a munkát csak 6—18 hónapig vol-

tak képesek végezni. A bányászmunka több indiánt ölt meg akkoriban, mint a járványok egész Amerikában. Ennek következtében a bányászok száma a XVII. században alig 45 év alatt 80 000-ről 1674-re csökkent. A pneumoconiosist már *Hippocrates* is ismerte, ezt a spanyol krónikások „amerikai betegségnek" tartották. A közelmúltban Észak-Chile egyik temetőjében mintegy 100 múmiát találtak. Ezek közül 22 múmia boncolásáról számolnak be válogatás nélkül.

A 22 múmia közül három 3 évnél fiatalabb volt. Tüdejük színe normális volt, két esetben tüdőgyulladás lehetett a halál oka. Porbelégzéstől mentesek voltak. A 19 felnőtt múmiája közül tizenkettőben a tüdő fekete színű volt kiterjedt emphysemával, gyakran üregképződéssel. A szöveti képben pneumoconiosist láttak. A por kétféle: vagy fekete volt, ami az elemzés eddigi adatai szerint ezüstöt, rezet, vasat, vagy pedig kettős fénytörésű sziliciumdioxidot tartalmazott. Három tüdőben kékeszöld rézsókat találtak. Hét tüdő teljesen épnek látszott, egy tüdőben pneumonia volt. Kilenc pneumoconiosisos tüdőben tüdőgyulladást is találtak. kettőben granulomával és sajtosodással együtt, saválló bacillusokat azonban sem a tüdőben, sem a környéki nyirokcsomókban nem láttak. Öt esetben a tüdőgyulladáshoz alveolaris lipoproteinosis társult.

A 22 bonclelet tudományosan is igazolta az egykori spanyol krónikások azon közléseit, amelyek szerint közel 500 évvel ezelőtt Chilében az indiánok bányákban dolgoztak és diffus pneumoconiosisban tömegesen meghaltak. Azóta a bányákban a munkakörülmények óriási mértékben javultak. Ennek ellenére feltűnő, hogy *Bailey* és mtsai 1970-ben New Orleans-ban csaknem hasonló megfigyelésről számoltak be: 83 homokfúvó közül 22 betegnek mycobacterium-fertőzése volt, 8 beteg tbc-ben meg is halt. Utóbbiak közül három betegnek ugyancsak alveolaris proteinosisra emlékeztető betegsége volt.

Pongor Ferenc dr.

Klinikai farmakológia

Amikacin és gentamicin ellenőrzött összehasonlító vizsgálata. G. R. Smith és mtsai: New Engl. J. Med. 1977, *296*, 349—353.

A Gram-negatív bélbaktériumok gyakran okozói a kórházi fertőzéseknek. Mostanában a gentamicin a leggyakrabban alkalmazott antibiotikum az ilyen fertőzésekben. Ismert e szer nephrotoxikus és ototoxikus hatása, és az utóbbi időben egyre emelkedik a rezisztens enterobacteriaceaek és pseudomonasok száma.

Az amikacin a gentamicinhez hasonlóan aminoglikozid antibiotikum, farmakokinetikai tulajdonságaiban a kanamycinhez hasonlít. A legtöbb baktériumra, pseudomonasra, sőt számos gentamicin rezisztens törzsre is hatásos.

A szerzők 174 súlyos Gram-negatív fertőzés gyanúja esetén alkalmazták a két antibiotikumot, hogy összehasonlítsák klinikai eredményességüket és a nem kívánt mellékhatásokat.

A vizsgálatokat kettős vak módszerrel végezték, igen szervezetten, szigorú paraméterek szerint ellenőrizve. A vizsgálatokból kizárták azokat, akik penicillin vagy aminoglikozid érzékenyek voltak, vagy más antibiotikus kezelést is kaptak, illetve ha az izolált kórokozókra a mért minimális gátló koncentráció (MIC) gentamicinre 8 μg/ml, ill. amikacinra 16 μg/ml felett volt.

A beadandó mennyiséget egységekben fejezték ki (1 E = 2 mg gentamicin = 8 mg amikacin.) Az első adag után a vérszint görbe nomogramja és a creatinin clearance alapján határozták meg a további adagolást. A dózist úgy állították be egyénenként, hogy a szérumszint értéke gentamicin esetében 5—10 μg/ml, amikacin esetében 20—40 μg/ml között legyen a beadást követő egy óra múlva. A kezelést a kórokozó eliminálásáig, ill. 4 napos láztalan állapot bekövetkeztéig folytatták. Egyéb kiegészítő kezelést (drainálást, vérnyomásemelők, steroidok) szükség szerint alkalmaztak.

A szérum antibiotikum koncentrációját 1., 2., 4. és 7. napon, a továbbiakban 3 naponként határozták meg. Ha az adagot változtatták, vagy a vesefunkció változott, naponta végeztek ellenőrzést.

A bakteriológiai vizsgálatokat a kezelés megkezdése előtt, és a kezelés 2., 4., 7. napján és befejezésekor végezték.

A nephrotoxicitas jelzőjeként a kezelés alatt mért legmagasabb creatinin és a kiindulási creatinin érték közti különbséget használták. Ha a kiindulási érték 3 mg/100 ml alatt volt, 0,4, ha 3 mg/100 ml felett volt, 0,9 mg/100 ml eltérést vettek a toxikus hatás jelének. Egyéb vesekárosító hatást kizártak.

Az ototoxicitást audiometriás vizsgálatokkal követték nyomon. Károsodottnak vették, ha 250—8000 Hz közti hallásélesség csökkenés 10 decibelnél nagyobb volt.

A 171 beteg közül végül 71-nek értékelték a kezelését, ezeknél Gram-negatív baktérium volt a kórokozó és semmiféle kizáró ok nem szerepelt. Közülük 39-et amikacinnal, 32-t gentamicinnel kezeltek.

In vitro vizsgálatokra vonakozó irodalmi adatok szerint súlyos Gram-negatív fertőzésekben az amikacin hatásosabb lehet a gentamicinnél rezisztens törzsek esetében, sőt olyan esetekben is, amikor a kórokozó mindkét szerrel szemben érzékeny. Ezzel szemben a szerzők azt találták, hogy az amikacin bacteriaemia esetén 83%-ban, különböző húgyúti infekciókban 87,5%-ban, pneumoniában 40%-ban, egyéb súlyos fertőzésekben 67%-ban volt hatásos. Az összes amikacinnal kezelt betegre vonatkozóan a hatásosság 77% volt, gentamicin esetén pedig 78%. A talált gyógyulási arány megegyezik más szerzők által ismertetett adatokkal. Rapid fatális kimenetelű alapbetegség esetén a mortalitás 37,5% volt, bacteriaemiás esetekben 33%. Ezek az adatok nem egyeznek *Myerowitz* és mtsai adataival, akik csak 21%-os mortalitást közöltek hasonló esetekben „megfelelő antibiotikus" kezelésnél.

Irodalmi adatok szerint állatkísérletekben az amikacin nephrotoxikus hatása 5-ször volt kisebb, mint a gentamiciné. Klinikai adatok szerint 0—15%-ban találtak toxikus hatást. A gentamicin toxikus hatása 3—30%-ban volt feltételezhető és 5—10%-ban biztosan kimutatható. A szerzők szigorú kritériumokat véve alapul gentamicin kezelésnél 11%-ban, amikacin esetében 8%-ban találtak biztosan nephrotoxikus hatást, és további 6%-ban mindkét szernél gyaníthatóan. A creatinin érték 1 mg/ml-es emelkedését csupán egy esetben észlelték.

Az ototoxicitás irodalmi adatok szerint megközelítőleg 9%-os amikacinnál és 2% körül mozog gentamicinnél. Saját vizsgálataikban gentamicin kezelésnél 10%-ban találtak 20 db-es, amikacin kezelésnél pedig 6%-ban 30 db-es hallásromlást.

A szerzők a szérum antibiotikum koncentrációjának monitorozása és a vesefunctio alapján a betegeket individuálisan kezelték és a kapott eredmények alapján megállapították, hogy az amikacin hatásos súlyos Gram-negatív fertőzésekben, és nincs szignifikánsan több, vagy kevesebb mellékhatása, mint a gentamicinnek.

Árr Magdolna dr.

Optimális gentamycin adagolás beszűkült veseműködésben. Königshausen, Th. és mtsai (I. Med. Klinik der Univ. Düsseldorf): Med. Welt, 1976, *27*, 2269—2270.

Az aminoglycosid typusú gentamycin egyike a legértékesebb antibiotikumainknak, azonban therápiás szélessége csekély, könnyen idéz elő irreversibilis halláskárosodást. E veszély a veseműködés csökkenésével hatványozódik. A szerzők ezért az endogén creatinin clearance figyelembevételével az alábbi adagolási schemát ajánlják: 60 ml/min. clearance értékig naponta 2 × 80 mg; 30—36 ml/min. érték mellett: naponta 3 × 40 mg; 20—22 ml/min. érték körül: naponta 2 × 40 mg; 5 ml/min. clearance érték körül 36 óránként 1 × 40 mg adható, mely dosisok mellett a vérszint veszélytelen, a dosis csíraölő képessége pedig jó.

Berkessy Sándor dr.

Vizelet gátló hatása gentamycin antibacterialis tevékenységére. Minuth, J. N., Musher, M. D., Thorsteinson, S. B. (Vet. Admin. Hosp. Houston, Texas): J. infect. Dis. 1976, *133*, 14—20.

A szerzők gentamycin antibacterialis hatását tanulmányozták Escherichia coli és Pseudomonas aeruginosa törzsekkel szemben vizeletben. Különböző vizelet alkatrészek különféle mennyiségeinek felhasználásakor kiderült, hogy az emberi vizelet a gentamycin hatását gátolja. E gátlás függ a vegyhatástól (alacsony pH akadályoz) és az ozmózisos nyomástól, de nem lehet kizárni valamilyen specifikus gátlási képességet sem. Ahhoz, hogy a gyógyszer sűrített emberi vizeletben megakadályozza E. coli vagy Ps. aeruginosa szaporodását, 40-szer olyan töménység kell, mint közönséges buillon táptalajon. A vizelet által gyakorolt hatás, ill. annak ismerete fontos lehet olyan esetekben, amikor kevesebb gentamycin kerül a vizeletbe, akár azért, mert csökkentik a gyógyszeradagot, akár azért, mert a vese kiválasztóképessége szenved zavart.

Nikodemusz István dr.

Mecillinam: egy új antibiotikum enteralis lázban. Clarke, P. D. és mtsai (Department of Communicable and Tropical Diseases, East Birmingham Hospital, Birmingham B 9 5 ST): Brit. Med. J. 1976, *2*, 14—15.

A *mecillinam* (6 béta amidinopenicillsav) egy penicillin származék, de attól mind kémiai felépítésében, mind hatásmódban különbözik. A gyomor-bélrendszerből nem szívódik fel, csak a pivmecillinam. Hatásos ampicillin resistens Coli, valamint salmonella fertőzésben. 9 esetben alkalmazták, 8 betegük haemoculturájából Salmonella typhi, 1 esetben Salmonella paratyphi A tenyészett ki. Tekintettel a betegek súlyos állapotára kezdetben parenteralisan alkalmazták, csak később tértek át a per os kezelésre. Az antibiotikum adagja 4 × 400 mg 14 napig adva. 7 beteg reagált a kezelésre, az akut tünetek 48 óra alatt megszűntek. Egy esetben relapsus miatt a kúrát megismételték. 2 beteg a szer hatástalansága miatt cotrimoxazelont, illetve chloramphenicolt kapott. E kezelés eredményes volt. Igen jelentős eredmény, hogy nem váltak baktériumgazdává.

Eddig typhus kezelésében legjobban a chloramphenicol vált be, de relapsus, illetve baktériumgazdaság a kezelés után előfordul. A kezelés veszélye az irreverzibilis aplastikus anaemia. Ampicillinre a javulás lassabban következik be, mint chloramphenicolra. Az amoxicillin hatásossága typhusban egyezik a choramphenicollal, hátránya, hogy csak per os adható.

Az előzetes közlemény azt a reményt kelti, hogy hatásos gyógyszerrel gyarapodtunk az enteralis láz kezelésében. Talán chloramphenicol resistens salmonella ellen is hatásos lesz. Mecillinammal magas biliaris szint érhető el, így remélhető a baktériumgazdaság eredményes megszüntetése is.

Ibrányi Endre dr.

Intravénás aminophyllin és salbutamol összehasonlító vizsgálata súlyos asthmásokon. Femi-Pearse, D. és mtsai (Resp. Unit, Department of Medicine, University Lagos, Nigeria): Brit. Med. Jour. 1977, *1*, No. 6059, 491.

50 súlyos asthmáson vizsgálták egyes és kettős vakkísérletben 250 mg aminophyllin és 200 g salbutamol iv. beadása után a kilégzési csúcsáramlási sebesség (PEFR) és a pulsusszám változását 5 perces időközökben 40 percig. Eredményeiket egy részletes, jól áttekinthető táblázatban közlik. Eszerint a két gyógyszer között az egyes vakkísérlet 5. és 20. percében találtak szignifikáns különbséget a salbutamol javára, ami a kilégzési csúcsáramlás jelentősebb emelkedésében nyilvánult meg. A többiben a különbség nem volt jelentős.

Mivel az aminophyllin beadása, a mellékhatások elkerülése végett igen lassan (15 perc alatt) történt, a salbutamol pedig gyors intravénás injekcióban volt a leghatásosabb, utóbbit főleg sürgősségi esetekben, előnyösebb hörgőtágítónak tartják.

Vargha Géza dr.

Bromocriptin eredményes alkalmazása idült portasystemás encephalopathiás beteg kezelésében. Morgan, M. Y. és mtsai (Dept. of Med., Royal Free Hosp. School of Med., London NW3 2QG, England): N. Engl. J. Med., 1977, *296*, 793—794.

Az idült portasystemás encephalopathiában a dopaminergiás neurotransmissio defectusát tételezik fel, s a londoni szerzők, akik egyike az ismert *Sheila Sherlock* professzor, kísérletet tettek a specifikus dopamin agonista bromocriptin alkalmazásával egy 49 éves cirrhosisos férfibetegen. A therápiás kísérletre azután került sor, miután lactulose, neomycin és tetracyclin hasmenést okozott, s az ezután alkalmazott levodopa ugyancsak súlyos gastrointestinalis zavarokat és posturalis hypotensiót okozott. E gyógyszerek intolerantiája után alakult ki fokozatosan a portalis encephalopathia képe emlékezés- és beszédzavarral, dysdiadochokinesissel és ataxiával. Oesophagus-varixokat nem találtak, de retroperitonealisan jókora anastomosisokat észleltek.

A bromocriptin alkalmazása előtt részletes endocrinologiai vizsgálatokat végeztek, meghatározták a cerebralisan átfolyó vér mennyiségét és az agyi oxigénfelhasználást, valamint EEG vizsgálatot is többször végeztek a féléves therápiás kísérlet folyamán.

A bromocriptin antiprolactin hatású szer, galactorrhoeában, infertilitásban, acromegaliában használják többnyire, de kísérletet tettek vele hypertoniában is a dopamin lebontást gátló hatásának figyelembevételével.

A kezelést 40 g fehérjét tartalmazó diéta mellett kezdték meg 1,25 mg-os kezdeti adaggal, ezt harmadnaponként emelték egészen 15 mg-os napi adagra. Annak eldöntésére, hogy a bromocriptin tényleg jóhatású szer a portasystemás tünetek befolyásolásában, rövidebb periódusban placebót iktattak be a beteg tudta nélkül. A bromocriptin szedése alatt a klinikai állapot és a psychometriás tesztek (motoros és cognitiv) jelentős javulást mutattak, úgyszintén a cerebralis keringés és az oxigénfelhasználás is. Az EEG-kép nem mutatott változást, de az ismert, hogy a klinikai javulást nem kíséri mindig párhuzamosan az EEG-kép javulása is. Az elért eredmény alapján a szerzők a bromocriptinnek ezt az új therápiás területét egyéb therápiára resistens portasystemás encephalopathiában másoknak is ajánlják kipróbálásra.

Iványi János dr.

„Diureticum resistens" betegeknek szájon át és intravénásan adott furosemidre bekövetkezett diuretikus válasz összehasonlítása. Kelly, M. R. és mtsai (Dept. of Med., Univ. of Washington School of Med., Seattle, Washington, USA.): Current Therap. Res., 1977, *21*, 1—9.

Sokan vannak azon a véleményen, hogy elsősorban a máj- és vesekárosodott betegeken csak az intravénásan bejuttatott furosemid fejt ki megfelelő diuresist, a szájon át bevitt furosemid hatása ettől jóval elmarad.

A Seattle-ban dolgozó szerzők szerint ez a vélemény azért nem megalapozott, mert a diureticumot nem hasonló feltételek között adják a betegeknek. Ennek bizonyítására therápiás kísérletet végeztek 10 olyan betegen, akik máj- és többségükben vesekárosodottak voltak, oedema vagy hypertonia (vagy mindkettő) miatt nagy adagban kaptak már furosemidet. A kísérlet folyamán a betegeket randomizálták, e szerint kaptak intravénásan vagy szájon át furosemidet, mégpedig 240 mg egyszeri adagban. A betegek egy része volumen- és elektrolytpótlásban is részesült, másik része nem. Regisztrálták a diureticum utáni testsúlyváltozást, a 12 órás vizeletmennyiséget, továbbá a 12 órás nátrium- és káliumürítést. Ezek mellett természetesen a clearance-t is figyelemmel kísérték, s a betegek egy része izo-

tóppal(kén) jelzett furosemidet kapott, a felezési idő vizsgálatára is volt lehetőség. A szájon át bejuttatott furosemid felszívódása átlagban 49% volt, gyógyszerkoncentráció csúcsa közel 2 órával volt a bevitel után. Intravénásan adva a felezési idő a norm. 30 percről akár háromszorosára is megnyúlt, de nem volt szoros összefüggésben a kreatinin clearance-szel. A furosemid renalis clearance-e átlagban nem különbözött a kreatinin clearance-től. A 3 napos intervallum után felcserélt bejuttatási mód nem változtatott a diuresis mértékén, sem a kiürített nátrium és kálium mennyiségén.

Ezért a szerzők az intravénás furosemid adást csak azokra az esetekre tartják fent, amelyekben a per os bevitel valamilyen okból gátolt, másrészt azokra az esetekre, melyekben (pl. tüdőoedema) a diuresis gyors megindítása életfontos.

Iványi János dr.

A C-vitamin terápiás hatása. Miller, J. Z. és mtsai: JAMA 1977, *237*, 248.

A C-vitamin adagolásának jótékony hatását főleg hűléses eredetű megbetegedésekben, ill. azok megelőzésében többször kimutatták, de az eredményeket nem tudták nagy számú betegen megerősíteni. A közlemény érdekessége, hogy 44 iskoláskorú, monozygota ikerpárral (18 fiú és 26 leány pár) végzett kettős vak kísérlet eredményét tartalmazza. A kísérlet elején és végén biokémiai, antropometrikus és pszichológiai méréseket végeztek, az anyákat kikérdezték a meghűlés jeleiről és ezek alapján értékelték a testsúlynak megfelelően változó 500, 750 és 1000 mg/nap dózisban p. o. adagolt C-vitamin hatását. A hűléses tünetekre kifejtett hatásban nem volt jelentős különbség a párok között, de az egyes alcsoportok nem egyformán reagáltak. A leányok két fiatalabb C-vitaminnal kezelt csoportjában rövidebb és enyhébb betegségtünetet észleltek, mint a párjaikban. A legfiatalabb, kezelt fiúkon a tünetek súlyossága enyhébb volt, és magasságuk is 1,3 cm-rel átlagosan jobban növekedett a kísérlet ideje alatt, mint a kezeletleneké (7 iker pár).

Koczka István dr.

A lidocain pharmakokinetikai sajátságain alapuló intravénás lidocain terápia. D. J. Greenblatt és mtsai (Clin. Pharmacol. Unit, Massachusetts General Hospital, Boston): JAMA 1976, *236*, 273—277.

A lidocain az acut myocardialis infarctushoz szövődő kamrai extrasystolia és tachycardia kezelésében az egyik legfontosabb antiarrhythmiás szer. A lidocain racionális klinikai alkalmazásához a szerzők komputeres matematikai modellt dolgoztak ki.

A szer egyszeri iv. adagja (bolus injectio) után kialakuló vérszint gyors csökkenését a centralis (keringő vérvolumen és a jól perfundált szövetek) és a peripheriás (rosszul perfundált szövetek) terek közötti megoszlás magyarázza. E gyors eliminációs fázist a szer lassú eliminációja követi. Terápiás effektus eléréséhez szükséges hatásos vérszint a lidocain esetében 2—4 μg/ml. Matematikai modelljükkel kiszámították, hogy különböző — 50, 100, 200 mg-os — iv. bolus injectiók és különböző — 2,4 mg/ml iv. lidocain folyamatos infúziójának kombinációi közül melyik biztosítja a hatásos vérszintet, anélkül hogy toxikus — 4 μg/ml — szintet érne el. Megállapították, hogy 50 mg-os iv. bolus injectióval terápiás vérszint ritkán érhető el. 100 mg-os iv. bolus után a terápiás vérszint azonnal kialakul, 6 perc múlva azonban 2 μg/ml alá esik. A bevezető 200 mg-os iv. bolus viszont toxikus vérszint (4 μg/ml felett) kialakulását idézheti elő. A bolust követő (100 mg iv.) folyamatosan alkalmazott lidocain infúzió 2 mg/ml mennyiségben csak 120 perc után biztosítja a hatásos 2,5 μg/ml körüli vérszintet. Ez magyarázza, hogy 100 mg iv. bolus után a kamrai arrhythmia eltűnhet, azonban újra megjelenhet a 2 mg/ml infúzió folyamatos adása ellenére. Ezért a bevezető iv. bolus injectiót követően kb. 10—20 perc múlva gyakran szükséges második iv. bolus alkalmazása, 50—100 mg-os mennyiségben, a 2 mg/ml infúzió folyamatos adása mellett. A kezdeti bevezető bolus injectio 200 mg-os mennyiségben vagy az iv. infúzió koncentrációjának emelése 4 mg/ml-re egyaránt toxikus vérszint (4 μg/ml felett) kialakulásához vezethet.

Török Eszter dr.

A procainamid elektrofiziológiai hatása az emberi atrioventricularis vezető rendszerre. Ogunkelu, B. és mtsai (New York, Staten Island, U. S. Public Health Service Hosp.): Amer. J. Cardiol. 1976, *37*, 724—732.

A szerzők 36 betegen, előzetes beleegyezésükkel, egyetlen 50—400 mg iv. adag procainamid hatását vizsgálták az a-v rendszerre His-köteg EKG segítségével. 12 beteg atherosclerotikus, 11 határozatlan szívbetegségben szenvedett, 2-nek hypertoniája volt, 11-nek szívbetegsége nem volt.

A His-köteg EKG-t a vena femoralison át felvezetett tripolaris elektródával készítették a tricuspidalis billentyű magasságában. A másik quadripolaris elektródot a karvenán át a vena cava sup. magasságáig vezetve a distalis pár a pitvari ingerlést szolgálta. A magnószalagra vett görbéket 150—200 mm/sec sebességgel visszajátszva elemezték. Az a-v vezetést különböző frequentiájú pacerhythmussal (200/min-ig), valamint digitalis stimulatorral kiváltott pitvari ES-ekkel tanulmányozták. Utóbbit az a-v vezető rendszer refrakter periódusának vizsgálatára is használták, az ingereket fokozatosan csökkenő távolságban kiváltva mindaddig, amíg a pitvari izomzat refrakteritását el nem érték.

A procainamidot 50 mg/min sebességgel gépi úton adagolták, 5 percenkint vérmintákat vettek a vérszint vizsgálatára.

A vizsgált paraméterek a következők voltak: A-H, H-V idő, a pitvarok, az a-v csomó és a His—Purkinje rendszer effektiv refrakter periódusa, a His—Purkinje rendszer relatív refrakter periódusa, az a-v csomó és His—Purkinje rendszer funkcionális refrakter periódusa (a módszert illetően utalok az eredeti cikkre, lényegében az egymást követő ingerek távolságának rövidítésével az idők megnyúlását, abberánsan vezetett komplexusokat és az ingerületbejutás elmaradását vizsgálták — *Ref.)*

Eredményeik 50 mg-os adag (1 μg/ml vérszinttel) semmilyen változást nem okozott. 100—400 mg (növekvő plasmaconcentratio mellett) különböző elektrofiziológiai változást hozott létre.

A *sinuscsomóra* gyakorolt hatás változó és az adagtól független. *Az a-v csomóra* kifejtett hatás 300 mg-ig terjedő adagban változékony és szintén független az adag nagyságától. Csak 400 mg feletti adag hat az a-v vezetésre. A *His—Purkinje rendszerre* 100 mg nem hat, 200—400 mg az adag emelésével párhuzamosan fokozatosan nyújtja a vezetést 6, 8, ill. 9 msec-mal. A *pitvari refrakteritás* növekedése 200 mg-nál indul és statisztikailag szignifikánsan 300—400 mg után növekszik. Az *a-v csomó funkcionális refrakteritása a dosistól* függetlenül, változékonyan alakult, viszont a *His—Purkinje rendszer* a procainamid 100—400 mg-os adagjára progresszív, adagtól függő refrakteritással válaszolt. A kamrai arrhythmiák bizonyos típusának belyásolhatósága ezen drog által tehát főleg a His—Purkinje rendszer refrakteritására kifejtett hatással magyarázható, már 100 mg-os nagyságrendű adagban is.

Földváry Gyula dr.

Carbamazepin okozta hyponatraemia. Henry, D. A. és mtsai (Royal Infirmary, Glasgow): Brit. Med. J. 1977, *1*, 83—84.

Az anticonvulsans carbamazepin (nálunk: Stazepine) antidiuretikus akitvitását 1966-ban figyelték meg, azóta kiterjedten használják a diabetes insipidus egyes formáinak kezelésére. Epilepsiás betegeken hyponatraemiát előidéző hatását is megfigyelték. A szerzők 16 epilepsiás és trigeminus neuralgiás beteget 22,4 ± 5,5 hónapon át átlag 600 ± 81 mg carbamazepinnel kezeltek.

Közöttük 5-ön észleltek 132 ± 2 mEqu/l-es hyponatraemiát és alacsony serum osmolaritást (266 mOsm/kg). Mindegyik beteg 700 mg/nap-nál nagyobb adagban szedte hónapokon át a carbamazepint. A vízintoxicatio klasszikus jeleit (gyengeség, lethargia, confusiók) egyen sem tapasztalták.

Berkessy Sándor dr.

Kettős vak kísérlet fenoterol és salbutamol standard adagjaival asthmás gyermekekben. Graff-Lonnevig, V. (Dep. Pediatrics. Karolinska Institute, Huddinge, Sweden.): Acta Allergol. 1976, *31*, 463—470.

Az első selectiv $beta_2$-receptor stimulálók a salbutamol (Ventolin) és terbutalin (Bricanyl) voltak. Az orciprenalin továbbfejlesztésével állították elő a fenoterolt (Berotec). A kettős vak kísérlethez 16 gyermeket választottak, közülük egy kontinuális aerosol steroid kezelésen volt (Becotide). 200 μg fenoterol, illetve 100 μg salbutamol belégzése után meghatározták a FEV_1, VK értékeket és a pulzusszámot. Mindkét készítmény 5 perc múlva szignifikáns FEV_1 emelkedést mutatott, a maximumot 60—120 perc múlva érte el, és 7—8 órán át tartott. Noha fenoterol nagyobb kezdeti effektust mutatott, az egyes készítmények között sem hatásban, sem mellékhatásban nem találtak lényeges különbséget.

(Ref.: Hasonló feltételek mellett, de egy-két hónapos megfigyelés után vizsgáltuk a hazánkban forgalomban levő, illetve importálható beta receptor stimulánsokat. A selectiv készítmények jobbnak bizonnyultak mind hatás, mind mellékhatás szempontjából az isoprenalin és orciprenalin származékoknál. A szerzővel ellentétben hosszabb távon úgy találtuk, hogy a fenoterol a leghatásosabb, sem tremort, sem tachycardiát nem okoz, gyors kezdeti hatása hosszú időn át stabilizálódik. A salbutamol és terbutalin mellékhatásai kifejezettebbek.)

Hajós Mária dr.

Computer tomographia

Computer-tomographia az EMI egész test scannerrel. L. Kreel, (Clinical Research Center and Northwick Park Hospital, Harrow): The British Journal of Radiology 1977, *50*, 2—14.

Az EMI „general purpose scanner" a koponyán kívül alkalmas a test bármely regiójának haránt-axialis rétegvizsgálatára. Legyezőalakú sugárnyalábja 10 fokonként 180 fokot fordul el. Az expozíciós idő 20 sec. Az ábrázolt réteg vastagsága rutinszerűen 13 mm, külön collimatorral 8 mm-re változtatható. A képpontok száma 320 × 320. Vízköpeny a vizsgálandó test köré nem szükséges. A kép kontrasztja elektronikusan szabályozható, ugyanazon felvételről beállítható a lágyrészek és a csontok vizsgálatához optimális ábrázolás. A készüléket alkalmazták az agy, a koponyaalap, a nyirokrendszer, heretumor-áttétek, retroperitonealis tumorok és recidiváik, a pancreas, máj, vesék, csontrendszer, kismedencei tumorok, mellkasi szervek, nagy erek, hashártya-infiltratumok és ascites vizsgálatára, valamint sugárkezelés tervezésére és eredményességének követésére.

A mellkasban a CT különösen alkalmas pleuralis megvastagodások, retrosternalis nyirokcsomómegnagyobbodások és kis perifériás tüdőáttétek kimutatására. Hasi és retroperitonealis nyirokcsomófolyamatok, retroperitonealis tumorok, hasnyálmirigybetegségek kimutatásán kívül különös jelentősége van malignus folyamatok kiterjedésének, stádiumának megállapításában, sugárkezelés tervezésében. A májban és csontokban 0,5—1 cm nagyságú metastasisok kimutathatók. A vesében és egyéb szervekben a solid terimék elkülöníthetők a cystáktól és tályogoktól. A tumorok esetleges direkt csontraterjedése egyidejűleg tanulmányozható.

A további technikai fejlődéstől várható a gerincvelő, az intervertebralis porckorongok és a szív vizsgálati lehetőségeinek javulása. Pillanatnyilag még nem alakult ki a CT nem neuroradiologiai alkalmazásának spektruma, de máris ki lehet mondani, hogy jelentősége legalábbis a malignus tumordiagnosztikában vitathatatlan.

Laczay András dr.

A gerinccsatorna computer-tomographiája. S. B. Hammerschlag és mtsai (Tufts-New England Medical Center Hospital, Boston): Radiology 1976, *121*, 361—367.

Delta scannerrel végzett vizsgálatokból nyert tapasztalataikat ismertetik a szerzők. A vizsgált réteg azonosítására szellemes módszert alkalmaznak. A beteg bőrére sugárnyelő katétereket ragasztanak orgonasípszerűen úgy, hogy a katéterek fokozatosan 1 vagy 2 cm-rel rövidülnek. A harántaxialis scanen látható katéter-keresztmetszetek számából aztán könnyen megállapítható a réteg magassága. Anyagukban dysraphia, gerinccsatorna-szűkület és tágulat, valamint kóros csigolyaszerkezet-elváltozások szerepelnek. Dysraphia esetekben a csontdefektussal együtt vizsgálható a hozzá csatlakozó lágyrészelváltozás. A CT adja legpontosabb képét a gerinccsatorna szűkületeinek, melyek lehetnek vele születettek, degeneratív vagy traumás eredetűek. Ugyanez a helyzet a gerinccsatornát helyileg kitágító tumorok esetében is. E téren is előny a lágyrészképletek egyidejű ábrázolása. A csigolyák csontszerkezeti elváltozásai ugyan a hagyományos röntgenképeken is kimutathatók, de más szemszögből értékelhetők a CT felvételen. Elsősorban tumoráttétek jönnek szóba, de pl. jellegzetes képe van a csigolya Paget-kórjának is.

A szerzők csalódtak a technikában a syringomyelia terén, mert nem sikerült reprodukálniuk DiChiro korábban közölt eredményeit. További feladatnak tartják a CT technika teljesítőképességének elemző összehasonlítását a hagyományos röntgendiagnosztikai eljárásokéval, kiterjesztve a kontrasztfokozásos módszerekre is.

Laczay András dr.

A pancreas computer-tomographiás vizsgálata. Anacker, H. és mtsai (Inst. für Röntgendiagnostik der Techn. Univ., München): Deutsche medizinische Wochenschrift 1977, *102*, 3—5.

A computer-tomographia (CT) jelentős haladást eredményezett a radiologiai diagnosztikában. Segítségével pl. a pancreas esetében nemcsak elhelyezkedéséről és nagyságáról nyerhetünk adatokat, hanem információk szerezhetők állományáról, szerkezetének változásáról is, pl. a parenchyma körülírt folyamatairól, vagy a kivezetőcső-rendszer jelentősebb tágulatairól is.

Mivel az eljárás elsősorban a pancreas parenchymájának ábrázolására alkalmas, a CT vizsgálat indicatiói közt az acut és chronikus pancreatitis, a pancreas abscessus és pseudocysta, a hasnyálmirigy rák, ill. papilla-carcinoma kórismézése áll az első helyen.

Az eljárás acut pancreatitis esetén különösen nagy segítséget jelenthet. Korábban — a gyakran igen súlyos állapotú betegeken — csak mellkas röntgen és üres hasi átvilágítás, ill. fölvétel volt készíthető, melyek kedvező esetben is csak indirekt jeleket mutathattak. A CT a rossz állapotú betegen is elvégezhető, s acut pancreatitis tényleges fönnálltakor direkt kórismézési lehetőséget jelent. *Stanley és* mtsai szerint jellemző ilyenkor a pancreas egészének oedemás duzzanata, volumen-növekedése, a környezetétől, főleg a retroperitoneumtól való éles elválaszthatóságának csökkenése. A necrosis-zónák esetenként foltos területek formájában fölismerhetők.

Chronikus pancreatitis esetén részben általános, részben göbös-csomós volumen nagyobbodás, a kontúrok élességének esetenkénti csökkenése észlelhető, de a környezettől — retroperitonealis tér, a. mesent. sup.-való elhatárolódás jól látható. Állományának „sűrűsége" csökkenhet, benne foltos rajzolat gyulladásos-oedemás, esetleges atrophiás területeket jelez. A CT sem jelent ma még biztos kórismézést chronikus pancreatitisben, mint ahogy egyértelmű kórismézési lehetőséget a laboratóriumi vizsgálatok sem jelentenek.

Pancreasrák ábrázolódhat solid, jól körülhatárolt területként, de ábrázolódhat a chronikus pancreatitishez hasonlóan is. A tumoros terület „sűrűsége" a pancreas állományának egyéb területeitől általában nem különbözik, de alkalmanként megfigyelhetők benne a cystosus átalakulásnak, necrosisoknak megfelelő fölritkulások is. E lehetőség tovább nehezíti a chronikus pancreatitistől való megkülönböztetését. Ha a tumor kontúrokon történő túlterjedése is megfigyelhető, ez inoperabilitast jelent. Májmetastasisok is fölismerhetők, a szokvány képen belüli sűrűség-különbség formájában. A tumoros szövet okozta obstructio — teljes vagy részleges — az elvezető rendszer tágulatai, egyéb anomáliái formájában ismerhető föl. Malignitas vagy benignitas megállapítása esetenként nehézségbe ütközhet, még az összes jegyek gondos mérlegelése esetén is, mindenesetre kellő tapasztalat mellett nagy találati pontosság érhető el: *Evens* 30 pancreasrákra gyanús beteg vizsgálata alapján 27 esetében CT segítségével megállapította carcinoma tényleges fönnálltát. *Haaga és mtsai* 17 esetből 13-ban jutottak el a helyes diagnosisig.

Megállapítható tehát, hogy a CT a pancreas radiologiai vizsgálatában eredménnyel alkalmazható.

Winkler Gábor dr.

Szív- és keringési betegségek

Rizikófaktorok és az életkor. Steinmann, B. (Med. Abst. des C. L. Lory-Hauses, Inselspital Bern, Schweiz): Schweiz. med. Wschr. 1975, *105*, 373—378.

A berni szerző saját anyagának tapasztalataira támaszkodva foglalkozik az életkor és a rizikófaktorok szerepével. Az 50 év alatti korosztályra vonatkoztatva a koszorúsér-megbetegedést elősegítő tényezők (hypercholesterinaemia, diabetes, cigarettázás) jól ismertek A 65 éven túli betegek esetében ezek a faktorok már nem játszanak olyan döntő szerepet, mint a fiatalabb korosztályban; a cholesterinszint gyakran normális, a vérnyomásban és a cigarettázás mértékében nincs jelentős különbség idősebb koszorúsérbetegek és koszorúsérbetegséget nem mutató idősebb egyének között. A cerebrovascularis inzultus (elsősorban az apoplexia) rizikófaktorai és az életkor közötti összefüggés összehasonlítva a koszorúsérbetegségek rizikófaktoraival több különbséget mutat.

A szerző 50 év alatti hemiplegiás anyagát hasonlította össze 50 év alatti infarctusos betegekkel rizikófaktorok szempontjából Apoplexiás inzultus a nemek között csaknem azonos mértékben fordult elő, az infarctus zömmel férfiak között. Az elhízás és az emelkedettebb cholesterin-szint mindkét csoportban nagyjából azonos volt, hypertonia, hyperuricaemia az apoplexiások között jóval több volt, mint az infarctusosok között. Feltűnő volt a hemiplegiások között a különböző szívbetegségek nagy száma (elsősorban balkamra hypertrophia, repolarizációs zavarok stb.). Az 50 éven túli korosztályban a hypertonia gyakorisága még fokozódott, a hemiplegiások között a szerző anyagában 58%-ban volt jelentős tensiofokozódás, akár vérzésről, akár agyi infarctusról volt szó. Ebben az idősebb korcsoportban az előzetes szívbetegségek száma még magasabb volt, mint az 50 év alatti hemiplegiások között, s mindössze 21%-ban találtak normális szívet, 63%-ban jelentős balkamra hypertrophia jeleit találták.

Az 50 év feletti apoplexiás betegek serum cholesterin-szintje egyéb betegekhez viszonyítva nem mutatott különbséget, sectiós anyagban a nagy arteriák és a koszorúserek arteriosclerosisa és a serum cholesterin-szintje között volt párhuzamosság, a cerebralis arteriák és a cholesterin-szint emelkedése között nem volt összefüggés. A diabetes és a hyperuricaemia az idősebb apoplexiások között lényegesen nagyobb számban fordult elő, mint az azonos korú populatióban, a hyperuricaemia azonban inkább az azonos korú populatióban, a hyperuricaemia azonban inkább az 50 éven aluli hemiplegiások csoportjában volt jelentősen emelkedett.

Az életkor szerinti rizikófaktor különbségek therápiás következtetések levonására is alkalmasak. A fiatal korban észlelt rizikófaktorok ismeretében a preventio (táplálkozás, testsúly reductio, vérnyomás ellenőrzése, cigarettázás abbahagyása stb.) fontos, idősebb korosztályok esetében pedig a thrombosis prophylaxis, cardialis és antihypertensiv kezelés, kiválasztott esetekben thrombocyta-aggregatiót gátló szerek — Aspirin, Persantin, Vasoverin, Antruran — szedetése, esetleg preventív jelleggel érsebészeti megoldások.

Iványi János dr.

A műszív kérdése. Cabrol, Ch., (Service de Chirurgie cardiovasculaire et thoracique. Group hospitalier Pitié-Salpêtrière 47 et 83, Bd. de l'Hôpital, F175634 Paris Cédex): CIBA Rèvue: Kolloquium über das Herz, 1977.

Ha valamilyen szívbetegségben a myocardium olyan ártalmat szenved, hogy gyógyszeres támogatás ellenére sem képes feladatát ellátni, egyetlen therapiás lehetőség: a csere. Erre két mód van: szívátültetés vagy műszív beültetés.

A szívátültetés kezdeti eredményei bár biztatóak, a nehézségek és kockázatai jól ismertek (kevés a megfelelő donor, kilökődés).

Ezzel ellentétben a szükséges teljesítményt szolgáltató műszív steril csomagolásban mindig rendelkezésre állana, nem ingerelné az immunapparátust. Gyakorlati alkalmazása azonban számos nehézségbe ütközik.

Miután 1955-ben két franciának *(Coraboeuf és Zacouto)* sikerült egy kutyát mesterséges szívvel néhány óráig életben tartani, megindult a kutatás, elsősorban az Egyesült Államokban. A munkálatok 1969-ben odáig jutottak, hogy beültették az első szívprothesist *(Cooley és Liotta)*, amely 64 órán át kifogástalanul működött, amíg a tervezett szívátültetés elvégezhető lett. A siker (amely azonban sajnos nem ismétlődött meg) nagy lendületet adott a kutatásoknak, elsősorban Franciaországban, majd Japánban, Németországban és a Szovjetunióban.

Jelenleg számos modell kerül kipróbálásra. A legjobb *Jarvik III von Kolff* tervei szerint készült, amellyel eddig a leghosszabb túlélés volt elérhető.

A 14×13×8 cm-es prothesis — mint az emberi szív — két félre (bal és jobb) oszlik. Mindkét fél főeleme a kamra (nem rugalmas tasakból), amelyet egy silicon vagy polyurethan bevonatú kaucsukmembrán a belső és külső kamrára oszt. A külső kamra csövön keresztül egy külső szívó-nyomó pumpával van összekapcsolva, amely a mobilis membránt mozgásba hozza. Ezzel a belső kamra térfogata, amelyben a vér kering, csökken vagy növekszik, a systole—diastole ritmusának megfelelően. Mindkét belső kamra műbillentyűvel (a szívsebészetben használatos *Björk—Shiley* műbillentyű) van ellátva.

A technika és ezzel együtt az eredmények, egyre inkább javultak. *Kolff* munkacsoportjának Salt Lake Cityben kezdetben az állatokat 10, majd később 18 napig sikerült életben tartania. *Akutsu* Jackson, Missouri) sikerrel tartotta életben állatait 25, *Atsumi* (Tokio) 30 napig. *Kolff* legutolsó eredményei már három hónapra terjednek.

A jelentős sikerek — amelyek mögött komoly technikai és tudományos teljesítmények sorakoznak fel — ellenére még igen sok nehézséggel kell megküzdeni. A problémák lényege négy pontban összegezhető.

1. A műkamra mechanikai elégtelensége: membrán-repedés, -leválás. (A varratok szövődményei egyre ritkábbak, a műanyag minősége is egyre javul.)

2. A műszívben rendkívül gyakori a thrombus-képződés, ami a membránok vagy billentyűk elégtelen működését eredményezi. Ezenkívül agyi, pulmonalis vagy renalis emboliák forrása lehet. A fokozott thrombus-képződésnek lényegében két oka van: holttér a műkamrában, ahol a vér stagnál; másrészt a prothesis bevonata. Legveszélyesebbek azok a varratvonalak, ahol a műanyag emberi szövettel érintkezik.

3. Az igen veszélyes fertőzések oka maga a komplikált beavatko-

zás, valamint a sok csatlakozó cső. Az orificiumok körüli localis fertőzés a pleura üregekbe és a pericardiumba terjedhet, vagy ráterjedhet a kamrára.

4. Szabályozási nehézségek: nem könnyű a készülék működését a különböző helyzetekben megfelelően szabályozni. Még ha a physiologiás értékek látszólag állandóak maradnak is, műszívvel a természetessel teljesen megegyező keringést nem lehet fenntartani. Az anyagcsere fokozódik, főleg az első hónapban és ez jelentékenyen emelkedett percvolument igényel. Ebből egy bizonyos fajta „progrediáló és irreversibilis szív-insufficientia" alakul ki.

Mégsem szabad visszariadnunk a felsorolt nehézségektől. A mai lehetőségeink birtokában bizonyos esetekben a műszív már embernél is alkalmazható az insufficiens szív pótlására, ha a transplantatio még nem végezhető el optimális körülmények között.

A műszív jövője: a veszélytelen és hatásos prothesis kifejlesztése. Holttér nélküli újfajta kamrák kialakítása; újfajta billentyűk kidolgozása, thrombosist nem okozó bevonat kikísérletezése. Mindezek belátható időn belül óriási lépéssel fogják előrevinni a kérdés megoldását. A legfontosabb a fertőzés megelőzése. Ennek egyik lehetősége — amivel a szerzők is kísérleteznek — a meghajtó szerkezet szervezeten belüli elhelyezése. Ez szövetbarát energiaforrás (atomenergia vagy egyéb) implantatiójából állana, automatikus vagy kívülről könnyen irányítható szabályozással. Talán a fejlődés folyamán egészen új eljárások válnak lehetővé, például centrifuga-pumpa. Amint a tudomány történetében a pionírok töretlen kitartása rendszerint célhoz vezetett, remélhető hogy ez ezen a területen is be fog következni.

ifj. Bugyi István dr.

Myoglobin a vizeletben akut myocardialis infarctus után. T. G. Donald és mtsai (Prince Henry Hospital, Sidney): Brit. Heart J., 1977, *39.* 29—34.

Coronaria-őrzőben megfigyelt betegek közül a WHO kritériumok alapján 16 „infarctus" és 17 „lehetséges" infarctus esetet emeltek ki. A mellkasi fájdalom megjelenését követő 3 órán belül beszállított betegeknél naponta határozták meg a creatinin kinase (CK) és a hydroxybutirat dehidrogenase (HBD) értékeket valamint a serum creatinin szintjét, 5 napon át. Ugyanezen periódusban minden vizeletfrakcióból myoglobint határoztak meg immunokémiai módszerrel, mely 0,02 mg/ml. mennyiség kimutatására alkalmas.

„Lehetséges infarctus" eseteikben myoglobinuriát nem találtak. Végleges infarctus diagnosis esetén a myoglobin ürítésnek háromféle megjelenési formája mutatkozott: 8 betegnek a vizeletében a mellkasi fájdalom megjelenése után 10—40 órával jelent meg először és egyfolytában 5—45 órán át (átlag 23 óra) megtalálható volt. — 3 betegnél 10—50 órával a tünetek kezdete után jelent meg, az ürítés elhúzódó volt, 60—120 (átlagban 83) órán át tartott. — Végül 3 betegnél az ürítés 2—3 epizódban zajlott le, 5—10 órával a mellkasi fájdalom jelentkezését követően mutatkozott először, 70—80 órán át tartott, közben 10—20 órás ürítésmentes periódusokkal. — A kiválasztott myoglobin mennyisége 2—100 mg között változott, átlagban 51 mg volt. A kiürített myoglobin mennyisége és megjelenésének időpontja nem volt párhuzamban a serum enzimszintek emelkedésének mértékével.

Az enzimeket naponta egyszer vizsgálják általában, napi ingadozást, összmennyiséget nem határoznak meg. A myoglobint napokon át teljes mennyiségében meghatározhatják. Már korábban leírták, hogy myocardialis infarctust követően a szívizomból myoglobin kerül a véráramba és a vizelettel gyorsan kiválasztódik. Egy-egy alkalommal vagy csak egy napon át végzett mérésekkel nem találtak jellemző eredményt, ezért vezették be az 5 napos, a vizelet teljes mennyiségét felölelő vizsgálatot, veseelégtelenség lehetőségét és a myoglobinnak vázizomzatból származásának lehetőségét kizárták.

A 17 000 molekulasúlyú myoglobin sokkal könnyebben lép át a károsodott sejtmembránon, mint a lényegesen nagyobb molekulájú creatinin kinase és hydroxybutirat dehydrogenase. Ha a kiürített myoglobin összmennyiségét a myocardium nekrózis tömegéhez viszonyítjuk, fontos adat lehet az infarctus kiterjedésének és a folyamat előrehaladásának meghatározásában. Javasolják együtt alkalmazni egy másik munkacsoport által kidolgozott radioimmunassay módszerrel, mely a serumból mutatja ki a myoglobint.

Vigyázó György dr.

Haematologia

A májvénák szokatlan obliteratív megbetegedése csecsemőben. Burkhardt, A., Klöppel, G. (Institut für Pathologie der Universität Hamburg): Virchows Arch. A Path. Anat. und Hist., 1977, *375,* 225.

A májvénák speciális helyet foglalnak el a vénás rendszer pathologiájában. Obliteratiós folyamataikat (Budd—Chiari syndroma) felosztjuk: secunder symptomatikus occlusiókra és primer occlusiókra. Az előbbi csoport pathogenesisét főként thrombosis és ritkán általános vasculitis jellemzi. A leggyakoribb előidéző betegségek: haematologiai kórképek, tumorok és a vena cava fejlődési rendellenességei. A kevésbé gyakori primer elváltozások feloszthatók: a májvéna szájadékok laesióira és a kis májvénák laesióira. Utóbbi általában speciális szövettani képet mutat: subendothelialis fibrosus proliferatiót. A szerzők congenitalis leukaemiában szenvedett és cytostatikumokkal kezelt újszülöttben egy ritka obliteratiós folyamatot írnak le a kis májvénákban.

A fiúgyermek esemény nélküli terhesség után született. Hepatosplenomegaliát észleltek, és a vérkép, valamint a csontvelő cytologia alapján juvenilis típusú congenitalis myeloid leukaemiát diagnosztizálták. Cytostatikumokat kapott: Cytosin-Arabinosidot (185 mg összdosisban) és Vincristint (0,8 mg összdosisban); továbbá antibiotikumokat, antimycoticumokat és steroidokat nagy dosisban. A beteg halála előtt 14 nappal leálltak a therapiával. 3 hónapos korban légzési elégtelenség tünetei között halt meg.

A bonclelet megerősítette a leukaemia klinikai diagnosisát. Infiltrátumok voltak a csontvelőben, a májban, a lépben, a nyirokcsomókban, a thymusban és a tüdőkben. A beteg halálát a mindkét tüdőben kiterjedten megfigyelt interstitialis infiltrátumok okozták.

Szövettani vizsgálattal a kis májvénákban láttak elváltozásokat. Feltűnő volt a sublobularis vénák részleges vagy teljes elzáródása, amelyet az endothel proliferatiója okozott. Ez gyakran jellegzetes gócos képet mutatott. Az endothel kis kapilláris-szerű formákat képezett, közöttük fiatal kötőszövet kevés hálózatával. Itt leukaemiás infiltrátumok nem látszottak és enzim-hisztokémiával sem tudtak kimutatni. Thrombosis pathogenesisét sem lehetett bizonyítani. Környezetében a májparenchyma feltűnő perisinusoidalis fibrosisát látták. Az elváltozásokat csak a kis efferens májvénákban látták. A vena portae ágaiban, a nagy májvénákban, a szájadékokban vagy a vena cavaban hasonló elváltozások nem fordultak elő.

Esetükben tehát mellékleletként a kis májvénák nem thrombotikus elzáródását észlelték, eddig még nem közölt angiomatoid endothelproliferatiót találtak. Hasonló kórképet, a májnak egy ismeretlen aetiologiájú ún. „veno-occlusiv betegségét" Jamaicában észlelték, amit pyrrolizidin-alkaloidával történt mérgezés okozott. Ezt ott mint „cserje-teá"-t fogyasztják. Európában hasonló elváltozásokat csecsemőkben írtak le, baktériumokkal súlyosan fertőzött tejjel történt táplálást követően. Aetiologiai tényezőket nem mutattak ki, az elváltozás proliferativ endophlebitisnek felelt meg. A szerzők esete egészen más szövettani képet mutatott. Itt a subendothelialis fibrosus proliferatio nem játszott fontos szerepet.

A szerzők esetében az elváltozásnak a primer betegséggel való

közvetlen összefüggése lehetséges, de nem valószínű. Az intima proliferatio ugyanis nem tartalmazott leukaemiás infiltrátumokat. Az aetiologiai értelmezés nehéz, nem zárható ki, hogy a folyamat az endothel másodlagos reakciója egy cytostatikum-indukálta elváltozásra, amelyet májfibrosis kísér.

(Ref.: Nem zárható ki, hogy az alapbetegséggel összefüggő, tehát a leukaemiára visszavezethető, de másodlagos elváltozásról van szó; ugyanilyen alapon.)

Honti József dr.

Az aplastikus anaemia immunologiai mechanizmusának bizonyítéka. Ascensao, J. és mtsai (Sloan-Kettering Intézet, New York): Lancet, 1976, *I.*, No. 7961, 669.

Az aplastikus anaemiáknak (a továbbiakban ap. an.) mintegy 50%-át idiopathiásnak tartják, és ezek egy részében autoimmun mechanizmust tételeznek fel. E felfogást támogató klinikai bizonyítékok a csontvelő transplantatiós eredményekből származnak. Némely betegen a transplantatum kilökődését figyelték meg, még HLA-összeférhető, rokon donor esetén is, és ezután a betegek a saját csontvelő teljes regeneratiójával meggyógyultak. Mindezen esetekben a betegeket a transplantatio előtt cyclophosphamiddal, teljes test besugárzással, antithymocyta globulinnal (ATG), vagy ezek kombinációival kezelték. Feltehető, hogy az ilyen autolog típusú csontvelőgyógyulás az immunosuppressiv előkészítés következménye.

Behatóan tanulmányoztak egy ap. an.-ás beteget azért, hogy kifejlesszenek egy in vitro vizsgálatot, amely alkalmas idiopathikus ap. an.-ban az immunologiai mechanizmus demonstrálására, és az immunosuppressio, továbbá a velőátültetés várható eredményének jobb megítélésére.

A lágy agar kultúra vizsgálata a granulocyta őssejtek felderítésének egyik módszere, és mint ilyen, használható a normál vagy pathologiás velő sorozatvizsgálatára különféle in vitro kísérletekben.

Egy 26 éves nőbetegen csontvelő biopsiával ap. an.-t diagnosztizáltak; a beteg előzőleg furunculosis miatt tetracyclin kezelést kapott. A betegtől és két önként vállalkozó egészségestől a crista iliaca posteriorból történő aspiratio útján nyertek csontvelőt, melyet heparinnal kevertek. Minden csontvelőmintából kenetet készítettek és sejtszámolást végeztek. Az eljárás után kinyert életképes sejtek arányát vizsgálva azt találták, hogy a beteg sejtjeinek nagyobb hányada pusztult el a normálénál, amint az várható volt, tekintve, hogy az ő csontvelejében a lymphocyták aránya jóval magasabb volt, mint a normál kontrollban.

Az ATG kezelésnek a haemopoetikus őssejtekre gyakorolt hatását lágy agar tenyészet vizsgálatával határozták meg. A normállal kevert beteg csontvelő tenyészetében a coloniaképződés 82%-kal, a kisebb csoportok kialakulása 78%-kal maradt el a várakozástól.

Ap. an.-ban a csontvelő kevés granulocyta—monocyta előalakot tartalmaz. Igen fontos annak eldöntése, hogy vajon ez egy intrinsic őssejthiánynak, avagy az őssejtek differenciálódása gátlásának tudható be.

Kimutatták, hogy a normál csontvelő ATG + komplement kezelése az életképes sejtek számát 1,8 hányados szerint (csaknem felére) csökkentette, míg a coloniák mennyiségét pontosan ilyen mértékben (majdnem kétszeresére) növelte. Feltehető, hogy az ATG ebben a kísérleti modellben nem mutat őssejtellenes aktivitást, és a normál velőben a coloniák mennyiségének megkétszereződése annak köszönhető, hogy a lymphoid elemek ATG hatására történt eliminációja folytán a myeloid őssejtek koncentrálódása következett be. A beteg csontvelőben az ATG 2,2 hányados szerint (több mint 50%-kal) csökkenti az életképes sejtek mennyiségét, ugyanakkor tízszeresére növeli a coloniák számát. Ezt a növekedést a sejtek arányának változásával nem lehet magyarázni. Valószínűnek látszik, hogy az ATG-vel a beteg csontvelőből a granulopoesis suppressióját kiváltó sejteket eltávolították.

Korábban kimutatták, hogy a myeloid előalakok mennyisége, melyek nem rokon, normál egyedek csontvelejének közös tenyészetében feltalálhatók, megközelítőleg azonosak az egyes velők külön tenyészetében levők számával. Ezeket az eredményeket a szerzők kísérlete is megerősítette. A beteg és normál csontvelő közös tenyészetében pedig a sejtcoloniák és kisebb csoportok kialakulásának gátoltságát figyelték meg 82%-ban, illetve 78%-ban. Ezzel suppressor sejtek jelenlétét demonstrálták egyrészt a beteg csontvelő myelopoesisének e sejtek eltávolítását követő megélénkülésével, másrészt azzal a suppressiv hatással, amit hozzáadásuk a normál csontvelőre kifejtett. Ezt alátámasztja *Kagan és mtsai* megfigyelése, akik ap. an.-ás csontvelőben minden tekintetben normál alatti értékeket találtak, de ha gyors ülepítéssel a kis lymphoid sejtek nagy részét eltávolították, ezek az eltérések korrigálódtak. Ilyenformán megvan a lehetőség arra, hogy fizikai vagy serologiai módszerekkel a suppressor sejteket eltávolítsuk a beteg csontvelejéből.

Bár ez a mechanizmus ap. an.-oknak csak egy részében játszik szerepet, mégis fontos lehet a betegség pathogenesisének további megismerése szempontjából. Talán még ennél is fontosabb, hogy ezen vizsgálat révén az eddiginél racionálisabb alapokra sikerül helyezni a betegség kezelését.

Molnár Miklós dr.

Orthopaedia

A teljes ízületi pótlás jelenlegi helyzete. Freeman, M.: British Medical Journal 1976, *2*, 1301—1304.

Bevezetőben szerző rövid történelmi áttekintést ad a különböző ízületekben végezhető endoprothesis implantatio fejlődéséről.

Az első teljes csípőpótlást krómkobaltból készült prothesissel cementezés nélkül *McKee* végezte Angliában. Az 1960-as években használt *Charnley* először cementet, majd 1962-től ultranagy molekulasúlyú polyethylenből készült vápát.

A ma használatos prothesisek anyagát, a forgalomban levő prothesisek hatásosságát és az implantatiós metodikát illetően csak csekélyek az eltérések. A prothesisek általában komfortérzést és a mindennapi tevékenységhez kedvező mozgó ízületet adnak. Az elért mozgástartomány függ a műtét előtti mozgásterjedelemtől, azonban a beteg mozgáskapacitását nemcsak a csípő állapota befolyásolja.

Mivel a csípőprothesisek, különösen a velőűrbe ültetett femoralis komponens, károsítják a csontállományt, újabban olyan prothesiseket készítenek, amelyek kevesebb károsodást okozhatnak, azonban ezek hatásosságáról jelenleg még nyilatkozni nem lehet.

A térdízület pótlása csaknem egyidős a csípőízületével. Az első prothesisek csuklópánt rendszerűek voltak. A hetvenes évek elejétől a komponenseket mechanikusan nem kapcsolják össze, az egyik részt fémből, a másikat polyethylenből készítik. Bár ez a megoldás rohamos fejlődést eredményezett, a szerző kiemeli, hogy az eredmények nem olyan jók, mint a csípőprothesiseké.

Az első bokapótlásokat Angliában és Németországban egymástól függetlenül két munkacsoport végezte négy évvel ezelőtt. Még nem mérhető fel, hogy a műtét előnyt jelent-e az arthrodesissel szemben. A láb egyéb ízületeinek pótlására ritkábban kerül sor.

Több, különféle vállprothesis típus ismert, ennek ellenére nem terjedtek el, mert a glenoidealis komponens rögzítése problémát jelent.

A könyök pótlása főleg rheumatoid arthritises esetekben válhat szükségessé. A korábbi prothesisek csuklópánt rendszerűek voltak, de ezek gyakran kilazulnak. Újabban a humeroulnaris ízületek pótlásával kísérleteznek, de a klinikumban még nem kerültek bevezetésre.

Angliában a csukló pótlását csak ritkán végzik, mivel különösebb előnyt a csuklóarthrodesissel szemben nem jelent.

A II—V. ujjak alappercének és első interphalangialis ízületének pótlását néhány éve végzik. Újabban silasticot használnak, de a funkcionális eredmények nem kielégítőek. A továbbiakban az eddi-

gi tapasztalatok alapján összefoglalja a különböző műtétek javallatait.

A csípőprothesis javallata a beteg nagyfokú magatehetetlensége. A térd endoprothesis beültetését csak válogatott esetekben tartja indokoltnak. A bokaízületben csak akkor javallt, ha a beteg már arthrodesisre alkalmas állapotba került. Ez esetben viszont az arthrodesist részesíti előnyben. Hasonlóképpen a vállízületben is a desis kisebb veszéllyel jár. A könyök pótlás akkor mérlegelendő, amikor a beteg, az alapbetegség manifesztációjaként, súlyosan magatehetetlen. Kétséges, hogy a csuklóízületben végzett endoprothesis implantatio előnyt jelent-e a merevítéssel szemben.

A prothesis műtétek komplikációi közül első a vénathrombosis, melynek megelőzésére az utóbbi években jelentős lépések történtek. A fertőzés megelőzésére technikai tökéletesítést, steril műtőboxot tart szükségesnek. Speciális probléma, hogy a fertőzés nemcsak a műtét után közvetlenül, hanem azt évekkel követően is kialakulhat. Megszüntetése gyakran a prothesis eltávolítását teszi szükségessé. A komponensek kilazulása inkább technikai probléma, mint biológiai. Reoperatiókor a prothesist ki kell emelni és visszacementezni, de ezt leírni könnyebb, mint kivitelezni. Hangsúlyozza a prothesisből lecsiszolódott törmelékek biológiailag káros hatását.

Schanzl Antal dr.

Total csípőprothesis chronikusan dislocált csípőkben. Dunn, H. K., Hess, W. E.: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58-A*, 838.

A szerzők 22 total endoprothesis műtét eredményét és technikai problémáit ismertetik chronikus luxatiós csípőízületekben.

A műtét lényege, hogy a vápát az eredeti helyén ragasztják be, a femurnak a proximalis végét resecálják, a trochanter maior visszahelyezésével. A resectio miatt a szár komponens szűkebb és egyenesebb velőűrbe kerül, ami módosított szár készítését igényli. A szár komponens vékonyabb és egyenes (vastagsága 15 mm—10 mm-ig keskenyedő) a szár-nyak által bezárt szög 155°os.

A műtét előtt lényeges a megfelelő rtg-felvételek készítése (tangentialis felvétel a vápa mélységének meghatározására) a velőűr szélességének mérése.

A trochanter maiort resecálják, és a resecált femur véghez rögzítik, az izmok funkcióját javítva.

A femurvég resectiója mellett átlagosan 5,2 cm-es végtag-meghosszabbodást lehetett elérni. Ennek mértéke döntő, ugyanis fokozott hosszabbítás a n. ischiadicus károsodását jelenti, amit egy betegnél észleltek.

A szár komponens behelyezése és a megfelelő típus kiválasztásán kívül a vápa beragasztásánál a következő problémákkal találkoztak: 1. A sekély vápa miatt a kortikális átszakadt a vésésnél. Ilyenkor csontkocka, majd drótháló behelyezése után következett a vápa beragasztása. 2. Ha a vápa felső széle károsodott, akkor csavarok és csontcement behelyezésével lehetett a peremszéleket kialakítani.

Az eredmények értékelésében 21 betegen csaknem panaszmentesség, a járás javulása következett be, 1 betegen n. ischiadicus paresis rontotta a műtéti eredményt.

(Ref.: Az ORFI Ortopédiai osztályán — a sekély vápa kiegészítését, többször végeztük csavar és csontcement behelyezésével. 1 betegen magas luxatio, instabilitás, fájdalmas panaszok miatt total endoprothesist végeztünk. A vápát az eredeti helyre ragasztottuk be, a femur rövidítéses osteotomiáját a trochanter major in situ hagyása mellett subtrochanter végeztük el.)

Udvarhelyi Iván dr.

Perthes kórban végzett femur osteotomiák eredményének és indikációjának értékelése. Lloyd-Roberts, G. C., Catteral,, A., Salamon, P. B. (The Hospital for Sick Children, Great Ormond Street, London WCIN 3JH.): J. Bone Joint Surg. 1976, *58-B*, 31—36.

A szerzők célja a Perthes kórban szenvedő, varisáló-derotáló subtrochanter femurosteotomiával, vagy tehermentesítő járógéppel, ill. egyéb módon konzervative kezelt, valamint a kezeletlen betegek gyógyulási eredményeinek értékelése.

A betegek csoportosítására a *Catterall* (1971) által leírt felosztást alkalmazták, (I—IV. csoport, növekvő radiológiai súlyossági fok szerint) és az általa leírt veszélyeztetettségi faktorok (femur fej lateralis subluxatiója, partialis extrusiója, az epiphysis lateralis szélén jeletkező foltos calcificatio, a lateralis margo fokozott sugáráteresztő képessége, diffúz metaphysealis reactio, horizontálisan elhelyezkedő növekedési porc) jelenlétét vizsgálták; végül ezeknek a betegség prognózisára kihatását tárták fel.

A szerzők 1963—1970 között operált 56 beteg, illetve 75 kezeletlen és 95 tehermentesítő járógéppel, vagy egyéb módon konzervatíve kezelt beteg gyógyulási eredményeit hasonlították össze megállapítva, hogy a Catterall szerinti I. csoportba tartozó elváltozások gyógyhajlama mindenképpen igen jó.

A kezeletlen és a konzervatíve kezelt eseteket elemezve arra a következtetésre jutnak, hogy a két csoport között a betegség kimenetelét tekintve különbség nincs. A kezeletlen és a varisáló-derotáló subtrochanter femurosteotomiával kezelt betegeket vizsgálva azt észlelték, hogy a kezeletlen csoporthoz képest szignifikánsan nagyobb százalékban kaptak jó gyógyulási eredményt osteotomizált betegeiknél, amennyiben konstatálható volt a veszélyeztetettségi faktorok jelenléte.

Ezen faktorok hiányában a két csoportban közel azonos százalékban tapasztaltak jó eredményt.

Megállapítják, hogy a varisáló-derotáló intertrochanterikus femur osteotomia kedvező eredményeket ad a Perthes kór bizonyos eseteiben. A műtét indikált veszélyeztetettségi faktorok jelenléte esetén, ha a betegség kezdetétől nem telt el több, mint 8 hónap.

A Catterall által meghatározott I. csoportban a műtét mindig kontraindikált valamint nem indikált a II., III. és IV. csoportban, a veszélyeztetettségi faktorok jelenléte nélkül.

Rényi-Vámos András dr.

---

400 fertőzött csípőízületi prothesis cseréje alkalmával szerzett tapasztalatok. Buchholz, H. W. és mtsai (Endo-Klinik, Rehab. Zentrum, Holsenstr. 2, 200 Hamburg 50): Orthopädische Praxis, 1976, *12*, 1117—1120.

A hamburgi Endo-Klinika rehabilitációs központban 12 év alatt (1964—1975) 6,276 (!) csípőízületi prothesist ültettek be. 439 esetben mélyfertőzést észleltek. Erről számolnak be bő tapasztalataik alapján.

A csípőízületi prothesisek mély fertőzéseikor még mindig a Staphylococus aureus haemolyticus játssza a vezérszerepet. A szerzők regisztrálta esetek felében ez volt a kórokozó.

A Gram-pozitív és -negatív baktériumok okozta mély fertőzések a Refobacin-Palacos-szal *(Palacos* a prothesisek beültetésekor alkalmazott cement, amelybe Refobacint [Gentamycint] kevernek. — *Ref.)* messzemenően kivédhetők, a totalis endoprothesis legelső beültetése alkalmával. A csont és cement határán levő nagy antibioticum koncentráció meggátolja a pathogen mikroorganizmusok elszaporodását. A Refobacin-Palacos alkalmazása a szerzők anyagában azt eredményezte, hogy 1973/74-ben egyetlen mély infectio sem történt csípőízület-pótlás műtéte után, 1975-ben is csak két esetben fordult elő. E két utóbbiban a prothesis cseréje és a Refobacin-Palacos ampicillinnel és cephalotinnal való összekeverése után zavartalan gyógyulás következett be.

Amennyiben nem történik meg a fertőzés rendszeres praeventiója, a műtét után még hosszú évek múltával is számolnunk kell mélyfertőzéssel, amit a szerzők korábbi tapasztalatai alapján megállapítottak. Egy 1967-ben beültetett tejes csípőízületi prothesis esetében 8 évvel később jelentkezett anaerob kórokozóval történt mélyfertőződés.

A prothesisek rögzítésére használt cement kevert gentamycin igen kedvező hatású. Sikerült kimutatniuk, hogy a gentamycint tartalmazó Palacos még a beültetés

után öt évvel is tartalmaz és ad le antibioticumot. A gentamycin azzal az előnyös tulajdonsággal is rendelkezik, hogy a csontszövetbe hatolva, azt mintegy impregnálja. Ezt igazolja, hogy még három évvel a műtét után is sikerült a műtét területéhez közelről kivett csontdarabkából gentamycint kimutatni.

Az inficiálódott totalprothesis cseréjekor rendkívül fontos, hogy az előző műtét alkalmával használt cementet maradék nélkül eltávolítsuk.

ifj. Bugyi István dr.

Harrington instrumentummal és fusióval kezelt scoliosisos betegek postoperatív vizsgálata. Erwin, W. D., Dickson, J. H., Harrington, P. R.: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58-A*, 479.

A szerzők kétféle metódus szerint kezelt és operált 364 beteg műtéti eredményét vizsgálták meg.

A műtéti eredmények változásában a fusio technikai problémái mellett a gipszrögzítés és belső rögzítés jelentőségét hangsúlyozzák. A belső fixatio alkalmazása előtt nemcsak a korrekció fokozása, hanem annak megtartása is megoldatlan volt. Ezen esetekben 50% körüli pseudarthrosist találtak. A beteg postoperativ kezelésében 1 évig tartó ágynyugalmat javasoltak.

A szerzők 1970 előtti és utáni módszereiket hasonlítják össze. Idiopathiás scoliosisos betegeket vizsgáltak, a következő kritériumok alapján: 1. 11—19 éves korban elvégzett műtét. 2. Korábban a betegek nem részesültek sem konzervatív, sem műtéti kezelésben. 3. 90°-nál kisebb a görbület. 4. Legalább 2 éves postoperativ megfigyelési idő.

Az első csoportba sorolt betegeknél (1970 előtt operáltak) a Harrington instrumentum alkalmazása mellett a fusiónál nem alkalmaztak cristából vett csontot. A betegeket 3 hónappal a műtétet követően mobilizálták, 6 hónapig alkalmazva gipszcorsettet. A második csoportba sorolt betegeken a cristából vett csonttal javították a fusio feltételeit, a 7—10. napon mobilizálták a betegeket, és a gipszrögzítés ideje 9 hónap volt.

Átlagos műtéti idő az 1. csoportban 109 perc, a vérveszteség 743 ml, a vérpótlás 592 ml. A 2. csoportban a műtéti idő 125 perc, a vérveszteség 840 ml, a vérpótlás 567 ml.

Eredmények: 1. csoport — átlagos görbület 60°, postoperative 2 évvel 30°, korrekcióveszteség 8,3°.

2. csoport — átlagos görbület 58°, postoperative 2 évvel 26°, korrekcióveszteség 4,3°.

Amíg az 1. csoportban 4,3%-ban találtak pseudarthrosist (2 esetben rúd fractura), a 2. csoportban 1 betegnek volt pseudarthrosisa. A thoracalis, thoracolumbalis, lumbalis és kettős görbületű esetek közül a jobb eredményeket a lumbalis lokalisatióban érték el. 2 betegen fordult elő vascularis duodenalis obstructiós syndroma. A szerzők úgy vélik, hogy a korai mobilizálás a fusio erősségét és fokozását is elősegíti. Így alapvető 3 szempontot emelnek ki az eredményesebb kezelésben: 1. korai mobilizálás, 2. autolog, cristából vett csont alkalmazása, 3. 9 hónapig tartó gipszcorsette.

Azoknál a betegeknél, akiket 6 hónapig tartottak gipszcorsetteben, a 6—9 hónap között néhány fokos korrekcióveszteséget kaptak, szemben azokkal, akiknél 9 hónapig tartott a gipszrögzítés. Csak a karokig terjedő, nem tractiós gipszet ajánlanak.

Udvarhelyi Iván dr.

Pseudarthrosis scoliosis miatt végzett gerinc fusio után. McMaster, M. J., James, J. I. P.: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58-B*, 305.

A szerzők 246 betegen scoliosis miatti gerinc fusio után fél évvel később végzett exploratio tanulságait tárgyalják. A műtéteket idiopathiás, congenitalis és paralytikus scoliotikus betegeken végezték. Nagy többségben belső rögzítés nélkül (elsősorban Moe szerint), kisebb számban belső rögzítéssel (Harrington műtét — 25 betegen) történt a fusio.

Az ismételt feltárást a pseudarthrosis gyakoriságának megítélése miatt végezték el. 25%-ban uni.-, ill. bilateralis pseudarthrosist találtak. A pseudarthrosisokat 3 csoportba sorolták: 1. Biztos, már radiologiailag is felismerhető álízület, 2. „hajszálvékony" álízületi rés, 3. bizonytalan. Ez utóbbi kettő esetében radiologiailag legtöbbször a gyanú sem merül fel a kórkép vonatkozásában. Műtéti feltárásnál 37 betegen 1 szinten, 14-nél 2, 5-nél 3, 4-nél 4, míg 1 betegen 7 szinten találtak pseudarthrosist. Az álízület előfordulásának leggyakoribb helye a D IX—X csigolyáktól az S I csigolyáig.

Életkor és nemek vonatkozásában nem találtak lényeges eltérést a pseudarthrosis vonatkozásában. Az aetiologiai faktort tekintve leggyakoribb problémák a paralytikus scoliosis eseteiben voltak. A pseudarthrosis ellenére nem találtak lényeges korrekcióveszteséget (5—6° körüli), amit részben magyarázhat a korai ismételt feltárás, a reoperatio is. Az álízületeket minden esetben a crista ileiből vett csonttal hidalták át. Postoperative 4 hétig gipszágy, majd corsette és Milwaukee fűző volt a sorrend, mind az első műtétet, mind a reoperatiót követően.

A klinikai tünetek közül a 10—15 fokos korrekcióveszteséget a pseudarthrosis kialakulásának jeleként értékelték.

A szerzők a pseudarthrosis gyakoriságára többszörösen felhívták a figyelmet.

(Ref.: Évek óta végzünk osztályunkon — jelenleg ORFI Orthopaedia — Harrington műtéteket. Bár a Harrington rúd kellő korai stabilitást biztosít, de a nagy körültekintéssel és alapossággal, a crista ileiből vett csonttal elvégzett arthrodesis az egyedüli feltétele a késői jó és megbízható eredményeknek.)

Udvarhelyi Iván dr.

A patello-femoralis ízület mechanikája és pathologiája. 1. A patello-femoralis ízület functionalis anatómiája. Goodfellow, J., Hungerfold, D. S., Zindel, M. (Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford, England): J. Bone Joint Surg., 1976, *58-B*, 287—290.

A szerzők a patella porcfelszínének degeneratív elváltozásait tanulmányozva szükségesnek tartották azon területek meghatározását, melyek az ízület mozgásának különböző fázisaiban a terhet viselik. E célból cadaverből preparált térdízületekből készítettek egy olyan modellt, melyen a fiziológiáshoz közelálló terhelési viszonyokat tanulmányozhatták. Festéses technikával határozták meg a patello-femoralis ízület érintkező felületeit a térd 20, 45, 90 és 135 fokos helyzeteiben.

Nyújtott helyzetből hajlítva a térdízületet egy contact-sáv mozog a patella felszínén alulról felfelé, és kb 90 foknál éri el a felső pólust. A sáv mozgás közben egyre szélesebbé válik, és míg a felszín lateralis szélét mindig, a medialisat soha el nem éri. Így, egy 90 fokig történő hajlításig nem érintkező felszín rajzolódik ki a patella medialis szélén, mely megfelel annak a páratlan felszínnek, melyet egy hosszanti kiemelkedés választ el lateralisan a patella medialis porcfelszínétől. 135 fokos hajlításnál az érintkezési sáv kettéoszlik és medialis része éppen ennek a páratlan felszínnek felel meg.

90 fokos hajlításig a patella eltartja a quadriceps inát a femurtól és ízfelszínének éppen érintkező keskeny sávján keresztül viseli el a quadriceps erejének az ízület felszínére merőlegesen ható komponensét. Ahogy a hajlítás foka nő, ez az erőkomponens is növekszik és ezért nem lehet véletlen, hogy a contact-sáv is szélesedik. 90 fokon túl, az érintkezési sáv kettéválásával az erő átvitelére szolgáló ízfelszín csökkenne, ugyanakkor azonban már a quadriceps ín is szélesen ízesül a femurral, így az erő átvitelére szolgáló felszín lényegesen megnagyobbodik. Az érintkezési sáv 135 fokos helyzetben látható kettéválása azzal magyarázható, hogy a patella lecsúszik a femur valódi patellaris felszínéről, és a condylusokkal kerül kapcsolatba. Amint a patella becsúszik az intercondylaris résbe, egyidejűleg rotálódik és oldalra mozdul. A medialis condylus ilyenkor a patella páratlan medialis felszínével ízesül.

A szerzők ezekután ezen páratlan felszín furcsaságaira hívják fel a figyelmet. E porcrészlet soha nem érintkezik a femur valódi patellaris felszínével és a patella egyedüli porcfelszíne, mely a femur tibialis ízfelszínével ízesül. 90 fokos hajlításig a patella valamennyi ízfelszíne ízesül, kivéve a páratlan felszínt.

A műtőben és cadaver térdeken egyaránt gyakori lelet ezen porcfelszín izolált felrostozódása. Ezen felületi degeneratiós elváltozásokat a szerzők habituális nem-használatnak tulajdonítják, mint ahogyan ezt egyéb ízületek esetében mások is kimutatták. A páratlan felszín porca állásnál, ülésnél, járásnál, futásnál és valószínűleg alvásnál sem érintkezik. Az osteochondritis dissecans kialakulásában is része lehet, mert a femur medialis condylusának lateralis szélén levő patellaris felszín a betegség jellemző helye.

Felhívják a figyelmünket arra a tarajszerű kiemelkedésre, mely ezt a felszínt a patella medialis ízfelszínétől elválasztja. 90 és 135 fok közti hajlításnál találkozik e taraj a femur medialis condylusának lateralis szélével, és van olyan helyzet, amikor élén viseli el a terhelést. Ez lehet az oka a chondromalatiás elváltozások gyakori itteni lokalizációjának.

Gál Domonkos dr.

A patello-femoralis ízület mechanikája és pathologiája. 2. Chondromalatia patellae. Goodfellow, J., Hungerford, D. S., Woods, C. (Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford, England): J. Bone Joint Surg., 1976, *58-B*, 291—299.

A chondromalatia patellae kifejezés alatt összefoglalt pathologiai elváltozások klinikai megjelenése az ún. patello-femoralis fájdalom syndromája. Jellemzői: a térdkalács fájdalma a térd terhelés közben történő flexiójakor, mint pl. lépcsőnjárásnál; hajlított térddel történő hosszabb üléskor, mely fájdalom a térd kinyújtásakor megszűnik. Nyújtott térd és ellazított quadriceps esetén lefelé és a femurra nyomva a patellát kiváltódik a jellegzetes fájdalom. A térdkalács medialis része direkt nyomásra fájdalmas. Crepitus, bár rendszerint kísérő tünet, nem jellemző a syndromára. A patello-femoralis fájdalom gyakori serdülő és fiatal felnőtt korban, gyakoribb leányokon. A klasszikus arthritis tünetei nélkül hosszabb ideig fennállhat anélkül, hogy javulna vagy rosszabbodna. A negyedik és ötödik évtizedben ritkább, és rendszerint a patella sérülésével kapcsolatos. Öregkorban ismét gyakoribb és mint az arthrosis vezető tünete jelentkezhet. Ez utóbbi rendszerint rosszabbodik az idő folyamán. A továbbiakban a szerzők saját és az irodalom adataira támaszkodva a patella porcának két jól elkülöníthető kóros elváltozását írják le.

Az ún. felületi degeneratio főként a patella páratlan ízfelszínén fordul elő, mely felszínt egy hosszanti kiemelkedés választja el a medialis felszíntől. A folyamat a felszín felől hatol a mélybe, kortól függő, gyakran megtalálható fiatal korban és az idő múlásával egyre gyakoribb lelet. Fiatal korban rendszerint nem okoz patello-femoralis fájdalmat, de a későbbi években predisponálhat az arthrosisra. A habituális nem-használat következményének tartják és a patellán éppúgy mint egyéb ízületekben a felszín azon részein észlelik, melyek kevéssé vannak kitéve a használatnak és ritkán érintkeznek.

Az ún. basalis degeneratio kifejezést egy olyan károsodás leírására használják, melyben a kollagén felrostozódását a porc középső és alsó rétegeiben találták, és csak később válik a folyamat a felszínen is láthatóvá. Az elváltozás jellemző helye a páratlant a medialis és ritkábban ezt a lateralis ízfelszíntől elválasztó kiemelkedések két oldala. A laesio mintegy lovagol ezeken a kiemelkedéseken, gyakran összefolyva, egy laesiót alkotva.

27 legalább két és fél éve patello-femoralis panaszokkal kezelt fiatal egyén arthrotomiája kapcsán 23 esetben találták meg az elváltozást. Bár nincs bizonyítva, hogy a patello-femoralis fájdalom oka mindig ez a laesio, és hogy klinikai tünetek nélkül ne fordulhatna elő, mégis jól magyarázza e syndroma néhány jellegzetességét. Az említett predilectiós helyek a térd 90, vagy ennél nagyobb fokú hajlítása közben kerülnek nyomás alá, ilyenkor észlelhető a fájdalom is. Ez a direkt nyomásra is fájdalmas terület. A felszín relatív épsége, mely hosszabb ideig fennállhat, sem a szemben levő felszín mechanikus károsodását, sem pedig synovialis izgalmat nem kell, hogy okozzon. A felszín épsége az elváltozás gyógyulását is feltételezi, ami a hosszabb ideig fennálló fájdalom spontán megszűnéséhez vezet. Fájdalmat oly módon okozhat, hogy a normális porc energiaelnyelő functiójával szemben a szerkezetében károsodott porc jobban vezeti a nyomási energiát a subchondrialis csontra, mely az idegvégződéseket tartalmazza. A lokalizációt az magyarázza, hogy e terület normális mozgásnál nemcsak nyomásnak, hanem nyíró erőknek is ki van téve, mikor a patella a femur patellaris felszínéről az intercondylaris résbe csúszik.

A szerzők a laesiót a károsodott porcrészlet csontig való kimetszésével gyógyították jó eredménnyel. A kimetszést előnybe részesítik az ún. borotválással szemben. Ez utóbbi szerintük jobban károsítja a szomszédos ép felületes porcréteget, s bár látszólag simább felszínt biztosít, végeredményben az eredetileg pontosan összeillő felszínek megváltoztatásával jobban károsítja a functiót, mint a kimetszés után visszamaradó gödör.

Gál Domonkos dr.

Radius fej resectio rheumatoid arthritisben. Taylor, A. R., Mukarjeva, S. K., Rana, N. A.: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58-B*, 485.

A szerzők 44 esetben végzett radius fej resectióról számolnak be. A műtét jelentős a fájdalmak csökkentésében, a mozgások javításában, csökkenti az arthroplastica igényét.

Korábban és jelenleg is a reumás betegségek sebészi kezelésében csak akkor került sor műtétre, ha már radiologiailag is kimutatható károsodás volt.

A radius resectiót Smith-Petersen ajánlotta először, de hasonló kórképekben. *Vainio* csaknem két évtizede synovectomiával együtt sikeresen végzi e műtétet.

Az indicatióban első helyen a fájdalom szerepel, de döntő az eredménytelen konzervatív kezelés. A szerzők, amennyiben indokolt volt, a resectio mellett a synovectomiát is elvégezték. A jó eredmények elérésében lényeges a korai postoperativ tornakezelés.

Műtéti eredményeik 77% kiváló, ill. jó, 13,6% jobb, 9% változatlan állapot. Csupán 3 betegen került sor a későbbiekben arthroplasticára.

A legfontosabb eredmény a fájdalom csökkenése volt. Néhány esetben a flexiós-extensiós mozgások csökkenése ellenére, radiológiailag progrediáló ízületi deformitások mellett a betegek panaszmentesek voltak. A pronatio-supinatio mindig javult.

A radius fej resectiója a synovectomia mellett néhány esetben a proc. styloideus ulnaet is eltávolították. A könyökízület merevítését még sikertelen esetekben sem ajánlják, ugyanis rendszerint a környéki ízületek is érintettek a betegségben, így a felső végtag functióinak ellátásában az arthrodesis komoly hátrányt jelent.

(Ref.: Évek óta végzünk könyökízületi synovectomiát radius fej resectióval jó eredménnyel. Úgy gondoljuk, hogy amennyiben az osteoarthritis súlyos, csontdestructióval járó kórképeiről van szó, akkor csak a plasticai műtét lehet valóban eredményes.)

Udvarhelyi Iván dr.

Károsodott polycentrikus total térdprothesisek. Hirom Shoji, D'Ambrosia, R. D., Lipscomb, P. R.: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58-A*, 773.

A cikk 4 eltávolított prothesis morfologiai, elektronmikroszkópos, felszíni analytikai vizsgálatát tárgyalja, és következtetéseket von le elsősorban műtéttechnikai vonatkozásokban.

A prothesiseket persistáló fájdalmak miatt távolították el. 3 esetben mechanikus probléma volt a prothesis kilazulásával, ill. nélküle, a 4. esetben a prothesis rosszul volt behelyezve. A polycentrikus prothesis 2 femur és 2 tibia komponensből áll. A tibia rész mozgásban résztvevő felszíne kevés. Fiziológiás körülmények között az érintkező felszínek a térdízületben 6 cm^2-t jelentenek. E prothesis típus esetében az ízfelszínek lényegesen kisebb területen érintkeznek, így a terhelés nagyobb. A nagykeménységű polyetilén nem komprimálható úgy, mint a meniscus fibrosus porca. A terhelés iránya is változtatja a kopási felszíneket. Ha a prothesis rosszul van behelyezve, a rotatiós stress is fokozza a károsodást.

A polycentrikus prothesiseknél alapvető a pontos elhelyezésük. Az eltávolított prothesisek polyetilén komponensein kimaródások, fissurák, kráterszerű károsodások voltak, elektronmikroszkópos vizsgálattal nem találtak szignifikáns kapcsolatot a morfológiai károsodás és elhasználódás mértéke között. A polyetilén biológiai hatása még nem ismeretes, de minimális kopás a csípőízületben nem jelentett problémát.

A műtétnél a stabilitás helyreállítása, a prothesis komponensek pontos elhelyezése meghatározza a sikert, ill. sikertelenséget.

Udvarhelyi Iván dr.

A térdízületi prothesisek 4 modelljének összehasonlítása. Insall, J. N. és mtsai: J. Bone Jt. Surg. 1976, *58/A*, 754.

A szerzők 29 unicondylaris, 64 duocondylaris, 50 Guepar és 50 geometrikus térdízületi prothesis műtéti eredményeinek összehasonlítását írják le.

2 alapvető típust különböztetnek meg: 1. Condylus pótló prothesisek. 2. Csuklós típusú total prothesis (Guepar).

A műtéti indikációban elsősorban a két végletet határozzák meg. Amennyiben csak az egyik oldali condylus vesz részt az osteoarthritisben, a szalagok épek, tengelyeltérés a térdízületben nincs, unicondylaris prothesis használható. Súlyos esetekben — szalag károsodás, súlyos osteoarthritis, valgus, ill. varus deformitás — a Guepar prothesis alkalmazható. A csontokra és a szalagokra terjedő enyhébb károsodásokban alkalmazható a duocondylaris és a geometrikus prothesis.

A részletesebb indikációt az eredmények összehasonlítása után a következőkben határozzák meg. 1. Unicondylaris prothesis. Flexiós contractura nem korrigálható. Valgus, ill. varus deformitás csak azokban az esetekben korrigálható, ha ez néhány fokos, és narcosisban megszüntethető.

2. Duocondylaris prothesis. 10 fokos flexiós contractura már korrigálható. Valgus, ill. varus irányú formitás kontraindikációt jelent. Ugyanígy szalagkárosodás is. Az uni-, ill. duocondylaris prothesis a condylusok felszíneit követi, így nagyobb resectióra nincs lehetőség és szükség.

3. Geometrikus prothesis. 15 fokos flexiós kontraktura már korrigálható. A prothesis „non-anatomical", bizonyos fokú resectióra van lehetőség, de szalagkárosodás eseteiben nem végezhető.

4. Guepar prothesis. A legtöbb deformitas eseteiben elvégezhető, a prothesis fix tengely körül flexió-extensiós mozgást enged, rotatio nélkül. Jobb és baloldali típus van, 7° körüli valgus helyzetet biztosít. Mind ossealis, mind a szalagokra és lágyrészekre terjedő károsodásoknál is elvégezhető a műtét.

Összesítve 178 műtéti eredményt értékeltek a szerzők: Kiváló, ill. jó — 63%, megfelelő — 21%, gyenge — 16%. Komplikációk: thrombophlebitis, peronaeus, laesio, sebgyógyulási zavarok.

A postoperativ problémák közül 2 alapvető dolgot emelnek ki: patellofemoralis arthritis, prothesis kilazulás. A patellofemoralis arthritis kezelésében a patellectomiát elvetik, konzervatív kezelést javasolnak. A prothesis lazulására utaló rtg jeleket reoperációs szempontból csak akkor veszik figyelembe, ha klinikai fájdalmas panaszok is jelentkeznek egyidejűleg Elsősorban a plasztik komponens vonatkozásában találkoztak rtg-en látható felszívódásos jelekkel, de csak néhány esetben járt ez klinikai panaszokkal.

A szerzők kiemelik a Guepar prothesis alkalmazásának széles lehetőségeit, és a vele elért jó műtéti eredményeket.

Udvarhelyi Iván dr.

Talus eltávolítás gyermekeken. Padovani, J. P. és mtsai (Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique Départm. d'Orthopédie, Paris.): Rev. Chir. Orthop. 1976, *62*, 475—485.

A poliomyelitises bénulás egyik nehezen kezelhető következménye volt a paralytikus sarokláb, a pes calcaneus kialakulása. A jelentős járási nehézséget okozó deformitás javítására dolgozta ki *Whitman* 1901-ben a talus eltávolításán alapuló műtétet, amely alkalmasnak bizonyult a láb megtámaszkodásának és az erősen nehezített járásnak javítására. 2066 műtét tapasztalatait összegezve *Thompson* hangoztatja, hogy az astragalectomiát a pes calcaneus paralyticus esetében és 5 éves kor alatt ajánlatos alkalmazni.

A poliomyelitis felszámolásával a talus eltávolítás műtéte is egy időre feledésbe merült. A bénulások és lábdeformitások más formáinak előtérbe kerülésével azonban újra kezdték alkalmazni, elsősorban myelomeningocelében, arthrogryposisban, de a dongaláb egyes igen súlyos formáiban is.

A szerzők 33 esetben végezték a műtétet főleg az említett elváltozásokban, továbbá vertebro-medullaris deformitásoknál és distrophiás törpeségnél. A modern indikáció érdekessége, hogy éppen ellenkezője a klasszikus javallatnak, amennyiben nem calcaneus állásnál, hanem equinus és varus deformitásoknál kerül alkalmazásra. A műtétet csak nagyon súlyos és más eszközökkel nem korrigálható torzulások esetén célszerű végrehajtani, elsősorban már többször sikertelenül operált, teljesen merev lábakon, deformált, dislocalódó talus esetében. Egyes esetekben a talus eltávolításának szükségességéről csak a műtét közben lehet dönteni.

A szerzők többféle feltárást alkalmaztak a talus exstirpatiójához, amely önmagában nem okozott különösebb technikai nehézségeket. A calcaneus beállítása igen fontos. A jó terhelhetőséghez szükséges, hogy a sarokcsont elülső része proximal, hátsó része distal felé kerüljön, az egész csont hátrafelé dislocalódjon és kissé kifelé rotálódjon. A calcaneus megfelelő beállításához egyes esetekben Achillotomia elvégzésére is szükség van, rögzítéséhez pedig percutan dróttűzésre és gipszre.

Jónak tartották az eredményt, ha plantigrad terhelés mellett bizonyos mozgásjavulás is bekövetkezett, közepesnek, ha csak plantigrad terhelést sikerült elérni, de egyes deformitások és a merevség megmaradtak. A felülvizsgált beteganyagból 11 volt jó, 7 közepes, és 11 rossz. A legtöbb jó eredményt myelo-meningocele esetében sikerült elérni. Az eredmények kialakulásában a beteg életkorának is fontossága volt. A jó eredménnyel végződött műtéteknél a betegek életkora 1,5 év, a közepeseknél 3 év, a rosszaknál 5 év. Az eredmények megítélésénél számba kell venni, hogy a műtétet kisgyermekek használhatatlan, deformált, béna, kezelésnek ellenálló lába esetén ultimum refugiumként végzik.

Lénárt György dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Gyors tájékozódás pneumothorax kimutatására fényszáloptikás műszerrel újszülöttkorban.

T. Szerkesztőség! Az újszülöttkori pneumothorax (ptx) és pneumomediastinum (pm) azonnali felismerést és ellátást igénylő súlyos betegség (1). Az újabb intenzív therápiás beavatkozások: tartósan pozitív légúti nyomás (CPAP, PEEP) és resuscitatiós eljárások következtében számuk megszaporodott: angol statisztikák szerint előfordulása 0,3%, CPAP kezelés esetén 20% (2). Biztos diagnosis csak röntgen segítségével állítható fel. Nekünk az a benyomásunk, hogy az esetek egyre biztosabb felderítése ellenére még mindig maradnak diagnosztizálatlan esetek. Ezek, hacsak nem víz alatt nyitják meg a mellkast, még a boncolás alkalmával is rejtve maradhatnak. Mivel ilyen szövődmény megoldása döntően azon múlik, milyen gyorsan tudnak beavatkozni, nemcsak a diagnosztikus lehetőségek javítása a cél, hanem olyan eljárásra van szükség, ami egyben gyors tájékozódást is lehetővé tesz. Ilyen alapon keltettek figyelmet *Kuhn és mtsai* közlései (3), akik arról számoltak be, hogy a száloptikás berendezés hideg fénye módot nyújt arra, hogy a mellkas transzparenciájának feltűnő fokozódásával az újszülöttek ptx és pm szövődményét gyorsan kiderítsük. Mostani levelünket az a körülmény indokolja, hogy más, számunkra hozzáférhető berendezésekkel való sikertelen próbálkozások után, megtaláltuk azt az eszközt, ami a vizsgálatra igen alkalmas. Ez az OMKER által forgalomba hozott NDK gyártmányú „Projektor" készülék (Typus: 403.00, teljesítménye: max 180 Watt). A műszer előnye, hogy nagyerejű hideg fényt szolgáltat és a fénykábelt ezért közvetlenül a mellkasra helyezhetjük.

Kísérleti sorozatunk első részében Ketalar narcosisban újszülött malacon művi ptx-t hoztunk létre és száloptikával a mellkast megvilágítva jelentős transzparencia fokozódást észleltünk az érintett oldalon az ellenoldalival szemben. Jól tudtuk azt is követni, hogy a levegőgyülem leszívásakor a transzparencia fokozódás megszűnt.

A kedvező experimentális adatok birtokában a továbbiakban a Szegedi Gyermekklinika Intenzív Therápiás Osztályán és Perinatalis Intenzív Centrumában most már betegeken végeztünk vizsgálatokat. Minden ptx gyanú esetén elsőként száloptikás vizsgálatot végzünk. Az eddigi tapasztalataink igen kedvezőek: minden transzparencia fokozódás esetén radiológialag is sikerült igazolni a ptx-t. Bár a vizsgálat a röntgent nem helyettesíti, életveszélyhelyzetekben a thoracocentesis a transilluminescentiás lelet alapján is elvégezhető.

A vizsgálat előnyei, hogy gyors, a betegre nem megterhelő, így korlátlanul ismételhető, egyszerű és így könnyen megtanulható (pl. nővérek is elsajátították), a környezetet nem szennyezi.

A vizsgálati eredményeinkről külön közleményben fogunk beszámolni, de eddigi biztató eredményeink birtokában erre a lehetőségre szeretnénk felhívni a neonatologusok, anaesthesiológusok és mindazok figyelmét, akik újszülöttekkel foglalkoznak szülőszobán vagy intenzív osztályokon.

Boda Domokos dr.
Hencz Péter dr.

IRODALOM: 1. **Avery, M. E.:** The Lung and its disorders in the newborn infant. W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1964. 2. **British Med. J. 1975, 4, 310.** (Szerkesztőségi közlemény). 3. **Kuhn, L. R. és mtsai:** Pediat. 1975, **56**, 355.

A latin—görög és a fiatal orvosok.

T. Szerkesztőség! Mindazok, akiknek munkakörükből kifolyólag sok kórtörténet vagy boncjegyzőkönyv kerül a kezükbe, évek óta látják, hogy fiatal orvosaink — eltekintve az elenyésző kisebbségtől — a latin nyelv legelemibb kifejezéseit, nyelvtanának legprimitívebb szabályait sem ismerik, de mivel mégis kényszerülnek élni vele, olykor a legnagyobb süketlenségeket vetik hivatalos papírra. Emiatt azonban nem fiatal kollégáinkat kell elmarasztalnunk, hanem azt a tanulmányi rendszert, amely mellőzi a latin nyelv tanítását.

A bajon kétféle módon lehetne segíteni. Az egyik lehetőség az volna, ha az orvostudományban a latin szavak használatát teljesen kiküszöbölnők, s helyettük kizárólag magyar szavakat használnánk (ha kell: új magyar szavak alkotása-kieszelése révén). Ez azonban igen veszélyes, eleve bukásra praedestinált módszer volna. Először is elveszne az a haszon, ami abból adódik, hogy léteznek olyan latin—görög szavak, miknek ismeretében rögtön tisztában vagyunk a betegség lényegével, a háttérben álló pathologiai folyamattal. A számtalan közül csupán csak egyetlen példát említek: *poliomyelitis anterior acuta* (a Heine-Medin kór helyett). — Másodszor: aki a latin-görög kifejezéseket nem ismeri, az egyetlen idegen nyelven írt tudományos közleményt sem ért meg, minthogy azokban hemzsegnek (újabban anglo-amerikai kifejezésekkel elegyítve) a latin—görög szavak, ill. azoknak többé-kevésbé önkényes módosításai.

Mint egyetlen lehetőség, marad a második út: meg kell követelni a medikustól, hogy ismerjen néhány latin—görög főnevet és melléknevet, tudja azt, hogy ezeknek egyezniük kell nemben, számban és esetben, ismerje a declinatio és a coniugatio elemeit. Ezeknek az ismereteknek a birtoklását az orvostudományi egyetemre történő felvétel *feltételévé* kellene tenni, azaz e tárgyat be kellene iktatni a felvételi vizsga tárgyai közé (esetleg valamelyik másik vizsgatárgy helyett). — Hogy ez ismeretekbe a medikusjelöltet ki és mikor vezesse be, azt az Oktatásügyi és az Egészségügyi Minisztériumnak egymás között kellene eldöntenie.

Cseh Imre dr.

A szerkesztőség megjegyzése: A felvetett problémát mi is aktuálisnak érezzük, a latin—görög eredetű szakkifejezések ismerete és helyes használatának készsége szerintünk is elengedhetetlen az orvosok számára. A levélíró gondolatai tehát megfontolandók, érdemesek arra, hogy a kérdés megvitatásának kiindulópontjai legyenek.

Az elhangzott előadás és az irodalmi hivatkozás kérdése.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk *Pócsy Tibor* és *Balassa Éva* (Százhalombatta) *„Alkoholos embriopathia"* című cikkét. (Orv. Hetil. 1978, *119*, 209.)

Feltehetőleg a szerzők figyelmét elkerülte „Embryopathia alcoholica" című előadásunk, amelyet a M. Gy. T. Dél-magyarországi Decentruma 1977. május 6—7-én Kiskunhalason rendezett tudományos ülésen tartottunk. Véleményünk szerint vitatható a szerzők által felállított, e témával kapcsolatos közlési sorrend.

Mihai Klára dr.
Tóth György dr.

T. Szerkesztőség! Örömmel olvastuk *Mihai Klára* és *Tóth György dr.*-ok levelét. Nem kerülte el figyelmünket az 1977. május 6—7-én rendezett tudományos ülésen elhangzott *„Embryopathia alcoholica"* c. előadásuk. Közleményünk 1978. januárjában jelent meg az Orv. Hetil. 4. számában. Mivel cikkünk megírása és megjelenése között bizonyíthatóan több mint egy év telt el, azt gondoljuk, hogy korrekt módon jártunk el, ami a közlési sorrendet illeti.

Pócsy Tibor dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: Mihai Klára dr.-nő és mtsa hozzászólása nem tartozik abba a kategóriába, amelyeket *„Ismerjük meg a hazai irodalmat"* c. alatt szoktunk közzétenni. Egy elhangzott előadás kevésbé kérhető számon, mert hiszen

azt egy adott szerző az irodalom összehasonlításának megszokott módszerével aligha találhatja meg. Továbbá azt is hangsúlyozni kell, hogy a konkrét esetben sem a nemzetközi, sem a hazai irodalom vonatkozásában prioritási kérdésről nincs szó, mert az embryopathia alcoholicáról az Orvosi Hetilapban (1977, *118*, 504.) *Korányi György dr.* már írt. Csupán megjegyezzük, hogy a „közlési sorrend" fogalma sem helyénvaló, ill. nem azt fejezi ki, amire a polémiában résztvevők utalnak.

A Nystatin profilaxisról.

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil. 1978. évi február 12. számában (396. old.) *Vörös Józsefné dr.* és *Korányi György dr.* „Az újszülöttkori oralis candidiasis megelőzésére végzett vizsgálatok" című dolgozatuk utolsó bekezdésében megemlítik, hogy nincsen hazánkban forgalomban az ízesített Nystatin Squibb szuszpenzió, mely alkalmas volna az újszülöttek kezelésére. A Nystatin profilaxis eredményességéről kétéves megfigyelés alapján magunk is meggyőződhettünk. Ugyanakkor azonban problémát okozott a hatóanyag biztonságos bejuttatása, mivel a szerzők által leírt jelenségekkel (hányás, váltakozó mennyiségű folyadék felvétel) gyakran találkoztunk. E nehézségek kiküszöbölésére alkalmaztuk intézetünkben *Blaschke—Hellmessen, R. és mtsai* nyomán (Dtsch. Gesundh. Wes. 1976, *31*, 975.) tabletták összetörése helyett a Nystatin szuszpenziót eredeti alapanyag felhasználásával. Az újszülötteknek a 3. és 5. életnapon alkalmanként 450 000 NE Nystatint adagolunk.

A profilaxis e módszeréhez szükséges rázókeveréket *Fülöp Gyula* intézeti gyógyszerész készítette el: a Susp. sulfadimid FoNo készítmény sulfadimidinje helyére porampullában forgalombahozott tiszta Nystatinumot helyettesített be. A szuszpenzió kellemes ízű, mellékhatást nem okoz, az újszülöttek jól tolerálják. Miután a hivatalos Gyógyszerkönyv több ízjavítót törölt, újabban a szuszpenzió összetétele módosult.

Rp.	Nystatini	3,0.
	Sir. simpl.	40,0.
	Mucil. methylcel.	30,0.
	Sol. conserv.	1,0.
	Aqu. dest. ad.	100,0.
	MDS. Az orvos kezéhez. Felrázandó.	

Megjegyzésünk célja, hogy felhívjuk a figyelmet a Nystatin porra. Egy porampulla tartalma 1 g, illetve 3 000 000 NE, jól dividálható, a szuszpenzió a kívánt hatóanyag mennyiséggel könnyen elkészíthető, így feleslegessé válik a tabletták poritása. Házi gyártmányú szuszpenziónk kávéskanalanként 450 000 NE hatóanyagot tartalmaz és alkalmasnak látszik a soor profilaxisára.

Janny Géza dr.

T. Szerkesztőség! Janny Géza dr. hozzászólását *„Az újszülöttkori oralis candidiasis megelőzésére végzett vizsgálatok"* című dolgozatunkhoz nagyon köszönjük. Lényegében megerősíti megállapításainkat.

Időközben magunk is elkészítettük a megfelelően ízesített suspensiót, melynek receptjét a Chinoin Kutatási Osztálya készítette el számunkra. Tapasztalataink éppen olyan jók, mint a Nystatin Squibb gyári készítményeivel. Az újszülöttek ezt a suspensiót jól tűrték, mellékhatást nem észleltünk, így teljesen azonos eredményre jutottunk, mint Janny dr. Már elkészültek a szükséges klinikai és mykológiai vizsgálatok is, melynek eredményeiről más helyen részleteiben is be fogunk számolni.

Vörös Józsefné dr.
Korányi György dr.



GLUDESIN
fertőtlenítőszer

Baktericid, virusoid, sporocid és fungicid hatású általános fertőtlenítőszer.

ALKALMAZHATÓ:

- gumi- és műanyag katéterek, intratracheális tubusok, drainek, egyéb gumi- és műanyag tárgyak,
- különféle endoszkópok (cystoscop, oesophangoscop, bronchoscop, gastroscop stb.),
- tonométerek és egyéb kényes szemészeti eszközök és műszerek,
- anaesthesiológiai gépi berendezések és ezek tartozékai,
- fogászati eszközök (öntvények, fúrók, tükrök stb.),
- audiológiai berendezések és ezek tartozékai, valamint inkubátorok mosható részeinek hatásos fertőtlenítésére.

Ára:

1 liter	58,– Ft
5 liter	264,– Ft

KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET

Gyártja: Reanal

FINOMVEGYSZERGYÁR
1147 Budapest, Telepes u. 53.
Forgalmazza: REANAL Vegyszerbolt
1147 Budapest, Telepes u. 58–60.



KÖNYVISMERTETÉS

Paul J. Keller: Hormonale Störungen in der Gynäkologie. Diagnostik und Behandlung. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1977. 138 oldal, 89 ábra. Ára: 19,80 DM.

A klinikai zsebkönyvek sorozatban megjelent munka három nagyobb részre tagolódik: I. élettani alapok, II. hormonzavarok diagnosztikája és III. jelentős hormonzavarok a nőgyógyászatban. A hézagpótló monográfia megjelenését indokolja, hogy az utóbbi években ismereteink sok szempontból kibővültek. A nőgyógyászati endokrinológia áttekintése nehéz lett, és ebben kíván segítséget nyújtani a szerző.

I. Élettani alapok. A női sexualis működés irányítója a hypothalamus, melyet az agykéreg és a mesencephalon befolyásol. A hypothalamus kibocsátó (releasing) hormonokkal serkenti az adenohypophysist. A petefészek működését a két gonadotrop hormon: a follicu-lus stimuláló (FSH) és a luteinizáló (LH) hormon befolyásolja. A prolactinnak a tejelválasztásban van szerepe.

Szerző a regulációs mechanizmus ismertetése után a menstruációs cyklussal, a nemi hormonokkal, az endometrium szakaszos elváltozásaival, a fogamzással és terhességgel foglalkozik. Ezután a pubertas, klimakterium és postmenopausa időszakát taglalja. Megkülönböztet praemenopausát, ami a vérzés elmaradása előtti 2—3 évet jelenti és az azt követő postmenopausát.

II. A hormonzavarok diagnosztikája. Hangsúlyozza a kórelőzmény, klinikai és nőgyógyászati vizsgálat fontosságát. A speciális módszerek között ismerteti a bazalis hőmenetet, hüvelycytologiát a méhnyaknyák-, endometrium biopsiás-, a chromosoma vizsgálatokat, a laparoskopiát és koponya-röntgenfelvételt. A további vizsgálatok alfejezetben a spermiogrammal, Sims—Huhner-testtel, pertubatióval és hysterosalpingographiával foglalkozik. Szokatlan, hogy a szerző vizsgálatra alkalmasnak tartja a coitus condomatus által kapott ondót és a mindössze három napos abstinentiát. Röviden ismerteti a hormon (gonadotropin, prolactin, oestrogen, progesteron, pregnandiol, 17-ketosteroid, testosteron, mellékvesekéreg és thyroxin) vizsgálatokat.

Külön alfejezetben ismerteti az utóbbi években kifejlesztett funkciós testeket.

1. Gestagentest: amenorrhoea esetén 10 mg Orgametril hat napon át. Pozitív esetben, ha a petefészek elegendő mennyiségű oestrogent termelt, a gyógyszerszedés befejezése után néhány napra elvonásos vérzés következik be.

2. Oestrogentest: az amenorrhoea további kivizsgálására két héten át szájon keresztül szedhető synthetikus oestrogen. Az elvonásos vérzés funkcióképes endometrium mellett tanúskodik.

3. Gonadotropintest: humangonadotropin (Pergonal) huzamosabb adására az oestrogentermelés bekövetkezése működőképes petefészek csíraparenchymára utal.

4. Clomiphentest: öt napon át adva a Clomiphent az FHS- és LH-kiválasztás fokozódik, ami működőképes hypothalamusra enged következtetni.

5. LH—RH-test: synthetikus luteinizáló hormont kibocsátó hormont adva a luteinizáló hormon vérszintje emelkedik, bizonyítva a funkcionáló adenohypophysist.

6. ACTH-test: ACTH adására normális mellékvesekéreg-működés esetén a plasma corticosteroidszint emelkedik. Hyperplasia esetén az emelkedés fokozottabb, mellékvesekéreg-elégtelenségben kisebb.

7. Metopirontest: A Metopiron gátolja a mellékvesekéreg-hormonok biosynthesisét, így kompenzáló ACTH kiáramláshoz vezet. Hatására a 17-hydroxysteroid kiválasztás a vizeletben megkétszereződik. ACTH-kiválasztás zavara esetén a hatás kisebb, vagy be sem következik.

8. Dexamethason—HGG-test: az androgen túlprodukció mellékvese vagy petefészek eredetének elkülönítésére szolgál. Dexamethason adagolására a vizelet 17-ketosteroid tartalma normális funkció vagy mellékvesekéreg-hyperplasia esetén 2 mg/24 h alá csökken és HCG hatására nem emelkedik. Petefészek eredetű androgen túlprodukció esetén a 17-ketosteroid kiválasztásának csökkenése jelentősen enyhébb, ami HCG serkentésére ismét többé-kevésbé emelkedik.

III. Jelentős hormonzavarok a nőgyógyászatban. A tempoanomáliák: az oligo- és polymenorrhoea alapja a hypothalamus dysfunkció. Oligomenorrhoea esetén, különösen ha gyermek után vágy is van, Clomiphen adható. Polymenorrhoeában, ha kívánatos a fogamzás, Clomiphen, ha nem, fogamzásgátló javasolt.

A typusanomáliák: a hypermenorrhoea és menorrhagia oka többnyire a méh szervi eltérése, a hypomenorrhoea alapja elsősorban endokrin eltérés (endometrium sorvadás) de előfordul az endometrium traumás károsodása után is. A hypermenorrhoea és menorrhagia kezelésére alkalmasak a fogamzásgátlók. Hypomenorrhoea esetén Clomiphen, esetleg HCG nagy dosisai alkalmazhatók, az endometrium károsodásakor pedig hosszantartó oestrogen kezelés jön szóba.

Az acyklusos vérzések részben szervi eltérésekből, részben dysfunkcióból adódnak. A funkciózavarok különösen gyakoriak az ivarérettség elején és végén. Az aetiologiai tényező többnyire a persistáló folliculus, ritkábban a sárgatestelégtelenség. A kezelésük fogamzásgátlókkal illetve gestagenekkel történik.

A dysmenorrhoea és praemenstruatiós syndroma kezelésére hormonalis fogamzásgátlók adhatók.

A primaer amenorrhoea oka lehet: hypothalamus-hypophysis zavar, petefészek hypoplasia, gonaddysgenesis, testicularis feminisatio, Mayer—Küster—Rokitansky syndroma (hüvelyhiány, kötegszerű kétszarvú méh, normális petefészkek). A kezelés hypothalamo-hypophysis eredetű esetekben gonadotropinok adása, a többi kórformában csak substitutio jöhet szóba, esetleg műtéti korrekcióval.

A secunder amenorrhoea oka lehet centralis regulációs zavar (emocionális, psychoneurosis), lehet amenorrhoea-galactorrhoea syndroma, Sheehan syndroma, korai klímax, Stein—Leventhal-syndroma részjelensége és méhelváltozás következménye. Centrális regulációs zavarban a gestagen-, Clomiphen és az LH—RH-test többnyire pozitív. A legegyszerűbb kezelés a cyklusos oestrogen-gestagen adagolás. Amenorrhoea-galactorrhoea syndromában, ha hypophysis tumor kizárható, a bromergocryptin (Parlodel) adásától várható eredmény. Sheehan-syndromában substitutiós kezelés végzendő. Gyermek utáni vágy esetén human gondatropin therápia javasolt. A korai klímax kezelése az oestrogenekkel történő substitutio. Stein—Leventhal-syndromában Clomiphen adása, eredménytelenség esetén a petefészkekből ékkimetszés végzendő. A méhelváltozás elsősorban az erőszakos méhkaparás folytán eltávolított bazalis réteg hiányából és az összenövésekből adódik. Kezelése az összenövések oldása és oestrogen adagolás.

A szerző röviden foglalkozik a meddőséggel is. A női sterilitás okai: 40%-ban hormonzavar, 30%-ban tubaelváltozás, 10—20%-ban spermium incompatibilitás és a maradék ritkább, vagy tisztázatlan okok. Ismerteti a kivizsgálás és kezelés módszereit.

A következő részben a szerző a klimakteriumot és menopausát tárgyalja. Szokatlan, hogy a változás korában jelentkező vérzések kezelésében megemlíti a hormonális fogamzásgátlókat is.

A hirsutismus és virilismus tárgyalása során szerző kitér a konstitucionális hirsutismusra, az adrenogenitalis syndromára, a gyógyszerek és daganatok okozta elférfiasodásra.

Végül az emlőbetegségeket ismerteti. Hypoplasia esetén cyklusos oestrogen-gestagen kezelést javasol. Hyperplasiában plastikai műtét jön szóba. Mastopathia cystica eseteiben gyengén virilizáló androgeneket, szájon át szedhető gestageneket tanácsol. Galactorrhoeaban a hypophysis daganat kizárása után, bromergocryptin (Parlodel) adandó.

A könyv hasznos tájékoztató és útmutató a nőgyógyászati endokrinológiában.

Jakobovits Antal dr.

Prof. Dr. phil. Heinz Gahse, Dr. phil. Hans-Georg Kranhold: Humangenetik in der sozialistischen Gesellschaft. Philosophisch-ethische und soziale Probleme". Jena, G. Fischer, 1977. 183 old. Ára: 13,— M.

A „Filozófia és Biológiai Tudományok" sorozatában megjelent könyv szerzői a Magdeburgi Orvosi Akadémia Marxizmus—Leninizmus Intézetének professzorai ill. munkatársai. A molekuláris biológia és a genetika területén elért nagy jelentőségű felfedezések, ismereteink robbanásszerű fejlődése és az orvosok fokozódó érdeklődése az orvosi és humángenetika iránt, számos filozófiai, etikai és szociális kérdést vetett fel. A természettudományok területén dolgozó kutatók, köztük biológusok és orvosok megpróbálkoztak a felvetődött kérdések tisztázásával. Természetes, hogy a problémákat nemcsak szűkebb szakterületük, hanem konkrét társadalmi és gazdasági helyzetük, világnézeti beállítottságuk szempontjából közelítették meg. Ebből következik, hogy azonos problémákra nagyon különböző, sőt teljesen ellentétes megoldásokat véltek találni.

Amikor 1971-ben az NDK Egészségügyi Minisztériuma humángenetikai kutatások folytatását napirendre tűzte, a terület szakemberei számára nyilvánvalóvá vált, hogy a témával kapcsolatos filozófiai, etikai és szociális kérdéseket az orvosok és biológusok nem tudják egyedül megoldani, s így szoros együttműködést építettek ki a társadalomtudomány területén dolgozó kutatókkal. A könyv ennek az együttműködésnek az eredményeit foglalja össze, mikor is a humángenetika világnézeti problémáit kritikailag is elemzi. Marxista—leninista világnézeti alapállásból ad feleletet számos, nemcsak elméleti kérdésre, hanem olyan problémákra is, melyek az orvosi és humángenetikai kutatások területén, a gyakorlati munkában, végül a genetikai tanácsadás folyamán felmerülhetnek.

A könyv két nagyobb részre és számos alfejezetre tagolódik. Az első rész a humángenetika fejlődésének és alkalmazásának filozófiai-etikai alapproblémáit tárgyalja, napjaink ideológiai osztályharca tükrében; a második a gyakorlati munkában és kutatásban felvetődő filozófiai, etikai és társadalmi vonatkozásokkal foglalkozik. Jól használható, mintegy 500 tételes bibliográfia és tárgyszómutató egészíti ki a könyvet.

Czeizel Endre dr.

Studies on Mechanisms of Deposition of Immune Complexes in Experimental Glomerulonephritis. B. van Damme. Arscia Uitgaven N. V. Brüssel, 1977, 153 oldal. Ára: F. B. 710,—

Mai elképzelések szerint az emberi glomerulonephritisek (GN) nagy része immun pathogenesisű és ezen belül többségük a vérből a glomerulus kacson átszűrődő, de a szűrőn fennakadó immun komplexekből (IC) keletkezik. Az emberi glomerulonephritis pathogenesisével foglalkozók azonban tudják, hogy az elmélet csak részben bizonyított és több homályos pontja van. Emberrel nem lehet kísérletezni. Ezért az állatmodellek segíthetnek, annak ellenére, hogy ezek adatai csak bizonyos feltételezésekkel alkalmazhatók az emberi betegségre. Van Damme kis monographiája saját állatkísérleteit és ezekből levont következtetéseit foglalja össze. A dissertatio-szerű munka négy részből áll. Az első ismerteti az idevágó legfontosabb irodalmi adatokat, az állatkísérleti IC-glomerulonephritisek (GN) előállíthatóságát, hasonlóságát az emberi IC—GN típusokhoz. (1. 2. akut és krónikus szérumbetegség típus, 3. a krónikus membránás és 4. a mesangiopathiás típus) és az ezzel kapcsolatos kétségeket. A második rész a kísérleti heterolog és autolog IC—GN-ek pathogenesisét elemzi, a harmadik pedig az IC-k lerakódásának a mechanizmusát egy mesangiopathiás modellben. A negyedik rész foglalja össze a monographia lényegét, a szerző hypothesisét és ezt alátámasztó kísérletes bizonyítékait, hogy heteroantigent tartalmazó IC-k nemcsak preformáltan a vesén átáramló vérből rakódnak le a glomerulus falba, hanem bizonyos kísérleti feltételek betartásával közvetlenül ott helyben (in situ) keletkezhetnek. Egy heteroantigen lerakódása lehet az első esemény és ezt követheti a vele reagáló antitest megkötése, az IC kialakulása.

Hőaggregált bovin serum albumin (BSA) terhelések után ez a mesangiumban tárolódik és a vese átmosása után anti-BSA perfusio gyorsan nephritist okoz; szemben az in vitro készített IC-perfusiókkal. Így persze kérdéses, hogy az először kötődő heteroantigén maga nephrotoxikus-e, és mi a jelentősége a másodlagos antitest kötésnek. Ez is okozhatja nem nephrotoxikus antigénnel kötődve az IC GN-t. Egyébként az IC-k helyi keletkezése a vesében, a glomerulus kacsok falában, állatkísérletes GN-ben az Arthus reactio mintájára és emberi GN feltételezett lehetőségeként már eddig is ismert volt. A könyv állatkísérleti GN-modellek előállításával foglalkozó szűk kutatókör számára lehet érdekes.

Petrányi Gyula dr.

Ursula Essers: Chemotherapie metastasierender solider Tumoren und Hämoblastosen. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1977. VIII + 83 oldal. Ára: 16,80 DM.

E könyv a daganat-chemotherapia mai lehetőségeiről ad tájékoztatást, elsősorban a gyakorló orvos számára. A szerző hangsúlyozza, hogy a chemotherapia a legtöbb rosszindulatú megbetegedésben nem helyettesíti, hanem kiegészíti a műtéti és sugaras kezelést. A daganat-chemotherapia elsősorban speciális centrumok ill. megfelelő specialisták feladata, de a többi orvos sem maradhat tájékozatlan a tumor-chemotherapia mai lehetőségeiről és eredményeiről. A szerző rámutat, hogy a daganatchemotherapia fejlődésben levő terület, s még a jelenleg ismert gyógyszerek optimális adagolási és kombinálási módja sem tökéletesen tisztázott; a könyv megállapításai így a jövőben módosításra szorulhatnak.

A könyv cytostaticumokra, hormonokra és egyéb szerekre osztva tárgyalja a daganatchemotherapiában használatos gyógyszereket. Az első két csoportnál általános áttekintést ad az odatartozó szerekről, majd — mindhárom csoportnál — ismerteti az egyes gyógyszereket. A cytostaticumoknál felhívja a figyelmet a sejtpopuláció-kinetikai tényezők jelentőségére is; ez a rész túlegyszerűsített, pontatlan és tévedéstől sem mentes (az alkyláló anyagokat a szerző az irodalmi adatokkal ellentétben S-fázis specifikusnak tartja). A cytostaticumok kombinált alkalmazásának eredményes voltát hangsúlyozza, majd e gyógyszerek mellékhatásaival, a mellékhatások megelőzésével és kezelésével foglalkozik.

Az egyes cytostaticumok, hormonkészítmények és egyéb, daganat-chemotherápiában használatos gyógyszerek közül elsősorban az NSZK-ban forgalomban levőket sorolja fel. Mindenütt megnevezi a gyártót, majd röviden ismerteti az indikációkat, kontraindikációkat, mellékhatásokat és a szokásos adagolást.

A könyv többi része az egyes daganatok kezelésével foglalkozik, a következő beosztásban: agydaganatok; a feji és nyaki regio tumorai; pajzsmirigyrák; bronchuscarcinoma; emlőrák; a gastrointestinális rendszer daganatai; nőgyógyászati tumorok; az urogenitális rendszer daganatai; mellékvese-carcinoma, sarcomák; gyermekkori tumorok; melanoma; malignus haemoblastosisok. Ismerteti az egyes daganatok kezelésére használt chemotherapeuticumokat, ezek adagolási sémáit — beleértve a kombinációkat is —,

chemotherapia sebészi és/vagy sugaras kezeléshez való kapcsolódását és az elért gyógyeredményeket. Sok helyen kitér az egyes kezelési módok várható mellékhatásaira is.

Az irodalomjegyzék 194 hivatkozással ad útmutatást a témát alaposabban megismerni kívánó olvasónak. A keresett információ gyors megtalálását a logikus, jól áttekinthető felépítés mellett tárgymutató is segíti.

A könyv viszonylag kis terjedelemben, tömören ad tájékoztatást a daganat-chemotherapia mai lehetőségeiről. A nyomdai kiállítás szép; néhány — a hibajegyzékben sem szereplő — sajtóhiba viszont zavaró.

Kovács Péter dr.

Halmos Tamás dr.: A felnőttkori spontán hypoglykaemiás tünetegyüttes. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1977, 108 oldal, 3 táblázat, 9 ábra, 8 kép. 25,— Ft.

Halmos Tamás dr., magyar nyelvterületen hiányt pótló könyvében, az orvostudománynak az utóbbi évtizedekben körülhatárolódó új területét tekinti át. Az előszóban a hypoglykaemiákkal kapcsolatos tudományos érdeklődést meghatározó élményét ismerteti, majd szót ejt a hypoglykaemiás tünetegyüttes tárgyalásának elméleti és gyakorlati jelentőségéről. Ezután áttér a hypoglykaemiás tünetegyüttes napjaink kutatómunkája nyomán kialakult megfogalmazására, tömör felosztására és a tünetek pathomechanismus szerinti, korszerű csoportosítására. A következő fejezet a különböző eredetű hypoglykaemiával járó kórfolyamatok részletes ismertetését tartalmazza közel 40 oldalon. Ebben a fejezetben teljességre törekedve felsorolja a hypoglykaemiás tünetegyüttes okait. A fejezetet olvasva hiányérzetet kelt azonban, hogy a kórképeket csupán taxative felsorolja és az esetek többségében adós marad a felsorolt kórfolyamatok közötti összefüggések taglalásával, a hypoglykaemiák tárgyalásakor nem domborodik ki eléggé az a tény, hogy a hazánkban is egyre szélesebb körben használt glibenclamid (Gilemal) hypoglykaemiát okozó hatása a legkifejezettebb. Szívesen olvastunk volna többet a szerző gyakorlati tapasztalatain túlmenően saját kutatási eredményeiről, elképzeléseiről is. A könyv terjedelmének növelése árán is érdemes lett volna ezt az igényt jobban kielégíteni. Ezeknek a hiányára azért figyel fel talán az olvasó, mert a szerző kritikus szemlélete és lényegmeglátása uralja egyébként a könyvet.

A lényegmeglátás és tömör fogalmazás mintapéldánya a hypoglykaemiás tünetegyüttesek differenciáldiagnózisával és therapiájával foglalkozó utolsó két fejezet is. Ezekben a gyakorlat szempontjait szem előtt tartva foglalja össze a szerző az organikus, illetve a stimulativ és alkoholos hypoglykaemiák differenciáldiagnózisának sarkalatos kérdéseit és a hypoglykaemiás tünetegyüttesek kezelésének lényeges szempontjait. A gyakorlat szempontjából lényeges differenciál-diagnosztikus adatokat két táblázat is feltünteti, míg egy harmadik táblázat a hypoglykaemiás tünetegyüttesek gyógyszeres kezelésének, a gyógyszeradagoknak, mellékhatásoknak és therapiás értékének jó összefoglalója. Hiánya azonban ennek a fejezetnek, hogy nem említi az ismertetett hatóanyagoknak forgalomban levő készítményeit és azok előállítóit. Ennek következtében hiányoznak az alapvető adatok ahhoz, hogy ezeket a gyakorlat szempontjából fontos, hazánkban forgalomban nem levő gyógyszerkészítményeket szükség esetén a kezelőorvos az előírt jogszabályok szerint beszerezhesse.

132 adatra támaszkodó irodalom és a szerző saját — közel 20 éves — orvosi gyakorlatának tapasztalatai valamint tanulságai alapján megírt könyv stílusa nagyon jó. A kitűnő írói vénával megírt esetismertetések jól színezik, a lényeget tartalmazó, tömör összefoglalások pedig — amelyek minden fejezet végére odakívánkoztak volna — könnyen áttekinthetővé teszik a könyv mondanivalóját, amelyet belgyógyász szakorvosoknak és orvostanhallgatóknak egyaránt ajánlhatunk.

Pogátsa Gábor dr.

Leo Wannagat: Autonomy of splenic segments. A contribution of clinical experiments to the pathophysiology of the human spleen. Georg Thieme Publishers, Stuttgart, 1977. 67 oldal, 60 ábra, 6 táblázat. Ára: 28,— DM.

A kis terjedelmű monographia különböző súlyosságú hepatitises betegeken helyi érzéstelenítésben végzett direkt lép (pulpa) nyomásmérések adatait ismerteti, valamint ezek változásait a lépbe instillált, vagy intravenás cseppinfusioban adott gyógyszerek hatására, foglalkozik továbbá a lépbe fecskendezett kontrasztanyag (10—20 ml natrium iothalamate, Conray 80) megoszlásának sajátságaival. A nyomásértékeket egyidejűleg 1—3 lép segmentumban, vagy egy segmentum két pontján (subsegmentum) határozták meg, 530 betegen összesen 576 görbét vettek fel.

Az emberi metabolicus typusu lép haemodynamikus reactivitását az afferens és efferens sphincter rendszerekkel regulált kiterjedt sinus rendszer valósítja meg. A túlsúllyal zárt keringésű szervben az arteriás be- és a vénás elfolyás a phys. igényekhez alkalmazkodnak. Az említett mechanizmusok útján a lép változtathatja a keringés átmérőjét, a nyitott telődési fázistól a vezetési fázison át a zárt kiürülési fázisig. A lép pulpa nyomás ennek megfelelően 0—60 Hgmm között változhat.

A normál lépre az alacsony nyomás és ennek jelentős változásai jellemzőek, míg magas pulpa nyomás és kevéssé változó nyomásgörbék csökkent teljesítőképességre utalhatnak (fibroadenia).

Az észleletek alapján feltehető, hogy a lép körülhatárolt szakaszai, 2—3 segmentum, ill. a subsegmentumok egymástól függetlenül, autonoman reagálnak. Erre mutatnak a radiographiás vizsgálatok is.

Említésre méltó, hogy a szerző léptok alatti vérömlenyt, mely a lép ruptura kezdeti szakaszának tekinthető 2747 splenoportographia közül 48 esetben észlelt.

A vizsgálatok klinikai jelentősége a léphilus véna ágainak selectiv kimutatásában van (splenorenalis shunt contraindikált a léphilushoz közeli thrombosis esetében, splenectomia indikált jelentősebb splenomegaliánál egy lép véna ág parietalis thrombosisakor). A lép fontos functiói ismeretében felmerül a partialis lépresectio elvégzésének szükségessége is, ha technikailag és functionalisan lehetőség van egy subsegmentum, vagy segmentum visszahagyására. Ha a hosszabb ideig regisztrált lép véna nyomásértékek a v. portae nyomásértékeit elérik, ez prophylacticus shunt készítését indikálja, bár a transhepaticusan mért portalis vénás nyomásértékek ily szempontból megbízhatóbbak (28 Hgmm feletti értékek indokolják a műtéti beavatkozást).

Kelényi Gábor dr.

Peter Wunderlich: Kinderärztliche Differentialdiagnostik. Verlag Theodor Steinkopff, Dresden 1977. 231 oldal 19 táblázat, 11 ábra. Ára: 12,50 M.

A könyvet útmutatónak szánták medikusok és olyan gyakorló orvosok számára, akik sokszor azzal a félelemmel fognak a vizsgálathoz, hogy a beteg gyermek mindig tartogat valami olyan rejtélyt betegségével kapcsolatban, amely felnőttnél nem fordul elő. — Valóban, már az anamnesis nyerésében többnyire másod- vagy harmadáttétes a kapcsolat az orvosig, a szülőn, ill. a nővéren keresztül. Nem ritka a hibás diagnosis a gyermek szimulatiója, vagy éppen diszszimulatiója miatt. Az egyetemről kikerülő fiatal orvos a tankönyvekben betegségcsoportok szerinti beosztást talál; a praxisában azután tünetekkel kerül konfrontálódásba. Ezért úgy foghatjuk fel, hogy a kis kézikönyv az elméletben tanultak gyors *gyakorlati konvertálásához* mutat utat, a tünetektől — a betegségig.

A könyv először a diagnosztikai és differential-diagnosztika *általános* kérdéseit tárgyalja, kitérve az azokat befolyásoló idő-, egyéni, vizsgálati, methodikai tényezőkre és rámutatva a tünetek fajtáira (vezető, kísérő, általános, szervi stb.), majd a hibás dg-ok lehetőségére is utalva. Ezután a helyes anamnesis felvételét tárgyalja. Kü-

lönösen hasznos fejezetet szentel a gyermekkorban oly fontos *physiognomiának* és a legalább annyira lényeges *életkorral összefüggő* sajátosságoknak. Ezután tér át az egyes *symptomák* elemzésére, a következő tünetbeosztás szerint: 1. *láz* (okai, anamnesis felderítése, fizikális, laboratóriumi és rtg-vizsgálatok). 2. *fájdalom* (kor szerinti megfigyelések, pathophysiológiai mechanizmusok, kórokok; vizsgálatok módja), majd *szervi lokalizációk* (fül, orr, gége, mellkas, has).

A következőkben hasonló módszerrel tárgyalja a *köhögés, dyspnoe* gyermekkorban különösen nagy és életkorokra rendkívül differenciált fejezetét, majd a *hányás, hasmenés, obstipatio, sápadtság* és elsősorban az anaemiák tüneteivel foglalkozik. Ezután a *bőrelváltozással* járó *fertőző betegségek*, az újszülött- és későbbi gyermekkori icterusok fontos jellegzetességei kerülnek tárgyalásra, majd a *cyanosis* nem kevésbé jelentős előfordulása, különböző betegségek kapcsán. Egy fejezetet képeznek a különböző szervek *duzzanatai*, az *eszméletvesztések* és *görcsös állapotok*, a *bénulások* — valamennyi különös tekintettel az életkorok sajátosságaira. A *vérzések* általános tárgyalása után szervi manifesztációk kerülnek sorra, ilyen módon ebben a fejezetben kap érdekes módon helyet az *orrvérzés* és *nephritis* is (!) A *kóros soványság* és *elhízás*, somatikus és mentalis zavarok sajátosan gyermekgyógyászati problémái mellett, rövidebb „kirándulásokat" végez a szerző a fülészet és szemészet gyermekgyógyászati határterületeire is, valamint igen helyesen, a gyermek bőrgyógyászatot is érinti, a határsértés vétsége nélkül.

A könyvre a legnagyobb hatást bizonyára *Catel* differential diagnosztikai könyve gyakorolta, amely 20 éven át monopolisztikus helyzetet élvezett a német nyelvterületen. Ennek ellenére sem szerkezetében, sem témájában nem tűnik plagiumnak. A — sajnos kevés számú ábraséma-, és táblázatok jól illeszkednek a mondanivalóba. A tájékozódás könnyű — és az ilyen jellegű könyvnek ez a legfőbb erénye. — Egyáltalán nem tűnik tudatlanság jelének, ha a gyermekszakorvos köpenyében is ott fog lapulni a kis könyv: vizit közben, két kórterem közt sokszor majd hasznosan lehet „puskázni" belőle...

Vadász György dr.

Janda, Vladimir: Muskelfunktionsdiagnostik. Verlag Theodor Steinkopff, Dresden 1976. 263 oldal, 423 ábra, 65 táblázat. Ára: 32 M.

A könyv nagy része (234 oldal) az *izomműködési tesztekkel* foglalkozik. Ezek tájékoztatnak a működési egységet képező izom vagy izmok erejéről, továbbá a perifériás mozgató ideg károsodásának helyéről és mértékéről. Lehetővé teszik a motoros stereotypiák elemzését és alapjául szolgálnak a gyógytorna folyamán a gyengült izmok reeducatiójának. Az izomműködési tesztek nem egyes izmokat, hanem motoros stereotypeket vizsgálnak. Segítségükkel felismerhető a funkcionális izomgyengeség, a pseudoparesis is, amely rendesen a 3—4. izomerő fokozatú.

Az izomerő teszteket a poliomyelitis kutatás folyamán dolgozták ki. A *Daniels, Williams és Worthingham* által 1947-ben lefektetett alapelvek ma is változatlanul érvényesek. Az izomerő 6 fokozatát különítjük el a külső ellenállás ill. a nehézségi erő ellen végrehajtott mozgás alapján.

A mozgásteljesítmény elemzésekor figyelembe kell vennünk az agonisták, synergisták, antagonisták, a neutralizáló és stabilizáló (fixáló) izmok szerepét. A mozgászavar oka sokszor a hiányos rögzítés.

A bevezetés a továbbiakban általános módszertani leírást ad az izomműködési tesztek végrehajtásáról. Hangsúlyozza a szerző a teljes mozgáskitérés vizsgálatának fontosságát. Ezt fájdalom, csont- és ízületi elváltozások, kötőszöveti retractio, továbbá izomkontraktúrák akadályozhatják.

A mű érdemi része az arc, törzs és végtagizmok mozgásvizsgálati módszerének ismertetése. E topografiai regiók izomrendszerét és beidegzését mint egységes egészet tárgyalja a szerző, majd rátér az egyes mozgások (pl. a vállbeli karabductio) vizsgálati tesztjeinek a leírására. Minden ilyen mozgásegyüttessel kapcsolatban táblázatban adja meg a szereplő izmokat, azok eredését, tapadását és feltűnteti a gerincvelői (segmentalis) és a perifériás beidegzést. Felsorolja a segéd-, neuralizáló és stabilizáló izmokat is. Az idegek és izmok anatómiai viszonyait vázlatos rajzon tünteti fel. A szóban forgó mozgás részletes áttekintésében elemzi az egyes izmok szerepét a különböző erejű mozgásfokozatokban és az izmok gyengülése esetén. Ezután a tesztfokozatok ismertetése következik. Minden mozgáselem pontos leírását 1—1 fénykép szemlélteti. Foglalkozik a vizsgálati hibalehetőségekkel, végül pedig az izmok kontraktúráján alapuló mozgáskorlátozottsággal.

Az izomerő-fokozatokat az arc mimikai izmainak teljesítményére is kiterjeszti.

A rövid második részben (235—254 oldal) az *izomrövidülések vizsgálatát* tárgyalja.

A harmadik részben a leírás és az ábrák a végtagok és a törzs *hypermobilitásának* vizsgálatát ismertetik.

A szerző hangsúlyozza, hogy az izomműködési tesztek elsősorban a perifériás mozgató ideg sérülésének kimutatását szolgálják és nem alkalmasak a centralis, spastikus paresisek és az elsődleges izombetegségek vizsgálatára. Úgy gondolom azonban, hogy a myopathiák mozgásstatusának rögzítésekor sem nélkülözhetjük e teszteket.

Az ideg- és izomvázlatok igen instruktívak. A kifogástalan fényképanyag a tesztes vizsgálat minden mozzanatát jól szemlélteti.

A munka nagy segítséget nyújt a neurologus, rheumatologus, traumatologus sebész, orthopaed szakorvosok és a gyógytornászok mindennapos diagnosztikus és rehabilitációs munkájában.

Bekény György dr.

„Az öregedést nem kerülhetjük el. Ezért a lehető legkellemesebbé kell tennünk. Az öregségre az egész életen át készülnünk kell."

Marcelle Auclair



A **Magyar Gyermekorvosok Társasága** 1978. június 15-én, csütörtök 14 órakor Budapesten, a Semmelweis-teremben (VIII., Szentkirályi u. 21.) — Fonó Renée emlékére — *tudományos ülést* rendez.

Sárkány Jenő (Bp.): Megnyitó.

A Fonó Renée emlékpályázat nyerteseinek előadásai

Mészáros Márta (Szolnok): A kamrai septum defectus kóreredete (20 perc).

Vázsonyi Júlia (Bp.): Újszülöttkori ritmuszavarok (20 perc).

Kelemen László, Velösy György, Reuter Magdolna, Szatmáry György (Sopron): A szív teljesítőképességének vizsgálata (15 perc).

B. Kovács Judit (Bp.): Galactose-anyagcserezavar (15 perc).

Sedianszky Éva (Pécs): Félelemmentes gyermekváró (10 perc).

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 12-én, du. 2 órára tűzte ki *Szücs János dr.*: *„Caleitonin és az uraemiás csontdystrophia"* című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA kistermében.

Az értekezés opponensei: *Morava Endre dr.*, az orvostudományok kandidátusa, *Péter Ferenc dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 15-én, du. 2 órára tűzte ki *Bellyei Árpád dr.*: *„A vele született dongaláb, az adolescens idiopathiás scoliosis és a vele született csípőficam kóreredete"* c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA kistermében.

Az értekezés oponensei: *Méhes Károly dr.*, az orvostudományok kandidátusa, *Vizkelety Tibor dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **Karcagi Városi Tanács Kórház—Rendelőintézet** 1978. június 6-án (kedd) du. 15 órakor Karcagon, a Kórház előadótermében *tudományos ülést* tart.

Oszlánszky Ottó dr.: A vertebralis rheog-encephalographiában szerzett tapasztalataink.

A **Nagykanizsai Városi Tanács Kórház—Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** 1978. június 8-án (csütörtök) délután 14 órakor Nagykanizsán, az Ápolónőképző Iskola előadótermében *tudományos ülést* tart.

1. *Mátz László, Ruttner Pál* és *Mayr György:* Szülészeti események követő DIC. Két sikeresen gyógyított esetünk.

2. *Turányi Zoltán, Károssy Csaba* és *Rónay György:* A koraszülések korszerű kezelése.

3. *Károssy Csaba, Turányi Zoltán* és *Rónay György:* Az intraligamentalis fibromákról.

A **Magyar Fogorvosok Egyesülete** 1978. június 9-én (péntek) délelőtt 8.30 órakor Budapesten, a Szájsebészeti Klinikán (VIII., Mária u. 52.) *tudományos ülést* tart.

Prof. H. Köle (Ausztria): Az állcsontsebészet haladása.

A **Magyar Sebész Társaság Délmagyarországi Csoportja** és a **Békéscsabai Városi Tanács Kórház Sebészeti Osztálya** 1978. június 10-én, szombaton, 9.30 órakor Békéscsabán, az MSZMP Megyei Bizottság Oktatási Igazgatósága előadótermében (KISZ-tábor) *tudományos ülést* rendez.

Téma: *Esetbemutatások a gastroenterologiai sebészetből.*

(Fiatalok fóruma.)

A **Fővárosi István Kórház—Rendelőintézet „Merényi Gusztáv" Kórház Tudományos Köre** 1978. június 15-én (csütörtök) délután 14 órakor, a Fővárosi Merényi Gusztáv Kórházban (IX., Gyáli út 17—19.) *tudományos ülést* tart.

1. *Drobni Sándor dr.*: A vastagbél-végbélrák operabilitásának és inoperabilitásának kritériumai.

2. *Tárkányi Erzsébet dr., Faludi Margit dr., Hám Katalin dr.*: A fogászati osztályon 4 év alat végzett munka statisztikai feldolgozása.

A **Magyar Balneológiai Egyesület,** a **Magyar Rehabilitációs Társaság** és a **Magyar Rheumatologusok Egyesülete** 1978. szeptember 14—15—16-án Egerben, a Technika Háza nagytermében *„Mozgásszervi betegségek komplex kezelése és rehabilitációja"* tárgyú konferenciát rendez.

1978. szeptember 14., 10.30 óra

Fekete Győr Endre, Heves Megyei Tanács elnöke: Üdvözlés.

Vadász Gyula dr., a M. Balneológiai Egyesület elnöke: Megnyitó.

Üléselnök: *Richter András dr.*

1. *Borsay János dr.* (Budapest): A mozgásszervi rehabilitatio aktuális kérdései.

2. *Tarnóczy Mária dr.* (Budapst): Rehabilitációs koncepció rheumás-mozgásszervi betegek kezelésében.

3. *Prof. Riskó Tibor* (Budapest): Orthopaed sebészeti feladatok a mozgásszervi betegek kezelésében.

4. *Dr. G. Straburznyski* (Poznan): A mozgásszervi betegek kezelése és rehabilitációja a lengyel gyógyüdülőkben (német).

5. *Strecker Ottó dr.* (Hévíz): A Hévízi Állami Kórház feladatai és lehetőségei a gyógyhelyen megjelenő betegek munkába állításánál.

Hozzászólások

Szeptember 14., 15 óra

Üléselnök: *Bakos László dr.*

6. *R. Kainka dr.* (Wien): A fizikotherapia a balseti sérültek rehabilitációjában (német).

7. *Vass Mátyás dr.* (Budapest): Baleseti mozgássérültek komplex fizioterápiás kezelésének tapasztalatai.

8. *W. Wlk dr.* (Wien): Fizikotherapia és rehabilitáció medence- és térdízület endoprothesis esetén (német).

9. *Fluck István dr.* (Budapest): Az arthritis urica fizioterápiája.

Hozzászólások

Szünet

Üléselnök: *Fluck István dr.*

10. *A. Hlavaček* (Mariánské Lázné): A komplex balneotherapia gyógyeffektusa a lumboischialgia syndromájában (német).

11. *Tassy István dr., Bereczky János dr.* (Eger): Spondylarthritis ankylopoeticát kíséről csípőízületi elváltozások.

12. *Kiss Béla dr.* (Eger): Adatok a palyarthritis chr. progr. kórlefolyásához és prognózisához.

Hozzászólások

Szeptember 15., 8.30 óra

Vadász Gyula dr.: Megemlékezés Dr. Schulhof Ödönről.

Üléselnök: *Balogh Zoltán dr.*

1. *Agyagási Dezső dr.* (Eger): Adatok a gyógyvizek nyomelemkérdéseihez.

2. *Richter András dr.* (Budapest): Adatok a balneotherapia hatásmechanizmusához újabb kutatási adatok alapján.

3. *Kérdő István dr.* (Budapest): Klímatényezők beépítése a gyógyhelyi terápiás programba.

4. *Piszker Anna dr., Barabás Klára dr., Saád Judit dr.* (Budapest): Komplex fizioterápiás eljárások jelentősége a mozgásszervi betegellátásban.

Hozzászólások

Szünet

Üléselnök: *Fröhlich Lóránt dr.*

5. *Hun Nándor dr.* (Visegrád): Eredmények és kockázatok az idősek balneoklimatológiai gyógykezelésében.

6. *Vértes László dr.* (Visegrád): Az idős, mozgásszervi beteg diabetesek kezelése.

7. *Kun Károly dr.* (Hajdúszoboszló): Komplex kezeléssel ren-

delkező gyógyhely ambuláns betegellátása.

Hozzászólások

Szeptember 15., 15 óra

Üléselnök: *Agyagási Dezső dr.*

8. *Domokos József dr.* (Szeged): Városi szakrendelő szerepe a mozgásszervi betegek kezelésében és rehabilitációjában.

9. *Bacsó József dr.* (Debrecen): Mi tudható meg a haj összetételéről?

10. *Fehér István dr., Bojtor Iván, Gidáli Júlia* (Budapest): A radioaktív ivóvizet fogyasztó egri lakosság haematológiai státusa.

Hozzászólások

Szeptember 16., 9 óra

Üléselnök: *Fehér Miklós dr.*

1. *Fröhlich Lóránt dr.* (Budapest): Gyógyfürdőink szerepe a hazai betegellátásban.

2. *Fülöp József* (Budapest): Gyógyfürdőink szerepe a külföldi betegek ellátásában.

3. *Bálint Géza dr., Csermely Miklós* (Budapest): A mozgásszervi betegek fizikoterápiás kezelése, kiterjesztésének lehetőségei.

Kerekasztal-konferencia. Vezeti: *Vadász Gyula dr.*

Téma: *Gyógyfürdőink hazai és nemzetközi perspektiváiról.*

Hozzászólások

Vadász Gyula dr.: Zárszó.

Tudnivalók

Az előadások pontosan a megadott időpontban kezdődnek és max. időtartamuk 20 perc, a hozzászólásoké 3 perc.

A szállás- és étkezési igények bejelentési határideje: *1978. július 15.*

CÍM: IBUSZ, 3300 Eger, Bajcsy-Zs u. 9. „Baln. konf." megjelöléssel.

Kongresszusi részvételi díj 100 Ft (a meghívottak, előadók nem fizetnek részvételi díjat).

Eligazítás 1978. szeptember 14—15—16-án délelőtt a Technika Háza halljában (Klapka Gy. u. 1.)

A **Medicina Könyvkiadó** kiadásában 1978. április és május hónapban az alábbi egészségügyi szakkönyvek jelentek meg:

Adler Péter—Bánóczy Jolán—Záray Ervin: Cariologia és endodontia, kötve: 73,— Ft.

A biológia aktuális problémái 12. kötet. Szerk.: Csaba György fűzve: 28,— Ft.

Glaubert Andor: Az orthopaedia tankönyve, kötve: 42,— Ft.

Hervei Sarolta: Az icterusos újszülött, kötve: 20,— Ft.

Mészáros István: Hipnózis, kötve: 69,— Ft.

Polyánszky Tibor—Rónay Pál—Daubner Kornél: Nyaki daganatok sebészete, kötve: 61,— Ft.

Zoltán Imre: Szülészet, kötve: 87,— Ft.

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A **Tudományos Minősítő Bizottság** pályázatot hirdet az 1979. évi szeptember 1-én kezdődő belföldi és külföldi ösztöndíjas és levelező aspiranturára.

A pályázat általános feltételei:

a) egyetemi vagy főiskolai végzettség;

b) általában legalább kétéves gyakorlat az egyetemi végzettség megszerzése óta;

c) ösztöndíjas aspirantura esetén 35, levelező aspirantura esetén 40 évesnél nem idősebb kor;

d) A kezdeti tudományos előélet (publikáció, találmány stb.)

A pályázat kedvező elbírálásának fontos feltétele, hogy a jelölt olyan témát válasszon, amelynek egyértelmű a társadalmi hasznossága, amely segíti a gyakorlatban felmerülő feladatok megoldását.

A pályázás különleges feltételei:

a) belföldi levelező aspiratúrára olyan gyakorlati munkahelyen dolgozók pályázhatnak, akik publikációikkal, vagy más módon igazolni tudják, hogy kutatásaikban előrehaladtak;

b) külföldi aspiranturához a megfelelő idegen nyelvből legalább középfokú nyelvvizsga igazolása szükséges.

Külföldi aspirantúrára pályázni lehet a Bolgár Népköztársaság, a Csehszlovák Szocialista Köztársaságba, a Kubai Köztársaságba, a Lengyel Népköztársaságba, a Német Demokratikus Köztársaságba, a Román Szocialista Köztársaságba, a Szovjetunióba.

A belföldi és külföldi ösztöndíjas aspirantura időtartama 3 év, a belföldi levelezőé 6—12 hónap, a külföldi levelezőé 4 év.

A pályázók szakmai és ideológiai ismeretekből, szükség esetén idegen nyelvből, felvételi vizsgát tesznek 1978. október hónapban.

A pályázati kérelmet a munkahely vezetőjének, személyzeti vezetőjének és pártszervezeti titkárának véleményével ellátva, a felügyeletet gyakorló főhatóság személyzeti osztályához *1978. június 30-ig* kell beküldeni.

ORVOSTUDOMÁNYI témakör:

1. Biometria (NDK, SZU).
2. Gyógyszertan (LNK, NDK).
3. Onkológia (SZU).
4. Immunológia (Csehszlovákia, NDK, Románia, SZU).
5. Általános és kísérleti patológia (NDK, SZU).
6. Szívbetegségek (Csehszlovákia, NDK, SZU).
7. Elmekórtan (SZU).
8. Foglalkozási betegségek (Bulgária, SZU).
9. Nukleáris orvostan (NDK, SZU).
10. Klinikai toxikológia (NDK, SZU).
11. Gyógytestnevelés és sportorvosi ellenőrzés (NDK).

Mindennemű felvilágosítást a Tudományos Minősítő Bizottság titkársága ad. Cím: 1361 Bp., Pf. 6. (V., Münnich F. u. 7. Tel.: 126-840).

MEGJELENT

KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNY
1978. 1. szám

Szilágyi András, Nagy Lajos, Füzesi Zsuzsa, Tóth Erzsébet, Mózsik Gyula, Németh Árpád: Az adrenerg receptorok szerepe a catecholaminok-okozta gyomornyálkahártya eróziók kialakulásában patkányban.

Pogátsa Gábor, Tamás Gyula jr., Dubecz Erzsébet: Adatok a máj szénhidrát-anyagcseréjének sympathicus szabályozásához.

Csiba András, Gráber Hedvig: Cephacertil (Celospor^{R}) spektrofotometrián alapuló specifikus meghatározása vizeletből.

Csík Vera, Udvardy Éva, Szekeres László: Coronaria-tágító szerek (Papaverin, Intensain és Ch—102) vizsgálata angina pectoris modellen.

Bertók Lóránd, Füst György, Juhász-Nagy Sándor: A sugárzással detoxikált Escherichia coli endotoxin preparátumok kölcsönhatása a szérum komplement-rendszerével.

Gergely Péter, Bakács Tibor: Izolált lymphocyta populációk PHA reaktivitása.

Cseh György, K. Szabó Ilona, Görög Péter, Mester Endre: Prosztaglandintartalom változások a sebzett bőrben és lézer sugárzást követően.

Boján Ferenc, Szücs Gabriella, Borkó Géza: Az uretán (etilkarbamát) hatása a mononukleáris phagocyta rendszer phagocytáló aktivitására.

Kövér György, Tost Hilda: A kiválasztó vesemassza növelésének hatása a veseműködésre.

Tóth István, Faredin Imre: A testosteron, az 5α-dihydrotestosteron, az 5-androsten-3β, 17β-dion és a 4-androsten-3, 17-dion szimultán meghatározása emberi szérumból.

Monos Emil, Hudetz Antal, Cox Robert H.: Simaizom-aktiválás hatása az arteria iliaca és carotis communis incrementalis rugalmassági tulajdonságaira.

Benyó Imre, Sándor József, Szabó György: A táplálékfelvétel utáni splanchnicus véráramlás-fokozódás mechanizmusa.

Medveczky Péter, Czúzi Sándor, Nász István, Ádám Éva, Bánfalvy Gáspár: Az 1-es típusú adenovirion DNáz tulajdonságainak vizsgálata.

Tóth Tihamér Benkő György, Bertók Lóránd: Unipoláris levegőionok hatása a lokális Sanarelli—Schwartzman fenoménre.

László Ferenc, Nagy Éva, Gáspár László, Kéri György, Teplán István: Szomjazás hatása a ^{3}H-lysin vasopressin felezési idejére és szervmegoszlására.

Bartha Jenő: Vesekéregszeletek Na^{24} leadása indomethacin jelenlétében.

Galgóczy József: Hazánkban ritka dermatophyton gombafej — a Microsporum ferrugineum mikromorfológiájáról egy eset kapcsán.

Hevér Ödön, Láng Edit: Automatizált haptoglobin meghatározás centrifugális analizátorral.

Pásztor Géza: Gyors, egyszerű hippursav-meghatározás UV abszorpciós módszerrel.

LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA
1978. 1. szám

Fehér T., Kazik H. M.: Módszerek az epesavak meghatározására testnedvekből.

Czakó Gy., Ohmacht R.: Húgyúti kövek intfravörös spektroszkópiai- és cseppanalitikai eredmények összehasonlítására.

Paál M., Bajtai G., Ambrus M.: Hepatitis B felületi antigén gyors meghatározása latex agglutinációs módszerrel.

Rosner E., Vámos M., Molnár A., Mihók I.: Egyszerű, gyors szérum karbamidnitrogén meghatározás p-dimetilaminobenzaldehid dimetil-formamido oldatával (A Morin-Prox módszer módosítása.

KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNY
1978. 2. szám

Nagylucskai Sándor, Mester Endre, Tisza Sándor, Mester András: Különböző energiájú közvetlen lézer-besugárzás hatása emberi lymphocytákra.

Mester Endre, Dudás Brigitta, Nyitrai Ágnes, Döklen Anna, Kozma László: Fehérvérsejtek phagocytáló képességének vizsgálata különböző paraméterű lézersugárral való besugárzás esetében.

Baló-Banga J. Mátyás, Molnár László, Nováki Mónika: Lymphocyta kromatinaktiváció fotóoptikai módszerrel történő mérése.

Monos Emil, Szücs Béla: Vérnyomáshullámok szerkezetének változásai kutyában az artériás középnyomás függvényében véreztetés esetén.

Galgóczy József: A dermatophyton gombák vegetatív tenyésztésének egyes szervei: a chlamydospórák és rakett-hyphák.

Galgóczy József: A Mikrosporum audouinii egyes szerveiről.

Gaál Katalin, Siklós Judit, Mózes Tibor, Fejes Tóth Géza: Papaverin hatása a renin felszabadulásra in vivo és in vitro.

Morvai Veronika, Ungváry György: Hosszantartó, nagydózisú alkohol-bevitel hatása patkányok vérkeringésére.

Rubányi Gábor, Csapó Árpád I., Kovách Arisztid: Az aktivátor kalcium kinetikai lokalizációja és összehasonlító vizsgálata a terhes és post partum nyúl uterusban.

Rubányi Gábor, Csapó Árpád I., Kovách Arisztid: ^{45}Ca-transzport vizsgálata terhes és post partum nyúl uterusban.

Szepesházi Károly, Lapis Károly, Jeney András, Szende Béla, Schawartz József, Újhelyi Eszter, Takács József, Kovalszky Ilona, Tompa Anna: Májvédőszerek hatásának tanulmányozása komplex morfológiai-biokémiai módszerrel.

Szilágyi István, Lázár György: Neonatalis glycocorticoid kezeléssel kiváltott „wasting syndroma" és hatása a RES aktivitásra.

Várhelyi Magdolna, Balogh Zoltán, Kellermayer Miklós: Emberi vérszérum és szinovia összkén tartalmának meghatározása.

MORPHOLOGIAI ÉS IGAZSÁGÜGYI ORVOSI SZEMLE
1978. 2. szám

Bánóczy Jolán dr., Juhász Jenő dr., Albrecht Mária dr.: Különböző típusú szájüregi leukoplakiák ultrastruktúrája.

Nyiri Sándor dr., Gajó Mária dr., Kálmán György dr.: A mastocyták szerepe az iris adrenerg innervációjának kialakulásában.

Suba Zsuzsanna dr., Strausz János dr., Lapis Károly dr., Dobos Matild dr.: Finomszerkezeti elváltozások egy Niemann—Pick-kórban szenvedő gyermek májában és perifériás fehérvérsejtjeiben.

Szarvas Zoltán dr.: Sajátos szekréciós tevékenység az endometrium carcinoma sejtjeiben progesztatív kezelés kapcsán.

Szekamova Szaljara dr., Répássy Gábor dr., Lapis Károly dr., Szobor Albert dr., Szathmáry István dr.: A thymus és neuromusculáris junctio finomszerkezete myastheniás és nem myastheniás betegekben.

Szilárd Szilvia dr., Szentgyörgyi Dénes dr., Bencsáth Márta dr.: Újabb adatok a toluol toxikológiájához májbiopsiás vizsgálatok alapján.

Kovács Margit dr., Nagy Ervin dr., Kendrey Gábor dr.: A primer amyloidosis diagnosztikai problémái.

Krutsay Miklós dr.: Eljárások a glomerulus-kapillárisok membránjának feltüntetésére.

Perneczki Sándor: Prodectin postmortális vizsgálata.

Kókai György, Karcsú Sarolta dr., Tóth Lajos dr.: A Renshaw-gátlás morfológiai alapjainak fény- és elektronmikroszkópos hisztokémiai vizsgálata. Az AChE-pozitív Renshaw-elemek topográfiai analízise.

E. Ehler dr., Ivánkievicz Dénes dr., G. H. Schumacher dr.: A fej nyomási ellenállásnak experimentális vizsgálata tekintettel a közlekedési balesetek törés-mechanizmusára.

Farkas Gyula dr.: Hibás orvosi tevékenység? Szülési sérülésből eredő életképtelenség?

MAGYAR RADIOLOGIA
1978. 2. szám

Köszöntjük dr. Erdélyi Mihály professzort.

Engloner László dr., Fornet Béla dr., Vadon Gábor dr.: Az izotóp és angiográfiás vizsgálatok együttes értékéről vesedaganatok kórismézésében.

Arany László dr., Vachter János dr., Vargha Gyula dr.: A felső végtag érsérüléseinek arterio- és farmakoangiográfiája.

Szántó Dezső dr.: A váll—kéz-szindroma (reflex-dystrophia).

Réti G. Péter dr., Molnár Lajos dr., Gyűrű Géza dr.: „Egyszerű" módszerrel, rutinszerűen végzett operatív cholangiográfiával szerzett tapasztalataink.

Farkas Iván dr., Pálfi István dr., Patkó András dr., Preisich Péter dr.: Az endoscopos retrográd cholangiográfia (ERC) diagnoszetikus jelentősége az epeút-vékonybél anastomosisok vizsgálatában.

Nárai György dr., Fazekas Tamás dr., Kiss Zoltán dr.: Lymphangiographiás kontraszt-olaj okozta tüdő-embólia EKG-jelei.

Vajda János dr.: Normális és kóros retrosternalis lágyrészárnyék.

Papp Zsuzsanna dr.: Familiáris steril csontelhalás, dysplasia epiphysealis multiplexre emlékeztető torzulással.

Görgényi Ákos dr., Boros László: Sugárterhelés az újszülöttkori intenzív osztályon.

Bugyi Balázs dr.: Az egymillió éves vértesszőlősi ősember tarkócsontjának röntgenfelvétele.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLOGIAI SZEMLE
1978. 2. szám

Korossy Sándor dr., Vincze Erzsébet dr., Nebenführer László dr. és Balog Rozália dr.: A foglalkozási kontakt ekzemák megelőzése.

Masszi József dr., Kassay László dr. és Rádonyi Gyula: Zink-anyagcsere psoriasisban.

Török Ibolya dr., Soós Gyöngyvér, Podányi Beáta dr., Várkonyi Viktória dr. és Király Kálmán dr.: Modell antimycotikus externák objektív értékelésére.

Ladányi Pál dr., Szerze Péter dr., és Papp Zoltán dr.: Genetikai és hisztológiai megfigyelések keratosis palmoplantarisban.

Tapody Éva dr.: Két antinomycosisos beteg kapcsán a kórkép diagnosztikai nehézségeiről.

Raffai Sára dr.: A gonorrhoea Penicillin + Probenecid kezelésével szerzett tapasztalatok Bács-Kiskun megyében.

Király Kálmán dr.: Beszámoló az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia X. Prágában 1977. szeptember 4—9. között rendezett kongresszusáról.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE
1978. 2. szám

Szilárd János dr., Katona Éva dr., Farkasinszky Teréz dr., Benkő Katalin dr.: A gyermekkori depresszív kórképek farmakoterápiájáról, különös tekintettel a Noveril alkalmazására.

Horváth Miklós dr., Benoist György dr.: Intracranialis chordomák.

Mechler Ferenc dr.: EEG vizsgálatok insulin comában.

Lakos Péter oh., Czeizel Endre dr.: Családtervezési tanácsadás epilepsziások esetében.

Gloviczki Zoltán dr., Szegedy László dr., Szilágyi András dr.: A nervus ulnaris kompressziós károsodása.

Komáromi József dr., Klein Magda dr., Szobor Albert dr.: A rágórendszeri izomműködés vizsgálata myastheniás betegeken.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(243/d)

Budapest Főváros XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény (1751 Budapest XXI., Déli u. 11.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a járóbetegellátás területén megüresedett:

1 fő **EKG szakorvosi,**
1 fő **rheumatológus szakorvosi,**
1 fő **laboratóriumi szakorvosi,**
1 fő **röntgen szakorvosi,**
1 fő **ideggyógyász szakorvosi,**
1 fő **szülész-nőgyógyász szakorvosi,**
1 fő **körzeti orvosi,**
1 fő **bőrgyógyász szakorvosi** állásra.

Az illetmény megállapítása a kulcsszámnak megfelelően, a szakképzettség és szolgálati idő figyelembevételével történik.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(244/d)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény (1751 Budapest XXI., Déli u. 11.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a kórház rtg osztályán megüresedett 1 fő **rtg szakorvosi** állásra, változó munkahellyel.

4 évet meghaladó szakorvosi képesítés esetén adjunktusi kinevezés is szóba jöhet.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(254/d)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a járóbetegellátás fül-orr-gégészeti szakrendelésén megüresedett 1 fő **gégész szakorvosi** állás betöltésére.

Szakképesítés hiányában gégészeti gyakorlattal rendelkezők is pályázhatnak.

Bérezés a jelenleg érvényben levő utasításnak megfelelően, megegyezés tárgyát képezi.

Az állás azonnal betölthető.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(255/c)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a járóbetegellátás mozgásszervi rendelésén 1 fő **rheumatológus szakorvosi** állás betöltésére. Szakorvosi képesítés hiányában reumatológus gyakorlattal rendelkezők is pályázhatnak.

Bérezés a jelenleg érvényben levő utasításnak megfelelően, megegyzés tárgyát képezi. Az állás azonnal betölthető.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(265/b)

Komárom Városi Tanács Kórház—Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet a komáromi rendelőintézetben egy fő **gyermekszakorvosi** állásra, valamint a kórházi belgyógyászati osztályon egy fő **belgyógyász szakorvosi** állásra. A gyermekszakorvosi állás azonnal, a kórházi belszakorvosi állás 1978. október 1-től foglalható el. Fizetés a szolgálati idő és a szakképesítés alapján a 3/1977. sz. EüM—MüM számú rendelet alapján. Mellékállás vállalására van lehetőség.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Szőnyi László dr.
osztályvezető főorvos
kórházigazgató

(289/a)

Ózd, Városi Tanács Kórház—Rendelőintézeti Egység igazgató főorvosa (Ózd I., Béke út 1.) pályázatot hirdet egy főfoglalkozású — az Ózdi Kohászati Üzemek Üzemorvosi Rendelőjében — megüresedett **üzemi orvosi** állásra.

Illetmény 3/1977. EüM—MüM sz. együttes utasításnak megfelelően a szolgálati idő figyelembe vételével + 1000,— Ft kohászati pótlék. Év végén 6—10 000,— Ft-ig terjedő iparvidéki pótlék.

Lakás megbeszélés szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Verebélyi Tibor dr.
üzemegészségügyi szolg.
irányító h. igazgató főorvos

(290/a)

Ózd Városi Tanács Kórház—Rendelőintézeti Egység igazgató főorvosa (Ózd I., Béke út 1.) pályázatot hirdet: egy fő **kórboncnoki** állásra.

Illetmény kulcsszám szerint + 30% veszélyességi pótlék + munkahelyi pótlék.

Lakás megbeszélés szerint.

Az állás azonnal betölthető.

Zeltner György dr.
kórház—rendelőintézeti
egység igazgató főorvosa

(291/a)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézménye főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a járóbetegellátás területén megüresedett **1 fő szülész-nőgyógyász szakorvosi** állásra, változó munkahellyel.

Az intézetben a poliklinikai egység kialakított.

Az állásra fiatal szakorvosok is pályázhatnak.

Az illetmény megállapítása a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú együttes rendelet alapján történik.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(292/a)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet **5 fő szülésznői** állásra.

A jelentkezők részére nővérszálláson férőhelyet biztosítunk.

Az illetmény megállapítása a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú együttes rendelet alapján történik.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(293/a)

Jászapáti Nagyközségi Közös Tanács elnöke (5130 Jászapáti Velemi Endre út 2.) pályázatot hirdet Jászapáti nagyközségben megüresedett **körzeti orvosi** állásra.

Az állás azonnal elfoglalható.

Illetmény a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú rendelet alapján kerül megállapításra.

A pályázat elnyerése esetén a Tanács Végrehajtó Bizottsága háromszobás, komfortos lakást — rendelővel és garázzsal — azonnali beköltözésre biztosít.

Sindely Mátyás
tanácselnök

(294/a)

A váci Szőnyi Tibor Kórház és Intézményei igazgató főorvosa pályázatot hirdet **egy fő fül-orr-gége szakorvos** állás betöltésére.

Illetmény szolgálati időtől függően a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM sz. együttes utasítás alapján.

Az állásra szakképzetlen orvosok is pályázhatnak.

Kollár Lajos dr.
intézeti igazgató főorvos

(315)

A Fővárosi István Kórház—Rendelőintézet főigazgató főorvosa (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet újonnan szervezendő orvosi állásokra, változó munkahellyel:

3 fő belgyógyász s. orvos,
1 fő bőrgyógyász s. orvos,
1 fő urológus s. orvos,
1 fő ideggyógyász s. orvos,
1 fő vérellátó osztályra s. orvos.

1977-től végzett orvosok nem pályázhatnak

Előnyben részesülnek azok a pályázók, akik a fenti szakmákban már gyakorlatot szereztek.

Az állás azonnal betölthető.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Balázs Tamás dr.
főigazgató főorvos

(316)

Mátészalkai Városi Tanács V. B. Egészségügyi Osztály vezetője betöltetlen **Állami Közegészségügyi-Járványügyi felügyelői** állásra pályázatot hirdet.

Az állás azonnal betölthető.

A pályázat és illetmény feltételei az érvényes jogszabály szerint. A Városi Tanács kétszobás összkomfortos lakást biztosít.

Tóth Béla dr.
városi főorvos
egészségügyi osztályvezető

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116—660
MNB egyszámlaszám: 69.915.272—46
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál,
a Posta hírlapüzletében és a Posta Központi Hírlap Irodánál
(Budapest, V., József nádor tér 1., Postacím: 1900 Budapest)
közvetlenül vagy átutalási postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámlára.
Szerkesztőség: 1363 Budapest, V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530
Előfizetési díj egy évre 312,— Ft, negyedévre 78,— Ft, egyes szám ára 6,50 Ft

78.1413 Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Soproni Béla vezérigazgató

ISSN 0030—6002

INDEX: 25 674

ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BRAUN PÁL DR.
DARABOS PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FISCHER ANTAL DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
LENART GYÖRGY DR.
PETRI GÁBOR DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
SZÁNTÓ GYÖRGY DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
PAPP MIKLÓS DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
BTAGE ZSUZSANNA DR.
WALSA RÓBERT DR.
BUDA BÉLA DR.
HONTI JÓZSEF DR.
VÉRTES LÁSZLÓ DR.

*

119. ÉVFOLYAM

*

24. SZÁM

*

1978. JÚNIUS 11.

TARTALOMJEGYZÉK

Sugár János dr.:

A kémiai carcinogenezis elméleti és gyakorlati problémái 1459

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Ambrus Mária dr., Varga Sabján Márta dr., Sáfrány Beatrix dr., Hernádi Etelka, Bárdosi László dr., Gassner Péter dr., Pálffy György dr. és Bajtai Gábor dr.:

Az immunreactivitás vizsgálata néhány myasthenia gravisban szenvedő betegben; a csecsemőmirigy-eltávolítás hatása 1467

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Pintér József dr., Szomor László dr., Szokoly Viktor dr. és Tóth László dr.:

A rosszindulatú vesedaganatok diagnosztikájának és gyógykezelésének aktuális kérdései 1471

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

Fodor Tamás dr.:

A papírkorong-diffúziós gyógyszerérzékenységi leletek értékelésének nehézségei 1479

RITKA KÓRKÉPEK

Bach Iván dr., Szemenyei Klára dr. és Kelemen Endre dr.:

„Hairy cell" leukaemia 1483

KAZUISZTIKA

Esztergály Szörény dr., Baranyai Miklós dr. és Dzvonyár János dr.:

Császármetszést követő, életveszélyes vérzést okozó, spontán gyomorsérülés 1487

HORUS

Marcello Malpighi születése 350. évfordulójára 1489

Egy magyar orvos sikeres életútja Nyugat-Európában a XX. század első felében 1491

100 éve kezdődött a statisztika oktatása Magyarországon az orvosi karon 1493

Gálfy Gallik Géza 1494

Folyóiratreferátumok 1499

Levelek a szerkesztőhöz 1511

Könyvismertetés 1513

Hírek 1515

Pályázati hirdetmények 1516

FERCUPAR®

drazsé,
szirup

ÖSSZETÉTEL

1 drazsé 1 μg cyanocobalamin., 0,4 mg cupr. chlor. oxydul., 70 mg ferr. sulf. oxydul. (= 14 mg Fe^{II}), 150 mg hepatis extract. sicc.-ot (= 0,9 g hepar recens) tartalmaz.
1 üveg 100 g μg cyanocobalamin., 0,7 g ferr. sulf. oxydul. (= 140 mg Fe^{II}), 2,4 g acid. ascorbic., 4 g hepatis extr. sicc.-ot (= 24 g hepar recens) tartalmaz 250 g szirupban.

JAVALLATOK

Vashiányos és perniciosa típusú anaemiák, fokozott vasszükséglettel járó állapotok: graviditas, lactatio, koraszülés, fertőző és egyéb betegségek utáni reconvalescentia, dumping syndroma, felszívódási zavarok következtében létrejövő másodlagos anaemiák, gyomorműtétek utáni hypochrom anaemiák, sprue, coeliakia, enteritis (amikor már a felszívódást gátló hasmenés lényegesen enyhült, vagy megszűnt) és bélférgesség okozta anaemiák, toxikus anaemiák, csecsemő- és gyermekkori alimentaris anaemiák, vérvesztéses állapotok stb.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek naponta 3-szor 3 drazsé. Nagyobb gyermekeknek naponta 5–6 drazsé. Kisebb gyermekeknek naponta 3 drazsé. A szirupból felnőtteknek naponta 3-szor 1–2 evőkanállal evés után. Csecsemőknek 2–3-szor ½ kávéskanállal, gyermekeknek 2–3-szor 1–2 kávéskanállal evés után.

MEGJEGYZÉS: ✠

Vény nélkül egy alkalommal legfeljebb a legkisebb gyári csomagolás vagy annak megfelelő mennyiség adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db drazsé	térítési díja:	2,60 Ft
500 db drazsé	térítési díja	13,– Ft
1 üveg (200 ml)	térítési díja:	2,50 Ft



KŐBÁNYAI GYÓGYSZER-ÁRUGYÁR, Budapest X.

Országos Onkológiai Intézet
Onkopathológiai Kutató Intézete
(igazgató: Sugár János dr.)

A kémiai carcinogenezis elméleti és gyakorlati problémái

Sugár János dr.

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 30. évfordulójára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Az Egészségügyi Világszervezet kémiai carcinogenezissel foglalkozó Szakbizottsága már 1964-ben azt a figyelemre méltó és akkor meglepő megállapítást tette, hogy az emberi rákok nagy többségét a környezetben előforduló kémiai carcinogének okozzák. A kémiai carcinogének környezeti előfordulása sokkal nagyobb mérvű mint azt előzőleg gondolták és az anyagok kémiai szerkezete egymástól különböző. Mindezek ellenére a szoros értelemben vett foglalkozási (ipari) rákok az összes rákos megbetegedésnek csak kis százalékát teszik ki.

A bizottság még több fontos problémára és tennivalóra hívta fel a figyelmet: 1. Ismeretes, hogy a potenciális kémiai carcinogének között nagy számban szerepelnek az élelmiszerek tartósítására és színezésére használt anyagok, továbbá egyes gyógyszerek és levegőszennyeződést okozó anyagok. Ezek rákkeltő hatásáról azonban keveset tudunk. 2. Carcinogén anyagok a természetben minden emberi beavatkozás nélkül is keletkezhetnek. 3. Az egyes daganatformák elterjedtségének (epidemiológiájának) vizsgálata hozzásegíthet a rosszindulatú daganatok kórokának tisztázásához. 4. A rákkeltő anyagoknak a környezetből való kiiktatása és bejutásuk megakadályozása az egyik legfontosabb teendő a rák megelőzése érdekében.

Az elmúlt 12 év alatt e megállapítások nagymértékben igazolódtak és a javaslatok alapján széles körű kutatómunka indult meg. Megállapítást nyert, hogy az emberi daganatok 80—90%-át exogén tényezők, legnagyobbrészt kémiai carcinogének okozzák (9, 16, 29).

Az utóbbi években a „kemizáció" térhódításának eredményeként új vegyületek ezreit állították elő, amelyek a bioszférát tovább szennyezik. Ezek között számos biológiailag aktív anyag is van, amelyeknek mutagén, teratogén, sőt carcinogén hatását is igazolták.

Az elmúlt évtizedek ismételten felhívták a figyelmet a környezeti carcinogének veszélyére. A legnagyobb problémát a nagyszámú biológiailag aktív anyag carcinogén hatásának kísérletes kivizsgálása, majd pedig az állatkísérletekben carcinogénnek bizonyult anyagoknak emberen kimutatható hatékonyságának igazolása jelenti.

Közleményünkben a környezetünkben előforduló carcinogén anyagok közül a polyciklusos aromás szénhidrogéneket, nitrosaminokat tárgyaljuk részletesebben, mert ezeken a példákon mutatjuk be a carcinogén anyagoknak szervezeten belüli átalakulását és kötődését. Foglalkozunk a peszticidek potenciális rákkeltő hatásával; a problémakört — mint a környezet kemizációjának jellegzetes példáját — magunk is vizsgáltuk. A biológiailag aktív anyagok carcinogén hatásának komplex vizsgálata kísérleti modelleken lehetséges. Nagyobb számú anyag tesztelhető ún. gyors vagy „short term" módszerekkel, ezért írjuk le a ma leghasználatosabb eljárások lényegét és alkalmazásuk elvi alapjait.

Polyciklusos aromás szénhidrogének

Yamagiwa és *Ichikawa* (74) nyulak fülén kőszénkátrány ecseteléssel bőrrákot idéztek elő. A kísérletes carcinogenezisnek ezen klasszikus eredményét követte *Kennaway* (36) és *Cook* (13) felfedezése, akiknek sikerült a kátrányból a polyciklusos aromás szénhidrogéneket (PAH), az 1,2,5,6-dibenzanthracént és a benz(*a*)pyrent izolálni és kémiai szerkezetüket meghatározni. *Shear* és *Leiter* (63) már 60 PAH-t talált egereken carcinogénnek. A polyciklusos aromás szénhidrogének környezetünkben nagy mennyiségben fordulnak elő. Kimutathatók égéstermékekben, koromban, kátrányban, cigarettafüstben, levegőben, gyümölcsökben, zöldségfélékben, húskészítményekben (38, 42, 57, 66, 67). Nem fér kétség ahhoz, hogy a dohányzók között a tüdőrák előfordulása jóval gyakoribb mint a nem dohányzók körében. A belehelt cigarettafüst tartalmaz polyciklusos szénhidrogéneket is (dibenzo-pyrent), de ma sem ismeretes, hogy a cigarettafüstből bejutó komponensek közül melyik a legaktívabb carcinogén (64).

Az ipar, a technika, a közlekedés fejlődésével egyre több kátrányszármazék, ezzel együtt egyre több PAH kerül környezetünk levegőjébe (60, 61). A Ruhr-vidéken végzett statisztikai elemzés kimutatta, hogy a nagy gépjárműforgalmú városokban magasabb volt a tüdőrák-mortalitás (28). A levegőszennyeződésnek tulajdonítható, hogy a felső légúti rákos megbetegedések száma állandóan emelkedik.

A vizek PAH-tartalmának egy részét növényi szervezetek, planktonok termelik. Az így képződő PAH mennyisége azonban elenyésző az égéstermékekből, az olajfinomítók, műanyag- és festékgyárak szennyvizeiből származó PAH-mennyiséghez képest.

Az élelmiszerekben előforduló PAH nagy része a növényekből kerül az emberi szervezetbe. Az élelmiszerek PAH-tartalmát a különböző tartósítási, feldolgozási eljárások: füstölés, pörkölés, tovább emeli. A füstölésre használt faszénkátrányban, de magában a füstölt húsokban is 3,4-benzpyren jelenlétét mutatták ki (70). A jelentős mennyiségű füstölt halat fogyasztó rigai öböl lakos-

sága között négyszer annyi a gyomorrák gyakorisága mint a szárazföldi belterület lakosai között (59).

Nitrosaminok

A nitrosaminok a legerősebb carcinogén hatású vegyületek. Daganatkeltő hatásuk huszonkét éve vált ismeretessé (47). A nitrosaminok a kémiai carcinogéneknek különleges csoportját alkotják. Viszonylag egyszerű kémiai szerkezetük és vízoldékonyságuk miatt a szervezetben könnyen metabolizálódhatnak; hatásmódjukban az alkilező szerekhez hasonlítanak. A kémiai szerkezet és rákkeltő hatás összefüggéseit *Druckrey és mtsai* tisztázták (18, 19, 20, 21). A szerkezettől függően okozhatnak májrákot, gyomorrákot, nyelőcsőrákot, húgyhólyagrákot és leukaemiát.

Felmerült annak a lehetősége, hogy nitrosaminok a szervezetben is keletkezhetnek a táplálékkal, ivóvízzel bejutó secundaer aminok és nitrit-ionok útján (18, 56). A nitrát egyébként növényeink természetes alkotórésze és egyes zöldség- és salátafélék fokozott nitrátakkumuláló képességgel rendelkeznek. Egyes herbicidek is lehetnek nitrosamin-képződés forrásai (10). A növények feldolgozása, tárolása során a nitrát egy része nitritté redukálódik. A nitrogén műtrágyázás is jelentősen megemeli a takarmányok és élelmiszerek szabad nitrit- és nitrátszintjét és jelentős lehet a különböző hústermékek nitrittartalma is. A húsok pácolásához ugyanis tartósító és színezőanyagnak nitriteket használnak (43). A táplálékon kívül a magas talajvízből származó, műtrágyával szennyezett vagy bakteriálisan fertőzött ivóvizek nitrit-, ill. nitráttartalma messze meghaladja a megengedett értéket (25). A városi levegő nitrogéndioxid szintje egyes esetekben szintén rendkívül magas. Az USA-ban végzett epidemiológiai tanulmány szerint az egyes városok levegőjében mérhető NO_2 szintjének emelkedése több rákféleség gyakoribbá válásával hozható összefüggésbe. A nitrosaminok képződésének másik praecursora a secundaer, ill. tertiaer aminok, amelyek környezetünkben szintén kimutathatók. Keletkezhetnek még fehérjék lebomlásakor, gyógyszerekben, táplálékokban, alkoholt tartalmazó italokban, dohányban stb. (44, 45). Egyes táplálékokban kész nitrosaminok is vannak. Füstölt sonkában 5,7 ppm, füstölt halakban 0,45—40 ppm dimetilnitrosamint (DMN) mértek (22). *Bogovszki és mtsai* (8) almapálinkában mutattak ki magas nitrosamin koncentrációt.

A levegőben található DMN-tartalom sem elhanyagolható. New York város levegőjében pl. 0,8 $\mu g/m^3$ szintet mértek. Egy csomag cigaretta elszívása után 0,8 μg DMN kerül a szervezetbe (62).

Pesticidek

A pesticidek feltételezhető carcinogén hatását az egyik növényvédő szeren, a 2,4,5-trichlorphenoxi-etanolon (TCPE) magunk is vizsgáltuk.

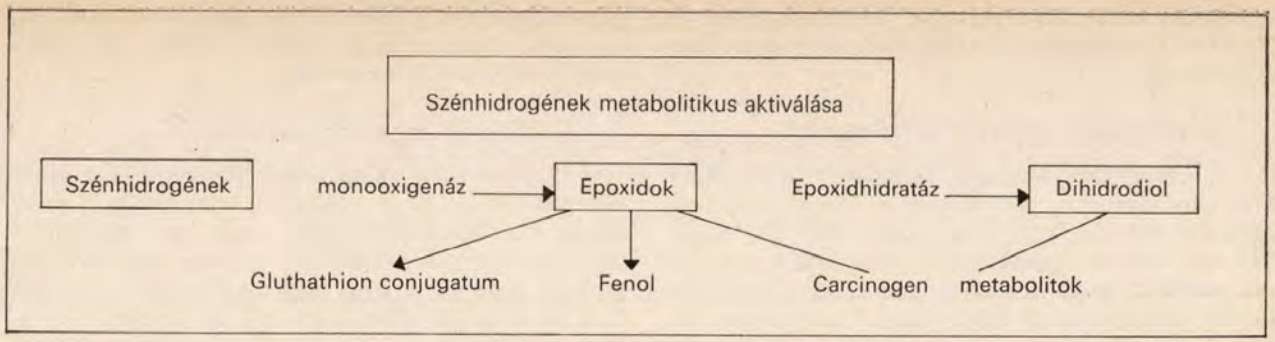
Évente több százezer tonna növényvédő szer kerül a környezetünkbe. Hazánkban csak az egyik növényvédő szerből (Klorinol, Budapesti Vegyiművek) 1975-ben 1300 tonnát gyártottak és több tízezer tonnára tehető évi herbicidtermelésünk. A lyoni Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (IARC) az elmúlt évben a pesticidekkel kapcsolatos carcinogén-kutatást monográfiában foglalta össze (34).

A pesticidek között jelentős helyet foglalnak el a dichlor- és trichlorphenol vegyületek. Előállításuk alkalmával jelentékeny mennyiségben keletkezhet dioxin (2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin). Ezen rendkívül toxikus, bizonyítottan teratogén és mutagén hatású anyag súlyos megbetegedéseket okozott Vietnamban, ahol a chlorphenol vegyületeket az amerikai légierő lombtalanító (defoliáns) szerként alkalmazta, de több esetben szennyeződött a környezet a trichlorphenolt előállító és valamilyen okból felrobbant és chlorphenolt gyártó üzemek közelében is. A dioxinról eddig sem állatkísérletekben, sem emberen nem sikerült egyértelműen igazolni, hogy carcinogén hatású. Vizsgálataink szerint is hiába emeljük fel a TCPE dioxintartalmát, a TCPE-nek az egér hepatoma gyakoriságát fokozó hatása nem emelkedett. Megállapíthattuk azonban, hogy a TCPE-nek a magas dózisa (maximálisan tolerabilis dózisa) emeli a májcarcinoma megjelenésének arányát, de nagyságrenddel kisebb dózisok már nem bizonyulnak carcinogénnek (73).

A szerves chlor-vegyületek közül a DDT-nek és rokon vegyületeinek carcinogén hatását vizsgálták a legrészletesebben. A DDT carcinogén hatására elsők között *Tarján* és *Kemény* (72) hívták fel a figyelmet. Az idevonatkozó széles körű kutatásokat az IARC kiadásában megjelent monográfiasorozat V. kötetében foglalták össze (33). A pozitív állatkísérleti adatok ellenére ma sincs biztos támpontunk arra vonatkozólag, hogy emberen a növényvédő szerek rákkeltő hatásúak lennének.

Számos olyan vegyületcsoport ismeretes, amely az emberi szervezetbe a környezetünkből akár mint a levegőt vagy élelmiszereket szennyező ágensek, akár mint gyógyszerek kerülnek be és egyesek közül bizonyítottan nemcsak állatkísérletekben, hanem némelyik emberben is carcinogén. Ide sorolhatók a citosztatikumok közül az alkiláló szerek, a hidrazinok (4, 35), az egyes hormonok. A mycotoxinok közül az aflatoxin különböző származékainak rákkeltő hatása a legjobban bizonyított. Ide tartoznak még a különböző anorganikus anyagok mint pl. az emberen is bizonyított rákkeltő, az azbeszt, továbbá nikkel. Az amino-azo festékek is rákkeltő hatásúak. Ezen csoportnak legismertebb tagja a vajsárga. Erősen carcinogének az aromás aminok és jól tisztázott e csoporthoz tartozó 2 acetylamino fluoren metabolikus aktiválása (50).

A carcinogén anyagok hatásmechanizmusáról számos kiváló munka, összefoglaló és könyvfejezet íródott. Nem célunk, hogy e dolgozat kereteiben a carcinogén anyagok felsorolásával, osztályozásával foglalkozzunk, ennek óriási irodalma van, mint ahogyan sokan foglalkoztak a környezetben levő fizikai ágensek, a napfény és ionizáló sugárzás rák-



1. ábra.

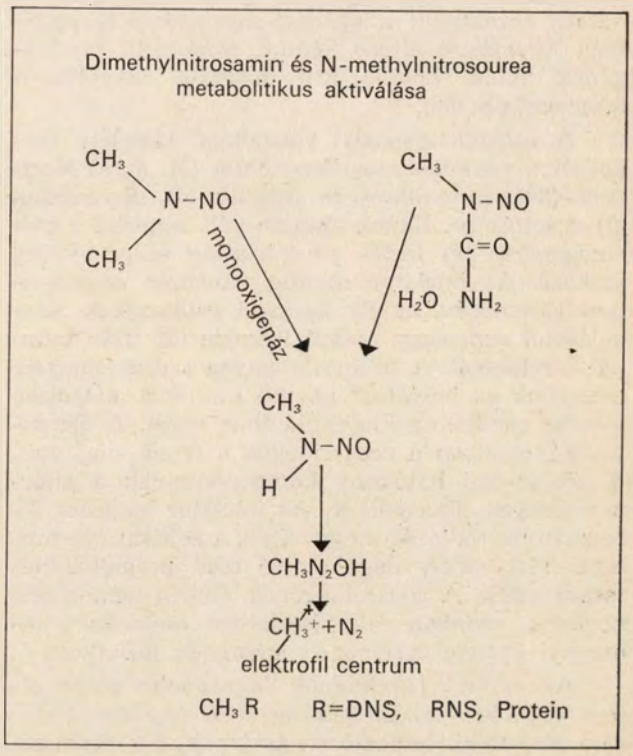
keltő hatásával is. Többnyire kevés a bizonyíték, amellyel az állatkísérletben a rákkeltő anyagok azonos hatását emberben is igazolni lehet.

Kémiai carcinogének aktiválása az anyagcsere folyamán

A malignus transzformáció a sejt phenotypusának megváltozását jelenti. A carcinogének közvetlenül vagy közvetve feltehetőleg olyan makromolekulával lépnek kölcsönhatásba, amely a sejtek megújulását szabályozza. Bebizonyosodott, hogy a kémiai carcinogének többsége nem aktív, hanem ún. precarcinogén formában fordul elő környezetünkben és a szervezetben alakul át aktív vegyületté, ún. végső (ultimate) carcinogénné. Ezen nagy jelentőségű felfedezés *Miller* és *Miller* (49) nevéhez fűződik. A kémiai carcinogének közül a polyciklikus aromás szénhidrogének, aromás aminok, nitrosaminok, aflatoxinok az ún. kevert funkciójú monooxygenázok által aktiválódnak, míg a nitrosamidok pl. N-methyl N-nitrosourea, N-methyl N'-nitro N-nitrosoguanidin nem igényelnek anyagcserén keresztüli aktiválást (27). A carcinogén aktiválását végző microsomalis enzymek működéséhez NADPH, cytochromok és molekuláris oxygén jelenlétére van szükség. Ezek az enzymek csaknem valamennyi szövettípusban előfordulnak, de legmagasabb aktivitásukat a májban érik el (12). A polyciklusos aromás szénhydrogéneket a microsomalis lokalizációjú monooxygenázok epoxidokká alakítják. Az epoxidok képviselik a PAH aktív carcinogén metabolitjait. Az epoxidok nem enzimatikusan átrendeződhetnek fenolokká, amelyek carcinogén aktivitással nem rendelkeznek (65, 71). Az epoxidok inakiválásának másik módja a glutathionhoz való kapcsolódás. Az epoxidhidratáz közreműködésével kialakuló ún. dihidrodiolokat is a PAH inaktív formáinak tartották. A későbbiekben azonban bebizonyosodott, hogy mind az epoxidok, mind a dihidrodiolok aktív carcinogén metabolitok (32, 48) *(1. ábra).*

A nitrosovegyületek metabolitikus aktiválása a polyciklusos szénhidrogénekhez hasonlóan monooxygenázok segítségével történik. Valamennyi aktivált carcinogénnél egy electrofil centrum alakul ki, amely a DNS, RNS, ill. proteinekben levő nucleophil centrumokkal kovalens kötést alakít ki *(2. ábra).*

A kémiai carcinogének struktúrája egymástól eltérő lehet, mégis közös vonásuk, hogy metabolitikus aktiválással kialakult valamennyi ultimate carcinogén elektrondeficiens atomot tartalmaz, ezért elektronban gazdag, ún. nucleophil atomokhoz kovalensen kötődnek. A nucleinsavakban és fehérjékben levő N, S, O atomok egyaránt nucleophil centrumként szerepelhetnek. A nucleinsavak kémiai carcinogénekkel való alkilezése a bázisok különböző atomjain lehetséges, de csak néhány kitüntetett pozícióban levő atomon történő alkilezés az, amely mutációhoz, ill. tumorindukcióhoz vezet. Így pl. a guanin N^7 pozícióban történő alkilezése nem különösen jelentős sem a mutagenezis, sem a carcinogenezis szempontjából annak ellenére, hogy ezen az atomon a legnagyobb mértékű és leggyakoribb az alkilezés. Ezzel szemben a guanin O^6 pozíciójában történő alkilezés, bár gyakorisága kicsi, mégis lényeges szerepet játszik a carcinomák kialakulásában (23, 54). A kémiai carcinogének a nucleinsavak foszfátcsoportjait is alkilezhetik, amely a cukor-foszfát lánc töréséhez vezet (37, 41, 55). A kémiai carcinogének és proteinek közötti



2. ábra.

kölcsönhatásban a methionin, cystein, histidin és thyrosin komponensek játszanak lényeges szerepet (14, 46, 49).

Syncarcinogenezis és cocarcinogenezis

A carcinogén anyagok hatásakor érvényesülő farmakodinamikus mechanizmus lényegesen különbözik más toxikus anyagokétól (53). Kis dózisban alkalmazott carcinogének hatása akkumulálódik anélkül, hogy a carcinogén hatást bármiféle faktor semlegesítené. Kezdetben a carcinogén hatásnak semmi látható jele nem észlelhető, de minden következő dózis a sejt metabolizmusát hasonló arányban változtatja meg. Ez a folyamat a sejtélet irreverzibilis megváltozásához, malignus transzformációhoz vezet. A carcinogenezis ezen „summációs" teóriáját *Druckrey* és *Küpfmüller* (17) vetették fel. Kimutatták, hogy a 4-methyl aminoazobenzennel indukálható hepatomák kialakulása az alkalmazott teljes dózis nagyságától függ. Ha a naponkénti dózist megemelték, az indukció ideje lerövidült, de a hepatoma indukcióhoz szükséges teljes dózis állandó maradt. A carcinogének hatása tehát dózisfüggő. Kérdéses, hogy a kémiailag eltérő szerkezetű carcinogének hatása akkumulálódhat-e. Carcinogének együttes hatásának magyarázatára „a kondicionált" carcinogenezis elméletet dolgozták ki, mely szerint az egyik carcinogén anyag kedvező feltételt teremt a partner carcinogén hatása számára.

A carcinogén tényezők lehetnek ún. solitaer carcinogének és cocarcinogének (24). A környezeti higiénia és preventív medicina szempontjából a solitaer carcinogének jelentik az elsőrendű rizikót. A rák valószínűleg multifaktoriális synergistikus hatások eredményeként keletkezik. A különböző erősségű carcinogén ágensek együttes, summálódó hatása érvényesül a syncarcinogenezis folyamatában. Egymástól eltérő kémiai szerkezetű carcinogének hatása küszöbalatti dózisban adagolva is összegeződik (58).

A cocarcinogenezis klasszikus kísérleti modelljét a rákkutatásba *Berenblum* (5), majd *Mottram* (52), *Berenblum* és *Shubik* (6), *Berenblum* (7) vezették be. Ennek alapján vált ismertté a carcinogenezis két fázisa az iniciating és promoting szakasz. Az iniciátor mindig valamely erős solitaer carcinogén, amely egyszeri (subtoxikus) adagolásban nem vagy hosszú latencia idő után indukál carcinomát. A promotor anyag a cocarcinogén, amelynek az iniciátort követő krónikus adagolása mindig carcinoma kialakulásához vezet. A Berenblum-modellben a cocarcinogén a croton-olaj volt. A croton-olaj hatékony komponenseinek a phorbol-eszterek bizonyultak. Az iniciátor hatására irreverzibilis változás megy végbe a sejtben (pl. mutagenezis), amely daganatossá csak promotor hatására válik. A cocarcinogének elvben nem carcinogének, azonban állatkísérletben csaknem valamennyi gyenge carcinogén anyagnak bizonyult.

Az emberi carcinomák legnagyobb része eltérő erősségű carcinogén ágensek együttes hatására alakul ki. Ionizáló sugárzásnak, UV fénynek, vírusoknak és kémiai carcinogéneknek együttes alkalmazásával a carcinomák kialakulásának gyakorisága megnövelhető, az ún. latencia idő lerövidíthető (Syncarcinogenezis).

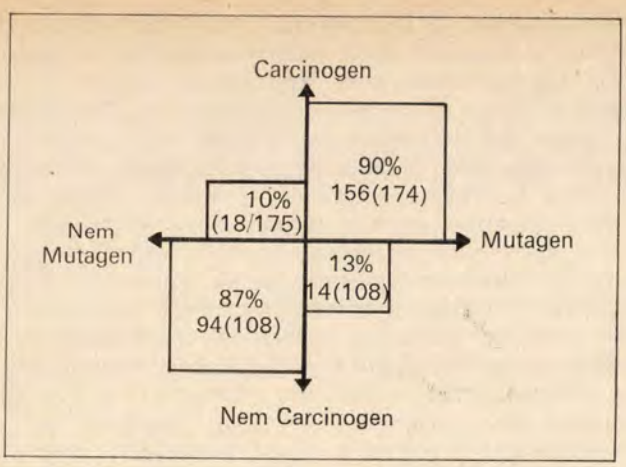
Carcinogén anyagok tesztelése

Hosszan tartó (long term) állatkísérletek szükségesek ahhoz, hogy eldöntsük egy anyag a megfelelő állatfajban rákkeltő-e vagy sem. Az állatokat (beleértve a pozitív és negatív kontroll csoportot) legalább 2 évig kell megfigyelés alatt tartani és boncolás után a szövettani vizsgálat elvégzése is feltétlenül indokolt. Kívánatosnak tartják, hogy a vizsgálatokat mindkét nemű, egyenként 50—50 tagú állatcsoporton és a lehetőséghez képest két állatfajtán végezzék. Az in vivo kísérletek speciális, de gyakran célravezető módja transplacentáris carcinogenezis vizsgálata. Ehhez hasonló a kezelt állatok utódjainál több generáción keresztül a tumorelőfordulás regisztrálása.

Az in vivo vizsgálati módszerek rendkívül költségesek és hosszú időt vesznek igénybe. Ezért újabban a rövid idő alatt eredményt hozó módszerek, az ún. gyors (short term) tesztek kifejlesztésével több laboratórium foglalkozik. A short term tesztek jelentősége abban áll, hogy megkönnyítik a „long term" tesztelésre kerülő anyagok szelekcióját, mert csak a gyors tesztben carcinogénnek bizonyult anyagokat kell állatkísérletben tovább vizsgálni, bár kb. 10% fals negatív lehet.

Ames és munkacsoportja jól reprodukálható és a carcinogén anyagok mutagén hatásán alapuló vizsgálómódszert dolgozott ki (1, 2, 3). A teszt lényege az, hogy a hisztidint bioszintetizálni nem tudó Salmonella typhi murium törzsek a kémiai carcinogének mutagén hatására ismét visszanyerik azt a képességüket, hogy hisztidint szintetizáljanak és így ún. hisztidin revertánsok jönnek létre. A tesztelendő anyagok mutagén hatására a hisztidint nem tartalmazó táptalajon a képződő revertáns baktériumtelepek száma emelkedik. *Ames és mtsai* 300 vegyület vizsgálata alapján a carcinogén aktivitása és mutagén hatása között 90%-os korrelációt mutattak ki *(3. ábra)*. Általánosan elfogadható az a szabály, mely szerint egy anyag mutagén hatása carcinogén képességének megfelelő fokmérője. A baktériumok genetikai állományának szervezettsége, regulációs mechanizmusa lényegesen eltér az emlős sejtekétől, ezért a bakteriális tesztrendszerben vizsgált anyagok mutagén hatását emlőssejteken is igazolni kell. Az emlőssejteken végzett mutációs teszt alapja: 8 azaguanin, ill. ouabain rezisztens sejtek szelektálása (11), amelyeknek megjelenését a tesztelendő vegyületek indukálják. A potenciálisan carcinogén anyagok tesztelése mind baktériumokban, mind emlőssejteken izolált microsomák jelenlétében történik.

A mutációs teszt alapja a kémiai carcinogének és DNS közötti irreverzibilis kölcsönhatás, amely öröklődő változásokhoz vezet. A kémiai carcinogének DNS károsító hatása azonban egyes esetekben kijavítódhat (DNS repair). A károsodott DNS szakaszt a sejt specifikus enzymek segítségével kiküszöböli. Ezt követően az eltávolított DNS sza-



3. ábra.

kasz pótlására egy specifikus, ún. nem programozott (unscheduled) DNS szintézis indul meg, amelynek mértéke izotóppal jelzett timidin inkorporáció alapján állapítható meg.

A carcinogén és DNS közötti molekuláris kölcsönhatás, amely a repair szintézist megindítja, pontosan még nem ismert. A carcinogének ugyanis az adeninen levő nitrogéneket alkilezhetik az N^1, N^3, N^7 pozícióban, de a guanint és citozint N^3 és N^7 pozícióban is. A repair szintézis vizsgálatának felhasználásával *Stich és mtsai* (69) 87 anyagot vizsgáltak. Ezek között a carcinogének 90%-a, a nem carcinogén anyagok egyike sem indukált repair szintézist. A nem aktivált formában levő carcinogének, az ún. precarcinogének 60%-a szintén képes volt a repair DNS szintézist megindítani.

Carcinogén anyagok tesztelésére használták fel azt a megfigyelést, amely szerint a kémiai carcinogének a DNS fragmentációját idézik elő (39, 68). A DNS-en előforduló törések száma és a fragmentáció mértéke az izolált DNS-nek alkalikus sucróz grádiensben történő ülepedési sebessége alapján határozható meg.

Kézenfekvő lenne a szövettenyészetben növő állati vagy különösen emberi szövetek in vitro transzformációját carcinogén anyagok tesztelésére felhasználni. A transzformáció a sejtek növekedési sajátságainak megváltozása, ún. transzformált fókuszok kialakulása alapján állapítható meg. A daganatos átalakulást a legmegbízhatóbban az in vivo transzformált szövetek transzplantátumban való daganatos növekedése bizonyítaná. Sajnos ez a modell még nem alkalmas a kémiai carcinogének széles körű screenelésére, mivel sem elfogadható objektummal, sem standard módszerekkel nem rendelkezünk (15, 26, 31, 40, 51, 75).

A carcinogenezis területén végzett valamennyi kísérletes vizsgálat az emberi carcinogenezis problémakörét van hivatva megvilágítani. Ezzel szemben mégis az a helyzet, hogy az emberre is carcinogén anyagokat először emberi adatok alapján fedezték fel és csak később igazolták azoknak állatkísérletekben is pozitív carcinogén hatását. Ez a sorrend biztos, hogy nem helyes. Az élelmiszereknek aflatoxinnal való szennyeződése már régebben bekövetkezett, amikor az aflatoxinnak carcinogén hatását felismerték. Lényegében ugyanez vonatkozik a vinylchloridra is, amely mind emberben, mind állatban carcinogén, és csak később derült ki, hogy a munkások évtizedeken át erősen szennyezett környezetben dolgoztak.

Bizonyított humán kémiai carcinogének és hatásuk kísérleti állatokban
(Higginson, 1977)

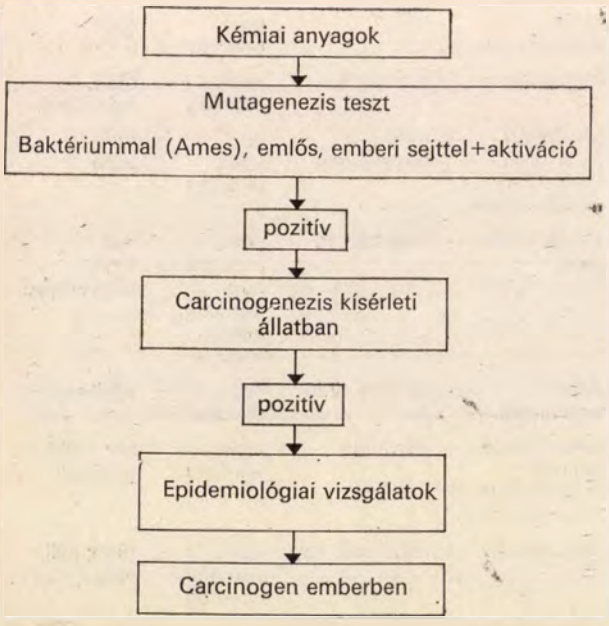
Kémiai anyag	Tumor lokalizáció emberben	Kísérleti állat	Tumor lokalizáció állatban*
Aflatoxin	máj	egér, patkány, majom, pisztráng, kacsa	máj, gyomor, bél, vese, légcső, tüdő
4-amino-biphenyl	húgyhólyag	egér, nyúl, kutya, patkány	húgyhólyag, máj, emlő, bél
Arzén származékok	bőr, tüdő?, máj	egér, patkány, kutya	negatív
Auramin	húgyhólyag	egér, patkány	húgyhólyag, máj
Azbeszt	tüdő, pleura, peritoneum, bél	egér, patkány	tüdő, pleura, peritoneum
Benzidin	húgyhólyag	egér, patkány, hörcsög, kutya	máj, húgyhólyag
Benzol Bis (chlor-methyl)-éter	csontvelő tüdő	egér egér, patkány	csontvelő bőr, tüdő
Hematit	tüdő	tengeri malac, egér, hörcsög	negatív
Kadmium oxyd és sulphat	prostata? tüdő	patkány	here
Króm-származékok	tüdő	egér, patkány	tüdő
Melphalan	csontvelő	egér, patkány	tüdő, nyirokerek
Mustárgáz N, N-bis/2-chlorethyl)-2-naphthylamin	tüdő húgyhólyag	egér egér, patkány	tüdő tüdő
2-naphthyl-amin	húgyhólyag	egér, patkány, nyúl, hörcsög, kutya, majom	máj, tüdő, húgyhólyag
Nikkel vegyületek	orrüreg, tüdő	egér, patkány	lokálisan
Polyciklusos aromás szénhydrogének (benzpyren stb.)	bőr, tüdő	egér, patkány	bőr, tüdő, gyomor
Vinil chlorid	máj, tüdő, agy	egér, patkány, hörcsög	tüdő, máj, vese

* Több itt felsorolt anyag a bevitel helyén is daganatot indukál.

Az utóbbi években az IARC- (Lyon) program keretén belül 272 vegyület carcinogén hatását vizsgálták meg. Ezek közül 137 vegyület állatokban idézett elő tumort és csak 20 bizonyult emberben is carcinogénnek *(táblázat)* (30). Nehezíti az állatkísérletekben kapott eredmények értékelését az a tény, hogy az egyes carcinogén anyagokra vonatkozó hatástalan vagy küszöbdózis csak az egyes konkrét fajra és az alkalmazott adagolási módra jellemző. Így az állatkísérletekben hatásosnak vagy hatástalannak tartott dózis emberre nem feltétlenül érvényes és olyan matematikai formula sem ismeretes, mellyel emberre hatástalan dózis megállapítható volna. A precarcinogén anyagok metabolizációjának összehasonlító vizsgálata alapján a hatás analógiájára is lehet következtetni.

A carcinogén anyagok felismerésének és ellenük való védekezésnek megvan a lehetősége. A gyors tesztek segítségével tájékozódni lehet afelől, hogy a biológiailag aktív vegyületek közül melyek mutagének, ill. potenciálisan carcinogének. Az így szelektált anyagok rákkeltő hatásáról kell in vivo (long term) állatkísérletekben meggyőződni. Az állatkísérletek pozitív eredménye hívja fel elsőként a figyelmet egy anyag rákkeltő voltára, ami egyben azt is jelenti, hogy gyártásakor, felhasználásakor fokozott óvintézkedéseket kell tenni, hogy az az emberi szervezetbe ne juthasson be. Azt, hogy egy anyag emberre carcinogén-e vagy sem, mindig a veszélyeztetett populációnak hosszú időn át tartó megfigyelése és epidemiológiai vizsgálata dönti el *(4. ábra)*.

Hazánkban az Elnöki Tanács 1976. évi 12. sz. rendelete intézkedik a rákkeltő anyagok által előidézett ártalmak elleni védekezésről. A rendelet előírja, hogy rendszeresen meg kell határozni, melyek azok az anyagok, amelyek emberre nézve



4. ábra.

carcinogének és minimumra kell csökkenteni a rákkeltő anyagok káros behatásának kitett dolgozók számát, valamint az expozíció időtartamát. Bizonyos, hogy nemcsak munkaügyi, de közegészségügyi intézkedésekre is szükség van, amelyek eredményeként csökken pl. a dohányzók — elsősorban a dohányzó fiatalok — száma. A kémiai carcinogenezis elméleti problémáinak és a kísérletes carcinogenezis eredményeinek ismerete gyakorlati következményekkel jár. A tennivalók sokrétűek; a legelső a carcinogén anyag felismerése és emberre hatékony dózisának meghatározása. Szükség van megfelelő kutatási kapacitásra, amely a különböző tesztrendszerek segítségével a biológiailag aktív vegyületcsoportokat, amelyek környezetünket szennyezik, vagy élelmiszer, gyógyszer útján jutnak be a szervezetbe, carcinogén hatás szempontjából megvizsgálják.

Összefoglalás. Becslés szerint az emberi daganatok 80—90%-át a környezetünkben előforduló ágensek, elsősorban a kémiai carcinogének okozzák. Ezek között jelentős helyet foglalnak el a polyciklusos aromás szénhidrogének. Felmerült annak a lehetősége, hogy erősen carcinogén nitrosaminok nitrit-ionok útján a szervezetben is keletkezhetnek. A carcinogén anyagok (precarcinogének) jelentékeny része az anyagcsere folyamán a szervezetben alakul át aktív carcinogénné és ebben a formában kötődnek vagy a nucleinsavakhoz vagy a fehérjékhez. A környezetben található carcinogének hatása a szervezetben összegeződik, a daganat kifejlődése tehát többnyire syncarcinogenezis eredménye. Nem ismert azon küszöbdózis, amely elegendő egy-egy emberi daganat előidézéséhez. Meg kell vizsgálni a biológiailag aktív anyagok esetleges daganatkeltő hatását is. Nagyobb számú anyagot ún. gyors teszteken lehet átvizsgálni. Ezek közül a legnagyobb jelentősége az *Ames és mtsai* által kidolgozott és a carcinogének mutagén hatásán alapuló eljárásnak van. Egy anyag carcinogén volta csak gondos epidemiológiai tanulmányok segítségével igazolható és amint ez megtörtént, egészségvédelmi rendszabályokat kell életbe léptetni.

Köszönetnyilvánítás. Köszönetet mondok *Csuka Orsolya dr.* tudományos munkatársnak, aki a dolgozat összeállításában nagy segítségemre volt.

IRODALOM: 1. *Ames, B. N. és mtsai:* Proc. nat. Acad. Sci. USA. 1973, *70*, 2281. — 2. *Ames, B. N., McCann, J., Imasaki, E.:* Mutat. Res. 1975, *31*, 347. — 3. *Ames, B. N.:* Science. 1976, *191*, 241. — 4. *Baló J.:* Orv. Hetil. 1977, *50*, 3011. — 5. *Berenblum, I.:* Cancer Res. 1941, *1*, 807. — 6. *Berenblum, I., Shubik, P.:* Brit. J. Cancer. 1947, *1*, 383. — 7. *Berenblum, I.:* Carcinogenesis as a biological problem. North-Holland Publishing Co., Amsterdam—Oxford American Elsevier Publishing Co. Inc., New York, 1974. — 8. *Bogovski, P. és mtsai:* N-nitroso compounds in the environment. IARC Scientific Publications, No. 9, Lyon, 1974, 192. old. — 9. *Boyland, E.:* Proc. Royal Society of Medicine. 1967, *60*, 93. — 10. *Börzsönyi M. és mtsai:* Int. J. Cancer. 1976, *17*, 742. — 11. *Chu, E. H. Y., Malling, M. V.:* Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 1968, *61*, 1306. — 12. *Conney, A. H., Miller, E. C., Miller, J. A.:* J. Biol. Chem. 1957, *228*, 753. — 13. *Cook, J. W. és mtsai:* Proc. Roy. Soc. B. 1932, *111*, 455. — 14. *De-*

Baun, J. R., Miller, E. C., Miller, J. A.: Cancer. Res 1970, *30*, 577. — 15. *DiPaolo, J. A., Takano, K., Popescu, N. C.:* Cancer Res. 1972, *32*, 2686. — 16. *Doll, R.:* Prevention of Cancer. Nuffield Provincial Hospitals Trust, Whitefriars Press Ltd., London, 1967. — 17. *Druckrey, H., Küpfmüller, K.:* Z. Naturforsch. 1948, *3b*, 254. — 18. *Druckrey, H., Preussmann, R.:* Naturwissenschaften. 1962, *49*, 498. — 19. *Druckrey, H., Preussmann, R., Schmähl, D.:* Acta Un. int. Cancer. 1963, *19*, 512. — 20. *Druckrey, H. és mtsai:* Z. Krebforsch. 1967, *69*, 103. — 21. *Druckrey, H., Preussmann, R., Ivankovic, S.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1969, *163*, 676. — 22. *Ender, F., Ceh, L.:* Tobacco Res. 1967, *2*, 83. — 23. *Goth, R., Rajewsky, M. F.:* Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 1974, *71*, 639. — 24. *Hecker, E.:* Handbuch der Allgemeinen Pathologie, Geschwülste Tumors II. Springer Verl., Berlin—Heidelberg—New York, 1975, 651. old. — 25. *Heidelberger, C.:* Topics in Chemical carcinogenesis. Tokyo Press, 1972. 371. old. — 26. *Heidelberger, C.:* Adv. Cancer. Res. 1973, *18*, 317. — 27. *Heidelberger, C.:* Ann. Rev. Biochem. 1975, *44*, 79. — 28. *Hettche, H. O.:* Naturwissenschaften. 1971, *58*, 409. — 29. *Higginson, J.:* Environmental pollution and carcinogenic risks. INSERM Symposia, 1976, *52*, 15. — 30. *Higginson, J.:* Amer. J. of Path. 1977, *86*, 460. — 31. *Huberman, E., Donovan, P. J., DiPaolo, J. A.:* J. nat. Cancer Inst. 1972, *48*, 837. — 32. *Hulbert, P. B.:* Nature. 1975, *256*, 146. — 33. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Lyon, 1974. Vol. 5. — 34. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Lyon, 1977. Vol. 15. — 35. *Juhász J., Baló J., Kendrey G.:* Zschr. Krebsforsch. 1957, *62*, 188. — 36. *Kennaway, E.:* Biochem. J. (Lond.) 1930, *24*, 497. — 37. *King, C. M., Shayman, M. A., Thissen, M. R.:* Proc. Amer. Ass. Cancer. Res. 1975, *16*, 119. — 38. *Kotin, P., Falk, H. L.:* Adv. Cancer Res. 1963, 7, 475. — 39. *Laishes, B. A., Stich, H. F.:* Biophys. Biochem. Res. Comm. 1973, *52*, 827. — 40. *Lapis K. és mtsai:* Orvostudomány. 1976, *27*, 205. — 41. *Lawley, P. D.:* Chem. Biol. Interactions. 1973, 7, 127. — 42. *Lijinsky, W., Ross, A. E.:* Food Cosmet. Toxicol. 1967, *5*, 343. — 43. *Lijinsky, W., Epstein, S. S.:* Nature. 1970, *225*, 21. — 44. *Lijinsky, W., Conrad, E., Van de Bogart, R.:* Nature. 1972, *239*, 165. — 45. *Lijinsky, R.:* Cancer Res. 1974, *34*, 255. — 46. *Lin, J. K., Miller, J. A., Miller, E. C.:* Biochemistry. 1968, 7, 1889. — 47. *Magee, P. N., Barnes, J. M.:* Brit. J. Cancer. 1956, *10*, 114. — 48. *McCaustland, D. J., Engel, J. F.:* Tetrahedron Letters. 1975, *30*, 2549. — 49. *Miller, E. C., Miller, J. A.:* Pharmacol. Rev. 1966, *18*, 805. — 50. *Miller, J. A.:* Cancer Res. 1970, *30*, 559. — 51. *Montesano, R., Saint-Vincent, L., Tomatis, L.:* Brit. J. Cancer. 1973, *28*, 215. — 52. *Mottram, J. C.:* J. Path. Bact. 1944, *56*, 181. — 53. *Nakahara, W.:* Handbuch der Allgemeine Pathologie, Geschwülste Tumors II. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1975, 595. old. — 54. *Nicoll, J. W., Swann, P. F., Pegg, A. E.:* Nature. 1975, *254*, 261. — 55. *O'Connor, P. V., Margison, G. P., Craig, A. W.:* Biochem. J. 1975, *145*, 475. — 56. *Sander, J., Schweinsberg, F.:* Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. B. 1972, *156*, 299. — 57. *Sawicki, E.:* Arch. Environ. Hlth. 1976, *14*, 46. — 58. *Schmähl, D.:* Z. Krebsforsch. 1970, *74*, 457. — 59. *Shabad, L. M.:* Ann. Fals. Exp. Chem. 1961, *54*, 505. — 60. *Shabad, L. M., Smirnov, G. A.:* Environmental Pollution and Carcinogenic Risks. INSERM Symposia. 1976, *52*, 53. — 61. *Shabad, L. M.:* Air pollution and cancer in man. IARC Scientific Publications, Lyon, 1977, *16*, 257. old. — 62. *Shapley, D.:* Science. 1976, *191*, 268. — 63. *Shear, M. J., Leiter, J.:* J. Nat. Cancer Inst. 1941, *2*, 241. — 64. *Shubik, P.:* Air pollution and cancer in man. IARC Scientific Publications, Lyon, 1977, *16*, 287. — 65. *Sims, P.:* Biochem. J. 1972, *130*, 27. — 66. *Soós K.:* Z. Lebensmitt. Untersuch. 1974, *156*, 344. — 67. *Soós K., Hajdú G.:* Egészségtudomány. 1974, *18*, 325. — 68. *Stich, H. F., Kieser, D.:* Proc. Sci. Exp. Biol. Med. 1974, *145*, 1339. — 69. *Stich, H. és mtsai:* Can. J. Gen. Cytol. 1975, *17*, 471. — 70. *Sula, J., Dobes, M.:* Cas. lek Cseh. 1951, *90*, 985. — 71. *Swaisland, A. J., Grover, P. L., Sims, P.:* Biochem. Pharmacol. 1973, *22*, 1547. — 72. *Tarján R., Kemény T.:* Food, Cosmet. Toxicol. 1969, 7, 215. — 73. *Tóth K. és mtsai:* Progr. Biochem. Pharm. Basel, Karger AG. 1977, *14*, (in press). — 74. *Yamagiwa, T., Ichakawa, S.:* Mitt. medizin. Fakultät Universität Tokyo, 1916, *15*, 295. — 75. *Yamaguchi, N., Weinstein, J. B.:* Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 1975, *72*, 214.

Rövid határidővel, olcsón, szakszerűen vállaljuk

a ROVAROK és RÁGCSÁLÓK irtását

Szerződés esetén árengedmény!

„AGROSZER" Önálló Közös Vállalkozás. (Rovarirtó részlege)

Budapest XIV., Lumumba u. 209.

Telefon: 630-985.

CYTONAL® injekció

ÖSSZETÉTEL

1 amp. (5 ml) 285 mg Na-diaethylstilboestroldiphosph.-t tartalmaz.

JAVALLAT

Prostata carcinoma és metastasisai.

ELLENJAVALLAT

Icterus, májműködési zavarok.

ADAGOLÁS

Kezdő dózis

kahexiás betegeknek 2–3 napon át napi 1/2 amp., további 10 napon át napi 1 amp., további 14 napon át napi 2 × 1 amp., ill. max. napi 4 amp. fiz. NaCl cseppinfúzióval. Jó általános állapotban levő betegeknek 5–10 napon át napi 2 × 1 amp., további 10–20 napon át napi 1 amp. A kezdő dózissal való kezelés célszerűen fekvőbeteg-gyógyintézetben történik, a szérum foszfatáz szint normalizálódásáig.

Fenntartó dózis

beállítására ambulánsan a szérum foszfatáz szint normalizálódása után kerül sor 1–2 hónapon át heti 3–4 amp.-val, további 3–4 hónapon át heti 2 amp.-val, majd több hónapig heti 1 amp.-val. A megszakítások nélküli továbbkezelés – egyénileg megállapított dózisokkal – feltétlenül szükséges a visszaesés elkerüléséhez.

MELLÉKHATÁSOK

Az inj. beadását követőleg néhány percig rendszerint égésérzet, viszketés és fájdalomérzet lép fel a végbélben és a nemi szervekben. Napi több mint 2 amp. beadása fejfájást, enyhe szédülést, kahexiás betegeknél hőmérséklet-emelkedést és hidegrázást okozhat; NaCl cseppinfúzióval adva e mellékhatások nem jelentkeznek. Paravénás adás esetén heves lokális reakció jelentkezhet!

MEGJEGYZÉS

Vényre adható ki, csak egyszeri alkalommal. A beteg javallat szerinti gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti.

CSOMAGOLÁS

5 × 5 ml amp. 15,60 Ft.

Előállítja: VEB Berlin-Chemie/NDK

Exportálja: INTERMED-export-import/NDK

Magyarországon forgalomba hozza:

GYÓGYÉRT

Baranya megyei Kórház, Pécs,
Vértranszfúziós Állomása
(főorvos: Bajtai Gábor dr.),
Pécsi Orvostudományi Egyetem,
Ideggyógyászati Klinika
(igazgató: Pálffy György dr.),
Kórbonctani Intézet
(igazgató: Kelényi Gábor dr.)

Az immunreactivitás vizsgálata néhány myasthenia gravisban szenvedő betegben; a csecsemőmirigy eltávolítás hatása

Ambrus Mária dr., Varga Sabján Márta dr.,
Sáfrány Beatrix dr., Hernádi Etelka,
Bárdosi László dr., Gassner Péter dr.,
Pálffy György dr. és Bajtai Gábor dr.

A myasthenia gravis (MG) a neuromuscularis rendszer megbetegedése, mely a vázizomzat reversibilis fáradékonyságával jellemezhető (16, 28, 29). Az MG és a thymus kapcsolatára *Weigert* már 1901-ben felhívta a figyelmet, később *Keynes* (1949) hangsúlyozta, hogy a kórkép pathogenesisében központi szerepet játszik a kóros thymusfunctio (20, 37). Thymus hyperplasia vagy thymoma esetén végzett thymectomia vagy thymomectomia, teljes és tartós klinikai remissiót eredményezhet *(Mackay,* 1968) (24). *Simpson* (1960) az elsők között említi, hogy az MG a kóros immunregulatio következményeként kialakult autoimmun megbetegedés, melyben a kóros thymus-functio antitest-synthesist jelent a neuromuscularis végtalpak ellen (28). *Goldstein* (1966, 1971) kísérleti állatnak harántcsíkolt izmot vagy thymus-szövetet injiciálva autoimmun thymitist idézett elő, mely blockoló typusú antitest-synthesist jelentett a vázizomzat és a thymus szövete ellen, ámbár az MG klinikai képe nem alakult ki (12, 13). A hazai irodalomban *Szobor* foglalkozott behatóan a kórképpel (32, 33, 34).

Az MG autoimmun pathogenesisére vonatkozó adatokat *Patrick* és *Lindstrom* szolgáltatták 1973-ban, akik kísérletes MG-t hoztak létre nyúlban, angolnából isolált acetylcholin receptorokkal végzett immunisatióval (26). Igazolták *Lennon* és *Carnegie* (1971) feltevését az „immunpharmacologiai block"-ról, mely szerint mind a klinikai, mind a kísérletes MG blockoló typusú, receptor-specifikus, antitestek synhesisének a következménye (21): az acetylcholin receptor autoantigénné válik és ennek hátterében leépült immuntolerantia található (2, 7, 30).

Az immuntolerantia leépülése, az autoimmun reactio kialakulása genetikai praedispositio függvénye, melyet a histocompatibilitási antigének vizsgálata igazolt (10, 31). HLA B8 heterozygoták között 5-ször, homozygoták között 25-ször (!) gyakoribb a MG (9).

Négy nőbetegen végeztünk klinikai, immunológiai és immungenetikai vizsgálatokat, melyek egyértelműen alátámasztották a MG diagnosisát. A diagnosis felállítása után a betegeken thymectomia történt (Karlinger Tihamér dr., Pécsi OTE, I. Sebészet).

Esetismertetés

1. eset: B. E., 10 éves. Anamnesisében a közelmúltban kialakult beszédnehezítettség, étkezéskor fokozódó nyelési zavar szerepel, estére már sem nyelni, sem beszélni nem tudott. Fizikális vizsgálatkor kétoldali ptosis, myopathiás arc, a lágyszájpadívek petyhüdtsége a feltűnő. A j. o. n. ulnaris neurogrammja MG-t igazol, a sorozatingerlések 60—70%-os amplitúdócsökkenéshez vezetnek, melyet 8 mg Tensilon iv. adása 2 percre felfüggeszt. Az 5. hónapban thymectomia történt, azóta eltelt 8 hónap alatt teljes klinikai remissio van.

2. eset: O. Gy., 15 éves. Néhány hónapos anamnesisében délutánra kialakuló fokozódó fáradékonyság szerepel. Fizikális vizsgálatkor a mindkét oldali proptosis, előretekintő convergáló strabizmus, myopathiás arc és a nasalis hang szembetűnő. A n. ulnaris neurogrammja a 3 cps sorozatingerlés során 15%-os amplitúdócsökkenést, a tetanusos ingerlés 52%-os amplitúdócsökkenést hozott létre, 10 mg Tensilon iv. adása 10 percre felfüggesztette a fáradásos jelenségeket. A thymectomia a 7. hónapban történt, a postthymectomiás 6 hónapos időtartamban teljes klinikai remissio van.

3. eset: S. P.-né, 28 éves. Rövid időtartamú klinikai anamnesisében fokozódó beszédnehezítettség szerepel, délutánra kettőslátás, nyelési zavar alakult ki, kezeit nehezen mozgatja. Fizikális vizsgálatkor a j. o. musc. obliquus inf. paresisére utaló kettősképek, ellenőrzéskor változékony kettősképeket jelzett, mely a b. o. musc. rectus ext. isolált gyengeségére utal. Csökkent mimikai mozgások, petyhüdt lágyszájpadívek, nasalis hang és nehezített nyelés a további feltűnő jel. Mindkét o. kézszorító erő gyengült, a mozgások ismétlése a functiót tovább rontja. A j. o. n. ulnaris neurogrammja MG-t igazol, a 3 cps sorozatingerlés 2 mp alatt 12—22%-os amplitúdócsökkenéshez vezet. A 30 cps sorozatingerlés 30—40%-os amplitúdó-reductiót hoz létre. 10 mg Tensilon iv. adása 45—120 mp között megszüntette a kóros amplitúdócsökkenést. A 4. hónapban történt a thymectomia, a postoperativ 3. órában a szemizom-paresis, kettőslátás megszűnt. Azóta eltelt 6 hónap alatt teljes a klinikai remissio.

4. eset: S. Gy.-né, 33 éves. Kórelőzményében 29 éves korában kialakult huzamosabb ideig tartó fixálás után kettőslátás, étkezés közben fokozódó fáradékonyság szerepel, beszéde orrhangú lett. Fizikális vizsgálatkor előretekintéskor convergens strabismus, mindkét o. proptosis, myopathiás arc és nasalis hang a feltűnő. A musc. abductor pollicis brevis electromyogrammja 8 perces contractio után feltűnően szegényes interferentia-képet ad, a kisülések amplitúdója az eredetinek fele-egyharmada. 10 mg Tensilon iv.

1. táblázat. **Lymphocyta reactivitás vizsgálata myasthenia gravisban szenvedő nőbetegekben thymectomia előtt és után. Controll: 20 véradó (22 39 év)**

	T	B	„Null"	Spontán (non-immun) rosetta „aktív" (%)	Mitogen stimulatio max. stimulatiós index PHA–P autolog serumban	PHA–P allogen	ConA	PWM	Ig concentratio mg/100 ml IgG	IgA	IgM
	lymphocyta/mm³										
1. beteg											
I.	237	251	790	0	40	53	23	114	1000	178	84
II.	935	338	217	30	157	188	36	45	1440	336	120
2. beteg											
I.	336	787	807	0	5	17	2	45	1600	176	300
II.	1716	998	406	50	203	267	104	127	1560	272	190
3. beteg											
I.	Vizsgálat nem történt										
II.	680	448	500	27	93	96	46	35	980	136	164
4. beteg											
I.	Vizsgálat nem történt										
II.	885	196	509	13	110	120	45	72	2090	280	80
Controll	T	B	Null								
	1500±180	380±40	170±25	38±11	150±45	167±28	85±12	70±20	1355±264	223±79	113±44

Jelmagyarázat: PHA–P: Phytohaemagglutinin-P
ConA: Concanavalin-A
PWM: Pokeweed Mitogen
Ig: Immunglobulin

adása után 20—30 mp-cel kitűnő az interferentia-kép. Cholinesterase bénítók adása mellett 4 év múlva valamennyi végtag proximális izomzatában fáradékonyság-gyengeség jelentkezik. 33 éves korában történik a thymectomia. A postthymectomiás periódusban csökkentett dosisú cholinesterase bénítók adása mellett a beteg elvégzi adminisztrátori munkáját. A control electromyogramm a musc. abductor pollicis brevisek kóros fáradékonyságát jelzi, melynek mértéke a thymectomia előtti képhez viszonyítva kevésbé kifejezett. A n. medianus neurogrammja sorozatingerléskor nem mutat myastheniás reactiót.

A klinikai tünetek hasonlósága ellenére a 4. évben elvégzett thymectomia nem hozott létre teljes klinikai remissiót. Teljes remissióban levő betegeink ráirányítják a figyelmet a *korai thymectomia szükségességére.*

Immunológiai vizsgálatok

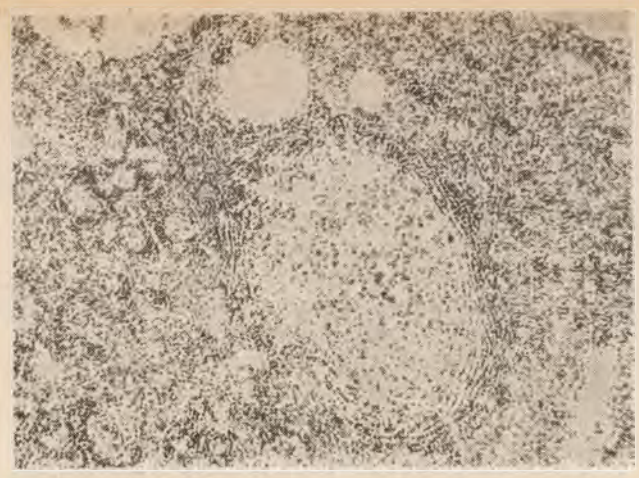
Lymphocyta blastos transformatiót különböző növényi mitogénekkel végeztünk (Phytohaemagglutinin-P, Concanavalin-A, Pokeweed Mitogen) *Hartog* és *Cline* (1968) módszere szerint (17). A transformatio során létrejött DNS synthesis mértékét ^{3}H-thymidin beépülését követően folyadék-scintillatiós méréssel értékeltük (Juhász Péter dr., Pécsi OTE, Biológiai Intézet). Eredményeinket stimulatiós indexben fejeztük ki. A betegek serumának hatását a lymphocyta reactivitásra egyidejűleg allogen (AB serum) és autolog serumban végzett lymphocyta-tenyésztéssel vizsgáltuk. A peripheriás vér T lymphocytáinak (thymus dependens lymphocyták) spontán rosetta-képzését birkavvt.-vel *Jondal* (1972) eljárásával néztük (19). B lymphocyták (bursa dependens lymphocyták) százalékos arányát *Bianco* (1970) módszerével vizsgáltuk (C3 complement receptor vizsgálata) (25). Az immunglobulinok mennyiségi meghatározása (IgG, IgA, IgM) *Mancini* radialis géldiffusiós eljárásával történt, monospecifikus antiserumokkal (Human, Bp.). Keringő vázizomellenes antitesteket indirect immunfluorescentiával vizsgáltuk (Fluorescein isothyocyanattal jelzett anti-human IGAM (Hyland) (38). A betegek HLA haplotypusát és phenotypusát standard NIH eljárással határoztuk meg (microlymphocytotoxikus reactio (39).

Az immunológiai vizsgálatok eredménye a prae- és postoperativ időszakban

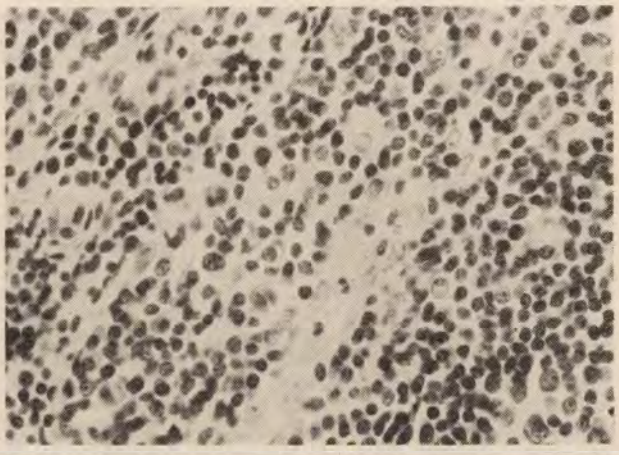
A thymectomiát megelőzően két betegen (1., 2. eset), azt követően 6 hónap után valamennyi betegen elvégeztük az immunológiai vizsgálatokat, melynek eredményeit táblázatban összesítettük *(1. táblázat).*

A praeoperativ időszakban a T lymphocytákra ható mitogénekkel (PHA—P, ConA) végzett blastos transformatio feltűnő lymphocyta hyporeactivitásról tájékoztat, egyidejűleg a betegek serumának immunsuppresszív hatását észleltük. Birkavvt.-tel végzett spontán, non-immun rosetta test ún. korai rosettát nem adott („early rosette"), az incubatio után is alacsony volt a T lymphocyták spontán rosetta-képzése (totál rosetta). A B lymphocyták rosetta-képzése egy esetben (2. eset) feltűnően emelkedett arányt adott (EAC rosetta). Mindez arra utalt, hogy a rosettát nem képező, ún. „null sejtek" absolut száma megnőtt. A serum immunglobulinok meghatározásakor egy betegben polyclonalis IgM hypergammaglobulinaemiát láttunk (2. eset). Thymectomiát követően az immunológiai vizsgálatok eredménye nem tért el a normál controlokétól.

A thymus resecatum immunhistologiai képe: egy esetben nem történt histologiai vizsgálat (3. eset), egy esetben ép, a kornak megfelelő thymus-struktúrát láttunk; néhány lymphoid szigettel (4. eset), a thymusból isolált lymphocyták 90%-a képezett spontán, non-immun rosettát.



1. ábra: Jól fejlett centrum germinativumú nyiroktüsző a thymusban (BA: 7642/76), haem.–eosin, mintegy 120 ×



2. ábra: A thymus szövetében, a tüszők környezetében számos érett plasma-sejt látható (BA: 7642/76), haem.–eosin, mintegy 480 ×

Két esetben (1. és 2. eset) jól fejlett centrum germinatívummal bíró nyiroktüszőket mutatott a thymusstruktúra, melyek fluoresceinnel jelzett anti-human IgM serummal kifejezett fluorescentiát mutattak. Emellett a tüszők környezetében számos érett plasma-sejt volt látható *(1. és 2. ábra)*.

Keringő vázizomellenes antitestek nem voltak kimutathatók sem a prae-, sem a postoperativ levett serumból (acetylcholin receptorok elleni antitest vizsgálatot nem tudtunk végezni).

Az immungenetikai vizsgálatok eredményét a *2. táblázat* tartalmazza.

Feltűnő a HLA B8 antigén praevalentiája beteganyagunkban, HLA A1—B8 haplotypus és HLA A2 B8 phenotypus formájában. HLA A2+ — B8— haplotypus egy betegben fordult elő (1. eset). A klinikai tünetek, HLA typus, valamint a thymectomia utáni klinikai remissio között nem volt correlatio. A remissio tartósságáról az eltelt idő alatt nem alkothattunk képet.

2. táblázat. **Histocompatibilitási antigének (HLA haplotypus vagy phenotypus) meghatározásának eredményei betegeinkben**

B. E.	11 éves	HLA	A2–/A10–BW16
	anya	HLA	A2–/– –BW35
	apa	HLA	A3–BW21/A10–BW16
O. Gy.	18 éves	HLA	A1–B8/A1–B8
	anya	HLA	A1–B8/– –B13
	apa	HLA	–B14/A1–B8
	testvér	HLA	A1–B8/– –B13
S. P.-né	28 éves	HLA	A2, AW32–B8, B12 phenotypus
S. Gy.-né	26 éves	HLA	A1–B8/– –B27
	anya	HLA	A1–B8/A2–B14
	apa	HLA	A2–BW15/– –B27

Controll 60 személy: A1 = 10 A2 = 28 B8 = 11

Megbeszélés

Az immungenetikai vizsgálatok alapján *Feltkamp* (1974) a szerzett MG két formáját különíti el.

a) *HLA A2— B8+ betegek:* fiatal életkorban manifestálódó forma (átlagéletkor 30 év alatt), elsősorban nőkön fordul elő. Vázizomellenes antitest sohasem mutatható ki és nincs thymoma.

b) *HLA A2+ B8— betegek:* mindig kimutatható vázizomellenes antitest, a betegnek többnyire thymomája van. Az átlagéletkor magasabb (40 év felett), eltűnt a női praedominantia (9).

Az eltérő immungenetikai háttér ellenére nem volt összefüggés *Feltkamp* anyagában sem a HLA antigének előfordulása, az izom-atrophia mértéke és a betegség fennállásának időtartama között. A különböző HLA haplotypusok feltehetően a kórkép pathogenesisében játszanak szerepet.

A HLA antigének membrán antigének, a synapsisokon és az izomvégtalpakon egyaránt előfordulnak, mint membrán anyagok. A genetikusan determinált sejtmembrán komponensek döntő szerepet játszanak az acetylcholin receptorok autoantigénné válásában (29).

Az autoimmun kórképekben általában csökkent a keringő T lymphocyta arány és emelkedett a felületi membrán receptorokkal nem bíró lymphocyták száma („null sejtek") a peripheriás vérben, elsősorban a klinikai relapsus időszakában (16, 29, 35). A csökkent T lymphocyta-szám létrejöhet a membrán receptorok areactivitása miatt (a receptor helyek immuncomplexekkel vagy antigénekkel blockoltak), és/vagy a T lymphocyták absolut számának csökkenése miatt. Ez utóbbi vagy lymphocytotoxikus autoantitestek synthesisének következménye vagy a peripheriás vérben észlelt alacsony thymus hormon concentratio eredménye (16, 35).

A thymus epithelsejtek által secernált thymus hormont vagy thymopoietint először *Goldstein* isolálta (16): ez negyvenkilenc aminosavból álló polypeptid lánc (mólsúlya 5562 Dalton), mely a thymusba került csontvelői praecursor sejtek gyors differenciálódását hozza létre a jellegzetes T sejt membrán receptorok kialakulásával, mely antigén sensitiv (válaszolni képes) sejt-populatiót jelent. A pontos mechanizmus ma sem ismeretes, a differenciálódás eredménye a különböző T lymphocyta subpopulatiók megjelenése (cytotoxikus-killer, helper, suppressor T sejtek).

Autoimmun kórképekben az immuntolerantia leépülése, a szöveti laesiót okozó autoimmun reactio kialakulása kóros immunregulatio eredmé-

nye, melyet a tolerans T lymphocyták eltűnésével, a T—B interactióban regulatív szerepet játszó suppressiv hatású T lymphocyták károsodásával magyaráznak (11, 35). Az alacsony thymopoietin serum concentratio és a thymus hormon substitutio therapiás hatása arra utal, hogy primaeren thymus-laesióról van szó (13, 14, 15, 16).

Lymphocytotoxikus antitestek nem voltak kimutathatók betegeink serumából, a thymectomiát megelőzően látott alacsony T sejt arány, emelkedett „null sejt" szám és egy esetben emelkedett B lymphocyta arány, valamint az ezt kísérő, mitogénekre kapott lymphocyta hyporeactivitás reversibilis volt, a műtét után létrejött klinikai remissióban nem tért el a normális controloktól. A thymectomia (a kóros B lymphocyta clonok eltávolítása) — egyetlen beteg kivételével (4. eset) — teljesen tünetmentes állapotot hozott létre. *Matell* (1976) 53 betegéből 38 esetben végeztetett korai thymectomiát. Tizenöt évvel a műtét után a vizsgálatok tartós klinikai remissióra — teljes gyógyulásra — utaltak (22).

A thymus szerepét a kórkép kialakulásában elsősorban *Goldstein* (1975) tisztázta (16). Vizsgálatai szerint a normális thymusból isolált thymopoietin kötődik az acetylcholin receptorokhoz, reversibilis neuromuscularis blockot hozva létre. Az autoimmun thymitis antitest-synthesist jelent a thymus myoid sejtek acetylcholin receptorai és rostfragmentumai ellen (mely utóbbi struktúrrokonságot mutat a vázizomzattal), valamint fokozott thymus hormon secretiót, mely — mint ismeretes — szintén kötődik az acetylcholin receptorokhoz (2, 16).

Az MG klinikai képe a keresztreactiv blockoló typusú antitest és fokozott thymopoietin concentratio következménye (16, 18). Ily módon érthető, hogy a korai thymectomia gyógyító hatású lehet, mielőtt a neuromuscularis junctiók irreversibilis károsodása létrejönne. Jó therapiás hatású az intensiv plasmapheresis is, a hatás azonban nem tartós, a keringő autoantitestek eltávolításáról van szó (27).

A genetikai praedispositióra a histocompatibilitási regio A és B locus antigénjei utalnak (HLA A2 és B8), feltehetően ugyanezen chromosomarégióban elhelyezkedő immunreactivitási gének kóros functiójáról van szó (23). HLA A2 és B8 antigének gyakori előfordulása olyan immunhiányos állapotot jelenthet, mely lehetővé teszi vírusok persistálását (8, 9, 36). *Abdou* (1974) MG-ben a thymus lymphocyták új, membrán specifikus antigénjét mutatta ki, melynek alapján felvetette a thymus occult vírus-infectióját (1). A betegek között feltűnően gyakran találunk primaer IgA-hiányt (6). Az IgA immunglobulin hiánya okozta klinikai syndromában elsősorban autoimmun betegség jön létre. HLA A1 — B8 homozygota betegünkben (2. eset) meglepő volt a normális IgA serum concentratio; ugyanis primaer IgA-hiányos betegek 45%-ában találtunk HLA A1 — B8 haplotypust s ezekben a betegekben is különböző autoimmun megbetegedések fordultak elő: juvenilis diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, SLE, chronikus aktív hepatitis, ITP (4, 5).

Összefoglalás. Szerzők myasthenia gravisos nőbetegekben végeztek klinikai, immunológiai és immungenetikai vizsgálatokat, két betegben a thymectomiát megelőzően is, beteganyagukban négy beteg szerepelt. A thymectomia előtt T lymphocyta hyporeactivitást, alacsony T lymphocyta arányt, emelkedett „null sejt" számot láttak a peripheriás vérben, a betegek seruma immunsuppressiv hatású volt (autoimmun megbetegedések klinikai relapsusára jellemző kép). Két esetben a resecalt thymus immunhistológiai képe kóros B lymphocyta clonok jelenlétére utalt. Az immungenetikai vizsgálatok a HLA B8 antigén gyakoriságát igazolták, két betegben HLA A1 — B8 haplotypus formájában. Ismert a HLA A1 — B8 gyakorisága a primaer IgA-hiányban, és/vagy a különböző autoimmun kórképekben. Foglalkoznak a myasthenia gravis immunpathogenesisével.

Megjegyzés a korrektúránál

A kézirat beküldése után észlelt 5. esetünk: V. V.-né 35 éves, 1977 decemberében kezdődtek első tünetei (HLA haplotypus: HLA A2 Bw16/A3 B7). A HLA A2+ beteg szérumából keringő vázizomellenes antitestek mutathatók ki a praeoperatív időszakban. Az elvégzett thymectomia (1978. március) során extrém hyperplasiát észleltünk, ebből a területből isolált thymus lymphocyták receptor vizsgálata aktivált T lymphocyták és/vagy „kettős receptorral" (T és B lymphocyta receptor) bíró kóros sejt-populatio jelenlétére utaltak (EAC IgM rosetta 83% — spontán rosetta 90 százalék). A beteg gyógyszermentes remissióban van.

IRODALOM: 1. *Abdou, N. I. és mtsai:* N. Engl. J. Med. 1974, *291*, 1271. — 2. *Aharanov, A. és mtsai:* Lancet. 1975, *2*, 340. — 3. *Allison, A. C. és mtsai:* Lancet. 1971, *2*, 13. — 4. *Ambrus, M. és mtsai:* Clin. Immunol. Immunpathol. 1977, *7*, 311. — 5. *Ambrus, M. és mtsai:* Orv. Hetil. 1974, *115*, 1143. — 6. *Amman, A., Hong, R.:* Medicine. 1971, *50*, 223. — 7. *Bender, A. N. és mtsai:* Lancet. 1975, *1*, 607. — 8. *Carnegie, P. R., Mackay, I. R.:* Lancet. 1975, *2*, 684. — 9. *Feltkamp, T. E. W. és mtsai:* Brit. med. J. 1974, *1*, 131. — 10. *Fritze, D. és mtsai:* Lancet. 1974, *1*, 240. — 11. *Gershon, R. K.:* Transplant. Rev. 1975, *26*, 170. — 12. *Goldstein, G., Whittingham, S.:* Lancet. 1966, *2*, 315. — 13. *Goldstein, G., Manganaro, A.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1971, *183*, 230. — 14. *Goldstein, G.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1975, *249*, 177. — 15. *Goldstein, A. I. és mtsai:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1976, *274*, 390. — 16. *Goldstein, G., Schlesinger, D. H.:* Lancet. 1975, *2*, 256. — 17. *Hartog, M. és mtsa:* Clin. exp. Immunol. 1967, *2*, 217. — 18. *Jerusalem, M. és mtsai:* Schweitzer Med. Wschr. 1977, *107*, 65. — 19. *Jondal, M. és mtsai:* J. exp. Med. 1972, *136*, 207. — 20. *Keynes, G.:* Brit. med. J. 1949, *2*, 611. — 21. *Lennon, V. A., Carnegie, P. R.:* Lancet. 1971, *1*, 630. — 22. *Matell, G. és mtsai:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1976, *274*, 659. — 23. *McDevitt, H. O., Bodmer, W. F.:* Lancet. 1974, *2*, 1269. — 24. *Mackay, I. R.:* Australian Ann. Med. 1968, *17*, 1. — 25. *Nussenzweig, P. R., Bianco, D.:* J. exp. Med. 1970, *132*, 702. — 26. *Patrick, J., Lindstrom, J.:* Science. 1973, *180*, 871. — 27. *Pinching, A. J. és mtsai:* Lancet. 1976, *2*, 1373. — 28. *Simpson, J. A.:* Scot. Med. J. 1960, *5*, 419. — 29. *Simpson J. A. és mtsai:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1976, *274*, 382. — 30. *Sambrough, D. M., Drachman, D. B.:* Science. 1973, *182*, 293. — 31. *Svejgaard, A. és mtsai:* Transplant. Rev. 1975, *22*, 3. — 32. *Szobor A.:* Orv. Hetil. 1958, *99*, 653. — 33. *Szobor A.:* Acta Med. Acad. Sci. Hung. 1969, *26*, 103. — 34. *Szobor A., Szegedy L.:* Ideggyógy. Szemle. 1967, *20*, 217. — 35. *Talal, N.:* Transplant. Rev. 1976, *31*, 240. — 36. *Zinkernagel, R. N., Doherty, P. C.:* J. exp. Med. 1975, *141*, 1427. — 37. *Weigert, C.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. 1901, *34*, 1063. — 38. *Goldman, M.:* Fluorescent Antibody Methods. 1968. Acad. Press N. Y. Lond. — 39. *Terasaki, P. I.:* Manual of Tissue Typing Techniques, 1972, *4*, p. 52.

Megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc,
Urológiai és Nephrológiai Osztály
(főorvos: Pintér József dr.)

A rosszindulatú vesedaganatok diagnosztikájának és gyógykezelésének aktuális kérdései

Pintér József dr., Szomor László dr.,
Szokoly Viktor dr. és Tóth László dr.

A vesedaganatok előfordulása emelkedőben van. *Lubarsch* (20) 1925-ben 100 000 boncolásnál 1,1%-ban észlelt primaer vesedaganatot. Az „American Cancer Society" közzétett adatai szerint a daganat gyakorisága 1967-ben már 2%-ra tehető.

A kórismézési eljárások bővülése, tervszerűbbé válása, a műtéti radikalitás fokozása, a műtét után alkalmazott supervolt vagy telecobalt therapia a vesedaganatos betegek gyógyulási lehetőségeit kedvezően befolyásolja. A korszerű kombinált kezelés következtében a betegek 40—60%-a eléri az 5 éves túlélési időt (7, 8, 17).

Osztályunkon egyrészt a vesedaganatos betegek számának emelkedése, másrészt a betegek túlélési lehetőségeinek javítása végett 1974-ben elhatároztuk, hogy megváltoztatjuk a betegek kórismézésének és gyógykezelésének menetét. Feladatként jelöltük meg a klasszikusnak számító vizsgálóeljárások mellett újabb kiegészítő diagnosztikai, valamint indirekt bizonyító eljárások rendszeres végzését, a műtéti radikalitás fokozását, a regionalis és paraaortikus nyirokcsomók eltávolítását, valamint a postoperativ telecobalt therapia meghonosítását.

1967 és 1976 között osztályunkon vesedaganattal 117 beteget — 71 férfit, 46 nőt — kezeltünk.

Betegeink kórtörténeteit feldolgoztuk, kórlefolyásukat értékeltük, tapasztalatainkat az irodalmi adatok tükrében foglaljuk össze.

A vesedaganatos betegeink száma évenként folyamatosan emelkedett. 1968-ban 6, 1976-ban pedig 18 vesedaganatos beteget kezeltünk. Ez a változás nincs összefüggésben az átlagpopulációs életkor növekedésével. Véleményünk szerint a vesedaganatok gyakoribb észlelése sem a jobb betegellátás biztosításával, sem az új diagnosztikai eljárásokkal nem magyarázható.

A vesedaganat 50 év felett gyakrabban fordul elő, ez azonban nem jelenti azt, hogy a probléma gerontológiai jellegű. Ezt bizonyítja az 51 és 60 év közöttiek magas aránya is.

A vesedaganatokat az International Union Against Cancer (UICC 1965) beosztása szerint csoportosítottuk. A betegeink között leggyakrabban (84,6%-ban) a *hypernephroid veserák* fordult elő. Ezt a daganatot hosszú időn keresztül *Grawitz* (16) 1883-ban történt leírása után — tévesen hypernephromának nevezték. Az utóbbi évek sok vitája után a daganat megjelölésére a német nyelvterületen és hazánkban — a histogenetikai és klinikai jellegzetesség alapján — a hypernephroid carcinoma elnevezés terjedt el. A veserák világos, sötét és kevert sejt típusú lehet.

Az USA-ban a *Grawitz*-tumort „renal cell carcinoma"-nak, Nagy-Britanniában pedig „renal adenocarcinoma"-nak nevezik.

Az embrionalis szövetekből kiinduló *Wilms-tumor* gyermekkorban fordul elő (saját anyagunkban mindössze) 3,4%-ban észleltük. A daganat néha felnőttkorban is jelentkezhet (3). *Brühl és mtsai* (7) 129 esetet gyűjtöttek össze.

A *mesenchymalis eredetű* daganatok közül betegeink között sarcoma (fibro-, illetve leiomyosarcoma) 3,4%-ban, jóindulatú fibroma, lipoma 2,6%-ban fordult elő.

A *vesemedence daganatait* 6%-ban észleltük, ezek a daganatok histopathologiai, histogenetikai és therapiás szempontból különböznek az előző daganatoktól.

Kórelőzmény

A panaszok kezdetétől a vese eltávolításáig eltelt idő lényeges, ugyanis a daganat növekedése, tovaterjedése a daganat fennállásának idejével arányosan fokozódik. Eseteink értékelése alapján hangsúlyozzuk, hogy vesedaganatra gyanús tünetek észlelésekor a beteg gyorsabb kórismézésére kell törekedni. Egy hónapnál rövidebb kórelőzményt 20 esetben észleltünk. A vesedaganatot ezekben az esetekben vesekő, magas vérnyomás, emelkedett vérsejtsüllyedés miatt végzett rutin vizsgálat, iv. urographia vagy műtét alkalmával véletlenül fedeztük fel.

Tünetek

A vesedaganatok korai tünetei közé tartozik a fájdalom nélküli mikro- vagy makrohaematuria. A mikrohaematuria észlelése gyakoribb. Vérvizelés esetén ezért minden esetben részletes urológiai vizsgálat a vesedaganat kizárása miatt feltétlenül szükséges.

A vesedaganatok jellemző tüneteként régebben a haematuria, a vesetáji fájdalom és a tapintható tumor együttes előfordulását jelölték meg. Napjainkban a trias megjelenését már a folyamat

kifejezett előrehaladottsága jeleként értékeljük. A triast együttesen eseteink 35,8%-ában észleltük. Betegeink tüneteinek ismertetését az *1. táblázaton* mutatjuk be.

1. táblázat.

	Tünetek	Betegek száma	
1. Vérvizelés	makrohaematuria	58	
	mikrohaematuria	21	/ 79
2. Tapintható vese	daganatra gyanús	22	
	nagyobb vese	48	/ 70
3. Vesetáji fájdalom	éles, görcsös	66	
	jellegű, tompa	12	/ 78
4. Haematuria, tapintható vese fájdalom	együttesen		42
5. Láz			34
6. Fogyás (3 hónap alatt több mint 5 kg)			54
7. Gyomor, béltünetek			7
8. Metastasis a mellkas rtg-felvételen			4
9. Magasvérnyomás			12
10. Anaemia			6
11. Varicokele			2

A vesedaganatos betegeink tünetei között bizonyos esetekben magas vérnyomást, néhány százalékban varicokelét észleltünk. Az általános tünetek közül a lázas állapotot, a fokozott vérsejtsüllyedést, az anaemiát és a fogyást említjük meg. A lázas állapot periodikusan jelentkezik, antibioticum adására alig reagál. Fogyás betegeink 15%-ában fordult elő.

Diagnózis

Az intravénás urographián látható jellegzetes üregrendszeri deformitás az esetek döntő többségében igazolja a vesedaganat jelenlétét. Bizonyos esetekben a vese-cysták vagy polycystás vese jelenthet differenciáldiagnosztikai problémát. A diagnózis egyértelműbbé tétele végett egyes esetekben retrograd pyelographia végzésére vagy perirenalis oxigén insufflatióra is kényszerülhetünk.

A konvencionális rtg-vizsgálatok egyrészt a vesedaganatok korai fázisában, másrészt a nem jellegzetes üregrendszeri deformitások esetén elégtelennek bizonyulnak, ilyenkor a vese angiographiás vizsgálata bizonyíthatja a daganat jelenlétét (30, 33).

A rtg-felvételek a daganat vérellátásáról, az arteriák számáról, a daganat kiterjedéséről és a környezethez való viszonyáról, ezáltal a műtéti beavatkozás lehetőségeiről is felvilágosítást nyújtanak (24).

Az utóbbi évtizedben a vesedaganat kiterjedésének, lokalizációjának pontos kórismézésére — bizonyos esetekben — alkalmazásra került a pharmacoangiographia, mint új radiológiai vizsgálóeljárás (1, 19, 34). Értékéről egyértelmű vélemény még nem mondható.

Ha a daganat a vena renalisba, ill. a vena cavába tört, az elváltozás cavographiával diagnosztizálható.

Lymphographia végzése a vesedaganat kórismézése során nem terjedt el.

A daganat jelenlétét bizonyíthatjuk továbbá vese-scintigraphiával is.

Az ultrahang-diagnosztika a cysták és a vesedaganatok közötti differenciálásra hathatós segítséget nyújt 11, 18). A vesedaganat és a cysta elkülönítése után is, bizonyos esetekben gondot okozhat a cystákban növekvő daganat kimutatása. Gyanú esetén a punctatum cytológiai és kémiai vizsgálata segíthet a diagnózis pontos megállapításában.

A computertomographia már 2—3 cm nagyságú daganatot is kimutathat, a felvételeken megállapítható továbbá a daganat kiterjedése és a környezethez való viszonya is.

Az utóbbi vizsgálóeljárások hátránya, hogy a vese érrendszeréről, az arteriák számáról nem adnak felvilágosítást.

A vesedaganatok kórismézését az *indirekt bizonyítási eljárások*, a laboratóriumi vizsgálatokkal kimutatható biokémiai reakciók is elősegíthetik. Hypernephroid carcinoma esetén ismert az ún. *paraneoplastikus syndroma* kialakulása. A vér fehérjefrakciókban keletkezett elváltozások és a különböző enzymdefektusok miatt véralvadási zavar keletkezik. A laboratóriumi leletek közül a bromsulphalein retentio, az emelkedett alkalikus phosphatase érték, az albumin csökkenés mellett észlelt α_2-globulin szint emelkedés, valamint a prothrombin szint csökkenés és a fokozott fibrinogén érték észlelése vesedaganat jelenlétének lehetőségére hívja fel a figyelmet. Ha az említett elváltozások a műtét után is megmaradnak, ez azt jelentheti, hogy a daganat már áttétet okozott.

Az elmúlt 2 évben végzett saját tapasztalataink — 32 eset — szerint ezt a megfigyelést egyértelműen megerősíteni nem tudjuk, az elkövetkezendő időben további vizsgálatok végzése szükséges.

Gyógykezelés

Vesedaganat sikeres kezelésének feltétele a daganatos vese, a vese körüli zsírszövet, a mellékvese, valamint a regionalis és paraaortikus nyirokcsomók eltávolítása és a postoperativ supervolt vagy telecobalt therapia alkalmazása 7, 17, 27, 28).

Műtéti radikalitásra törekvés miatt a szokásos ferde lumbotomia csak ritkán, kis vesedaganatok esetén alkalmazható. A vesedaganat ablastikus eltávolításának és a nyirokcsomó-dissectio elvégzésének lehetővé tétele miatt az utóbbi években a transperitonealis, a thoracoabdominalis és a *Nagamatsu*-thoracolumbalis feltárás terjedt el (22, 23, 25, 27, 31, 32).

A vesedaganat eltávolítására alkalmazott műtéti eljárásainkat a *2. táblázaton* ismertetjük.

A műtét alatti manipulatio során bekövetkező tumorsejtkilépés csökkentése, megakadályozása végett minden esetben először a nagyereket — az aortát, a vena cavát — tárjuk fel, és ezt követően

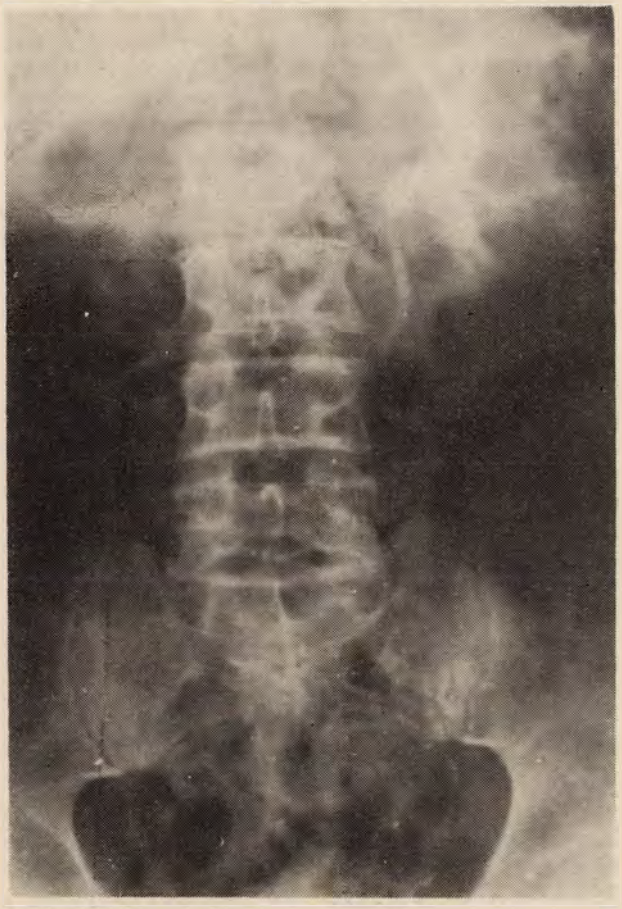
2. táblázat. **Műtéti feltárás**

1.	Bergmann–Israel lumbotomia	84
2.	Transabdominalis	15
3.	Nagamatsu–Thoracolumbotomia	14
4.	Thoracoabdominalis	4
5.	Nyirokcsomó dissectio	22
	Pozitív szövettan	16
	Negatív szövettan	6

keressük meg az arteriát, majd a vena renalist. Az arteria renalis lefogása, lekötése, átvágása után kötjük le a vena renalist. Így a veseeltávolítás nagyobb vérzés nélkül végezhető el.

A radikális nephrectomia után, ha a beteg általános állapota megengedi, a retroperitonealis nyirokcsomókat és a szövetet mindig eltávolítjuk.

Az ablastikus nephrectomia elvégzésének megkönnyítésére napjainkban terjedt el a vese vérkeringésének felfüggesztése. Műtét előtt — az arteria femoralison át az arteria renalisba vezetett *Seldinger*-katheter segítségével az arteria lumene elzárható. Ez a beavatkozás a radikális műtét végzését megkönnyíti, hisz a műtét alatt jelentkező vérveszteség mennyisége jelentősen csökken (10).



1. ábra.

Solitaer vese daganatos megbetegedése esetén *extracorporalis veseműtét* során vagy *perfúziós hypothermiában* végzett daganateltávolítás a beteg életének meghosszabbodását, esetleg gyógyulását is eredményezheti. Az extracorporalis veseműtét bonyolultabb beavatkozás, a beteget jobban megterheli, hisz a vesét a daganat eltávolítása után reimplantálni kell. Bizonyos esetekben azonban az extracorporalis műtét végzésére a fentiek ellenére is szükség van.

A vese lokális perfúziós hűtése gyakran elegendő a daganateltávolítás biztonságosabbá tételére.

A vese lokális perfúziós hypothermiája, 20 °C-ra való lehűtése 4 °C-os perfúziós folyadék áramoltatásával kb. 10 perc alatt létrehozható. A meghosszabbodott ischaemiás idő megakadályozza a veseműködési zavar kialakulását, a vese vértelenné válása pedig megkönnyíti a daganat eltávolítását.



2. ábra.

Solitaer vesés betegünk vesemedence-daganatát *(1., 2. ábra)* lokális perfúziós hypothermiában távolítottuk el, a vesének mindössze egynegyede maradt meg, az uretert a felső kehelyszárhoz anasztomizáltuk. A műtét után 10 nappal később a vese-functiós értékek normalizálódtak, az iv. urographia pangás nélküli, ép veseüregrendszert mutat *(3. ábra)*.



3. ábra.

E két utóbbi beavatkozás jogosultságáról élénk vita folyik; véleményünk szerint a műtétek technikai vonatkozásait feltétlenül ismerni kell, mert bizonyos esetekben a beteg veséjének megmentését, életének meghosszabbítását eredményezhetik.

A vesedaganatok kezelésére a radikális nephrectomia végzése után az irradiatio alkalmazását *Brühl és mtsai* (7) egyértelműen javasolják. *Finney* (13) adatai szerint sugárzás után a betegek túlélési ideje nem változik.

A supervolt, a telecobalt therapia értékét, hatásosságát az utóbbi évek irodalmi adatai alapján vitatni nem lehet (17, 26). Egyes szerzők közvetlenül a műtét előtt javasolnak 1500—2000 r-t, majd a műtétet követően adnak még 4000—5000 r-t (12).

1975 óta a lehetőségeink megváltozása után rendszeresen alkalmazzuk a postoperativ telecobalt sugárzást 5000—6000 r dózisban. Tapasztalatainkról később számolunk be.

Kiterjedt metastasisok (inoperabilis vesedaganatok) esetén szóba jöhet a *cytostatikus therapia* is, bár az utóbbi évek megfigyelései alapján ezen a területen jelentős változás nem történt, ezért ezt a kezelési módot rutinszerűen alkalmazni nem kívánatos (35).

Napjainkban terjedt el a *hormon-* és az *immuntherapia* is; bizonyos esetekben, főleg kiterjedt áttétek esetén néha regressio vagy tumornövekedés megállása figyelhető meg.

Klinovir adása után (300—600 mg/nap) *Vahlensieck* (35) férfiakon a daganat növekedésének megállását észlelte. Resistens esetekben véleménye szerint testosteron adás is megkísérelhető.

Gyermekkorban inoperabilis, nagy Wilms-tumorok esetén az irradiatio a daganat megkisebbedését eredményezi, hasonló hatás érhető el a kombinált cytostatikus kezeléssel is. Az Actinomycin és a Vincristin vagy a Cyclophosphamid és az Adriamycin adására a daganat operálhatóvá válhat. Amennyiben a műtét előtti időszakban már távoli metastasis is felfedezhető, cytostatikus kezelésre feltétlenül szükség van.

Felnttőkorban inoperabilis vesedaganat esetén transfemoralisan az arteria renalisba vezetett *Seldinger*-kathéteren át izom- és fibrinogen keverék, vagy szövetragasztó anyag segítségével létrehozott *embolizációs kezelés* jelentős lehet. Egyes esetekben az arteria renalis occlusiója után a vesedaganat okozta, életet veszélyeztető vérzés megszűnése, a daganatnövekedés stagnálása következtében javul a betegek általános állapota, bizonyos ideig tünetmentesség érhető el (10, 15, 29).

Prognózis

A daganat tovaterjedését a túlélés szempontjából feltétlenül figyelembe kell venni. A daganat vesemedencébe törése, érbe terjedése a prognózist rontja. A szövettani vizsgálatnak így erről a tényről mindig szólni kell.

A nyirokcsomókban levő áttétek jelentőségéről a prognosztikai szempontokat tekintve nincs nézetazonosság (5, 14).

Nyirokcsomó-metastasis előfordulásáról nincsenek pontos adatok, összegyűjtött irodalmi anyag alapján 8—60%-ra tehető. Az elkövetkezendő években a nyirokcsomóban észlelhető metastasisok jelentőségét pontosabban kell mérlegelni.

A betegség prognózisát egyértelműen befolyásolja a daganat nagysága. Jelenleg elfogadott adat az, ha a daganat átmérője nem haladja meg 3 cm-t, akkor metastasis csak ritkán képződik. 10 cm átmérőjű daganatok esetében mintegy 80%-ban található áttét.

A vesedaganat malignitását a daganatsejtek differenciálódásának mértéke egyértelműen meghatározza. Az elmúlt évek tapasztalatai alapján a prognózist illetően jelentőséget lehet tulajdonítani a hypernephroid veserákok esetén a különböző sejttípusoknak. *Balogh* és *Szendrői* (4) megfigyelése szerint a világos sejtes daganatok jobb indulatúak. A sötét sejtes daganat rosszabb indulatú. A két sejtforma között bizonyos esetekben részben számos átmenet található, részben pedig a két sejttípus egy daganaton belül is megtalálható.

A daganat prognózisának megítélésére a stádiumbeosztás is segítséget adhat (6, 7, 9). A beosztás sebészeti és anatómiai szempontok szerint történik, ezzel tulajdonképpen azt határozzuk meg, hogy milyen messzire terjedt a daganat, és az hogyan viszonylik környezetéhez.

A stádiumbeosztást tehát egyrészt a vesedaganatos betegek túlélésének értékelése, másrészt következtetések levonása szempontjából fontosnak tartjuk. Az általunk használt beosztást a *3. táblázat* mutatja.

3. táblázat. **Stádium-beosztás**

A)	A vese állományában elhelyezkedő, tokkal határolt kis daganat
B)	A vese állományában elhelyezkedő infiltratív daganat, vagy peritumoralis metastasisok
C)	Daganat betörés az üregrendszerbe, érrendszerbe vagy a vesekörüli zsírszövetbe. Regionalis nyirokcsomó áttétek
D)	Távoli nyirokcsomó vagy szervi áttétek

Vesedaganatok esetén a távoli, haematogén úton keletkezett metastasisok leggyakrabban a tüdőben, csontokban, májban, agyban figyelhetők meg. A haematogen úton keletkezett metastasis még nem jelenti a vesedaganat eltávolításának kontraindikációját (2). A daganatos vese eltávolítása után bizonyos esetekben a tüdőáttét spontán regressiója is megfigyelhető (21). Amennyiben a beteg általános állapota és a daganat kiterjedése megengedi, tüdő- vagy csont-metastasis esetén egyedi értékelés után a vesedaganat és a metastasis vagy csak a primaer tumor, illetve csak a metastasis eltávolítására sor kerülhet.

Néhány esetben tüdő- vagy csont-metastasis mellett is végeztünk nephrectomiát. A műtétet követően javult a betegek állapota, a késői kórlefolyás azonban lényegesen nem különbözött az előrehaladott esetekétől. Máj-metastasis esetén egyetlen betegen sem végeztünk vesedaganat-eltávolítást. Véleményünk szerint ebben az állapotban már csak tüneti kezelés jöhet szóba.

Eseteink túlélését a *4. táblázat* mutatja. A 117 beteg túlélését kutatva, 89 esetről kaptunk felvilágosítást. Az öt éven túl élő 16 beteg eseteinknek mindössze 18%-a. Kétségtelen, sok idős embert, reménytelennek tűnő esetet operáltunk, ennek ellenére ezzel az eredménnyel elégedettek nem

4. táblázat. **A betegek túlélése**

Egy éve él	21 beteg
Egy és öt év között él	7 beteg
Öt éven túl él	16 beteg
Jelenleg él összesen	44 beteg

lehetünk. Betegeink túlélését a kórelőzményben észlelt lázas állapot, fogyás, magas vérsejtsüllyedés — a katamnestikus adatok alapján — kedvezőtlenül befolyásolta.

Befejezésül hangsúlyozni szeretnénk, hogy a különböző gyógykezelési eljárások alkalmazása következtében történt változások ellenére is a therapia sikerének legfontosabb kritériuma a korai diagnózis, ezt azonban jelenleg csak elvétve tudjuk elérni. A betegek túlélési lehetőségének javítását így csak a radikalitás fokozásával és a megfelelő sugár-therapia alkalmazásával biztosíthatjuk. A további teendők meghatározására szükség van egyrészt a vesedaganatok osztályozásának, megítélésének országszerte történő egységesítésére, másrészt pedig egységes elvek szerint készített kérdőív segítségével nagy vesedaganatos beteganyag évenkénti összegyűjtésére, értékelésére. Így ugyanis már 5—10 éves periódus után a tapasztalatok alapján diagnosztikai és therapiás változásokat is lehet majd eszközölni.

Összefoglalás. A szerzők beteganyaguk bemutatása kapcsán ismertetik a vesedaganatok pathológiai és klinikai megítélésében történt változásokat. Részletesen foglalkoznak a vesedaganatok diagnosztikájával, a műtéti radikalitás fokozásának jelentőségével és az egyéb therapiás eljárásokkal, valamint a beteg túlélését meghatározó tényezőkkel. Hangsúlyozzák, hogy az utóbbi időben észlelt kedvező változások ellenére is a vesedaganatos beteg prognózisának további javulása csak számos beteg egységes elvek szerint történő kezeléséből levont tanulságok alapján várható.

IRODALOM: 1. *Abrams, H. L.:* Radiology. 1964, *82,* 217. — 2. *Bálint J.:* Az urogenitalis daganatok operabilitásának kérdése metastasisok mellett. Korányi Sándor Társaság tudományos ülései. 1975. XIV. 261. — 3. *Balogh F., Mátyus E.:* Orvosképzés. 1962, *37,* 58. — 4. *Balogh F., Szendrői Z.:* Pathologie und Klinik der Nierengeschwülste. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften. Bp. 1960. — 5. *Bloom, H. J. G., Wallace, D. M.:* Tumours of the urinary tract. Handbuch der medizinischen Radiologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1971. — 6. *Brühl, P., Vahlensieck, W.:* Wien. med. Wschr. 1976, *126,* 1969. — 7. *Brühl, P. és mtsai:* Wissenschaftlichen Informationen. Fresenius-Stiftung. 1976. — 8. *Brühl, P. és mtsai:* Med. Klinik. 1975, *70,* 873. — 9. *Claes, G.:* Urol. Int. 1963, *15,* 265. — 10. *Eisenberger, F. J. és mtsai:* Urologe. 1977, *16,* 1. — 11. *Falus M. és mtsai:* Int. Urol. Nephrol. 1970, *2,* 379. — 12. *Feldmüller, M. és mtsai:* Dtsch. med. Wschr. 1974, *99,* 1414. — 13. *Finney, R.:* Brit. J. Urol. 1973, *45,* 258. — 14. *Flocks, R. H., Kadesky, M. C.:* J. Urol. 1958, *79,* 196. — 15. *Frang D. és mtsai:* Inoperabilis vesedaganat arteria renalis embolisatiójának első hazai esete. Előadás. Magyar Urológusok Társaságának ülése, Bp. 1977. — 16. *Grawitz, P.:* Arch. Path. Anat. 1883, *93,* 39. — 17. *Heinze, H. G., Schwärzler, B.:* Strahlentherapie. 1971, *141,* 276. — 18. *Kratochwil, A. és mtsai:* Wien. Klin. Wschr. 1970, *82,* 795. — 19. *Lélek I., Gasztony D.:* Magy. Radiol. Suppl. 1976, *1,* 17. — 20. *Lubarsch:* id. Brühl és mtsai: Wien. med. Wschr. 1976, *126,* 169. — 21. *Mathias, D. B.:* Brit. J. Urol. 1971, *43,* 65. — 22. *Nagamatsu, G.:* J. Urol. 1963, *90,* 588. — 23. *Petri G. és mtsai:* Urologe. 1964, *5,* 119. — 24. *Pintér J. és mtsai:* Int. Urol. Nephrol. 1970, *2,* 125. — 25. *Pintér J. és mtsai:* Szemléletváltozás a vesedaganatos betegek gyógykezelésében. Előadás. Magyar Urológusok Társaságának ülése. Bp. 1977. — 26. *Rafla, S.:* Cancer. 1970, *25,* 26. — 27. *Schmiedt, E.:* Therapiewoche. 1973, *23,* 398. — 28. *Schmiedt, E., Heinze, H. G.:* Münch. med. Wschr. 1971, *113,* 973. — 29. *Seldinger, S. J.:* Acta Radiol. 1953, *39,* 368. — 30. *Szlávy L.:* Magy. Radiol. 1971, *23,* 143. — 31. *Szokoly V. és mtsai:* Retroperitonealis lymphadenectomia vesetumoros betegeken. Előadás. Magyar Urológusok Társaságának ülése. Bp. 1977. — 32. *Szomor L. és mtsai:* Radikalitást biztosító műtéti feltárások vesedaganat esetében. Előadás. Magyar Urológusok Társaságának ülése. Bp. 1977. — 33. *Tóth F. és mtsai:* Magy. Radiol. 1970, *22,* 193. — 34. *Vargha Gy.:* Magy. Radiol. 1975, *27,* 379. — 35. *Wahlensieck, W.:* Zytostatika in der Urologie. Előadás. 24. Tagung Dtsch. Ges. Urol Hannover 1972.

MEGRENDELHETI

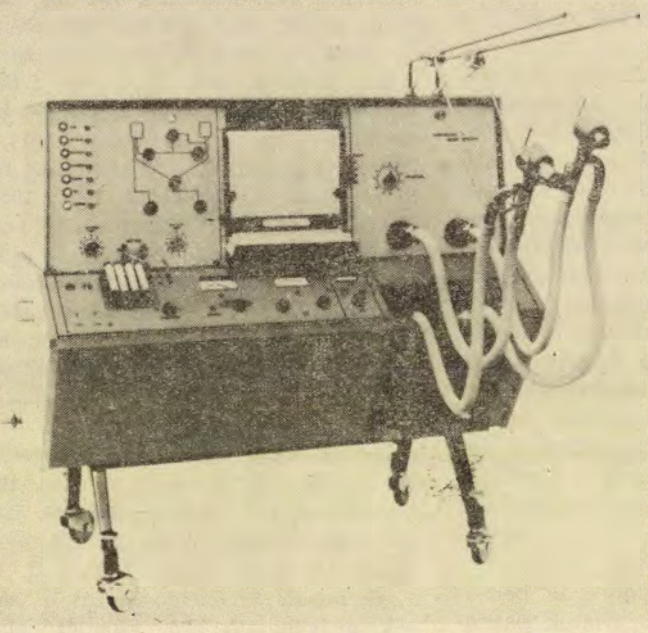
külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlapiroda, Budapest, V., József nádor tér. Tel. 180-850

Univerzális spirográf

Tip: PT—400



A tüdőventilláció összes statikus és dinamikus paraméterének meghatározására, reziduál térfogat megállapítására, terheléses és izolált spirometriai vizsgálatokra szolgál. Alkalmazható tüdőkórházakban, szanatóriumokban, belgyógyászati-, munkaegészségügyi-, és sportorvosi intézetekben egyaránt.

GYÁRTJA:

MEDICOR MŰVEK, BUDAPEST

Országos Tbc és Pulmonológiai Intézet
(igazgató főorvos: Hutás Imre dr.)

A papírkorong-diffúziós gyógyszerérzékenységi leletek értékelésének nehézségei

Fodor Tamás dr.

A gyakorló orvos nagyszámban végeztet bakteriológiai vizsgálatokat abból a célból, hogy a bakteriális eredetű megbetegedést melyik rendelkezésre álló antibakteriális szerrel kezelje. A gyógyszerérzékenység meghatározására — különösen figyelembe véve a vizsgálatok tömegjellegét — gyakorlatilag egy módszer, a papírkorong-diffúziós gyógyszerérzékenységi eljárás áll rendelkezésünkre. A módszernek vannak hibaforrásai és ezek ismerete közérdekű. A továbbaikban az ezzel kapcsolatos kérdésekkel foglalkozunk, különösen azért, mert — bármennyire kívánatos lenne is — a klinikus minden egyes vizsgálati leletről nem tud konzultálni a laboratóriumi szakorvossal.

A papírkorong-diffúziós módszer

A korong módszerrel végzett vizsgálati leleteket a kioltási gyűrűk átmérőinek megfelelően Magyarországon háromfajta megjelöléssel adják a laboratóriumok: érzékeny, mérsékelten érzékeny és rezisztens (8, 17).

Érzékenynek tekintjük a törzset, ha az antibakteriális szerek szokványos adagolása után érjük el a minimális gátló koncentrációt (továbbiakban mgk.), mérsékelten érzékenynek pedig, ha ugyanezt csak magasabb dózisokkal érjük el. Rezisztens a baktérium, amennyiben klinikailag nem érhető el az mgk.-ja.

Az mgk. azt a gyógyszerszintet jelenti, amely esetében már nem tudnak szaporodni a baktériumok.

Greenwood (7) turbidimetriás vizsgálataiból tudjuk, hogy az mgk.-nál kisebb töménységben sem közömbösek az antibakteriális szerek a mikroorganizmusokra. *Shah és mtsai* (20) ezért a minimális aktív koncentráció meghatározását is javasolják, valamely antibakteriális szer hatékonyságának vizsgálatakor. A költséges, de már három óra múlva leolvasható automatizált gyógyszerérzékenységi vizsgálatok is turbidimetriásan dolgoznak. A korong módszertől eltérő eredmények oka, hogy némelyik baktérium a gyógyszer kis mennyiségének jelenlétében lassabban szaporodik (24).

Az inokulált baktériumok mennyiségét növelve, változhat a gátló koncentráció. A változás mértéke gyógyszerenként eltérő, azonos körülmények között, amikor a Tetracyclin esetében csak kétszeresen, Cephalosporinnél tizenhatszorosan nő meg az mgk. (7).

Látjuk, hogy az mgk. fogalma sem problémamentes. Standardizált körülmények között azonban a korong módszerrel jól reprodukálható eredmények nyerhetők. Az OKI bakteriológiai osztályának jóvoltából hazánkban is lehetséges egységesített technikával dolgozni (10, 11, 17). Az OKI munkatársai által kidolgozott standardizált vizsgálat lényegének megértéséhez annak ismerete szükséges, hogy a Resistest korongok antibiotikum tartalma nincs közvetlenül összefüggésben a testnedvekben eltérő antibiotikumkoncentrációkkal. Így például a neomycin korong 100 μg antibiotikumot tartalmaz, de a vérben még 2—6 μg/ml koncentrációkat is csak nagy, a toxikus adag határán levő dózisokkal lehet létrehozni (17). A fentiekből következik, hogy a Resistest korongokkal végzett vizsgálatokban az érzékenység fokára csakis standard törzsekhez hasonlított gátlási zónák nagyságából lehet következtetni. A standardizáláskor az egyes antibakteriális szereknél az érzékenység határául a terápiásan elérhető átlagos vérszintet vették (4).

Az antibakteriális szerek vér- és lokális szintjeinek különbözősége

Az mgk.-val kapcsolatosan figyelembe kell venni, hogy bizonyos gyógyszerek a vizeletben, a liquorban, a pleura-váladékban, a peritoneális és synoviális folyadékban stb. a vérszintektől eltérő koncentrációban találhatók (lásd 1. táblázat), mint ez kézikönyvekben is olvasható (3, 18).

WHO-tanulmány szerint tekintetbe kell venni a laboratóriumi eredmények kiadásakor, hogy egyes szerek lokálisan nagyobb töménységben vannak jelen (5). Ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy bizonyos antibakteriális szerek gyógyszerérzékenységének vizsgálatakor különböző gyógyszermennyiséget tartalmazó korongokra lenne szükség (12).

Az NSZK Orvosi Szabványügyi és Szakértői Bizottsága és a Hygiénés és Mikrobiológiai Társasága által együttesen javasolt értékelési rendszer a WHO-ajánlással szemben csak az effektív vér-, illetve szöveti antibiotikumkoncentrációt veszi figyelembe (16).

Véleményünk szerint a WHO felfogásával egyetértésben (5), mivel korreláció található a különböző testnedvek (vizelet, liquor stb.) antibiotikumtöménysége és a klinikai eredmények között (3, 13, 21, 22), a vérszinttől akár felfelé, akár lefelé eltérő lokális gyógyszertöménységet kellene tekintetbe venni az értékeléskor.

1. táblázat. **Egyes antibakteriális gyógyszerek eloszlása a szervezetben (18)**

Antibakteriális gyógyszer		Szérum középérték (ug/ml)	Vizeletben biológiailag aktív koncentráció (ug/ml)	A szérum koncentráció %-ában megadott értékek			
				Liquor	Pleura folyadék	Peritoneális folyadék	Ízületi folyadék
Rövid ideig ható sulfonamidok		90/20–180)	<100– <1000– <2000	15	20–50	30–70	20–50
Tartós hatású sulfonamidok		110 (50–200)	20– 50–100	20	30–50	50–75	30–50
Penicillin G	iv.	15– <100	100– <500	10–30	20–30	30–50	30–75
Penicillin V		1–2	50– <100	10	20–30	30	40
Ampicillin	iv.	6–15 <50	<1000	40–70	60–80	60–80	<60
Methicillin	iv.	3,5–16	<1000	10	50–100	50	30–70
Carbenicillin	iv.	30– <120	1000	10–20	100	100	80
Cephaloridin	iv.	30–60	2000-ig	<10–50	50	15	10
Oxytetracyclin	iv.	2,5–5	100–200–300	15–20	50– <75	50– <75	50–> 75
Gentamicin		3,5 (2–8)	80–100–200	0–70	25–50	20–50 (100)	50
Chloramphenicol	iv.	5–10	150–200	50–100	30–50	30–50	30–50
Polymyxin	iv.	2–7	40–160	<5	<10	min.	min.
Erythromycin	iv.	2–10	60–120	10–20	15–30	15–50	15–30
Clindamycin	iv.	2–10	150–400	?	80–100	?	80–100

min. = minimális

Előfordulhat, hogy a vérszint alapján hatékonynak tartott gyógyszer nem éri el a megfelelő koncentrációt abban a közegben, ahonnan a baktérium kitenyészett. Ebben az esetben az eredmény csak rezisztenciát illetően adható ki. Például az Ampicillin vérben elérhető koncentrációja az Enterobacteriacea család bizonyos tagjaira hatékony lehet, de bronchus-szekrétumban csak Gram pozitív baktériumokra és *H. influenzae*re hat (25).

Fordítottja ennek a helyileg mutatkozó nagyobb gyógyszerkoncentráció esete, amikor a korong módszer az érzékenységre vonatkozóan ad adatot, a rezisztenciát azonban nem jelzi. Például a vizeletben ürülő penicillinnek oly nagy a koncentrációja, hogy *E. coli*ra hatékony lehet, de az koronggal vizsgálva rezisztens. Klinikumban szerzett tapasztalatok szerint, 32, szövődménymentes húgyúti infekcióból 30-at sikerrel kezeltek penicillinnel (6).

A fentiekről vizsgálatainkban is meggyőződhettünk, amikor 20, vizeletből kitenyésztett *E. coli* törzs fiziológiás konyhasóoldatban készített szuszpenzióit 60, 120, és 250 γ/ml benzylpenicillin-G-t tartalmazó véresagar-lemezekre inokuláltunk kb. 16^6/ml és 10^4/ml csíraszámban. A vizsgálat eredményét a *2. táblázatban* ismertetjük. A táblázatból látható, hogy törzseinknek legalább fele vizelet vonatkozásában penicillinérzékeny.

2. táblázat. **20 beteg vizeletéből kitenyésztett E. coli törzs penicillin érzékenységének vizsgálata**

Csíraszám	Penicillin koncentráció (ug/ml)			
	60	120	250	Összesen
	A szaporodásban gátolt törzsek száma			
10^4/ml telep	10	4	1	15
10^6/ml telep	6	4	–	10

A gyógyszerkoncentrációk átlaga a vizeletben penicillin-G tabletták szedésekor: 0–2 óra között 276 ug/ml, 2–4 óra között 133 ug/ml, 4–6 óra között 33 ug/ml (6).

Hasonló a helyzet más gyógyszerek vonatkozásában is. Húsz húgyúti infekcióban szenvedő, oxytetracyclinnel sikeresen kezelt beteg közül 18 esetben a gyógyszernek a vizeletben levő töménysége antibakteriális hatású volt, de a szérumban egy alkalommal sem találták a fertőzést okozó baktériumot gátló koncentrációban (22).

171, Tetracyclin-rezisztensnek tartott, vizeletből kitenyésztett baktériumtörzs a vizeletben ürített gyógyszertöménység mellett érzékeny volt (15). Megjegyzendő, hogy a Tetracyclin koncentrációja vizeletben 400 γ/ml is lehet, míg a forgalomban levő „Resistest" korongok 30 γ Tetracyclint tartalmaznak.

A rezisztenciát jelentő eredmény szemben az érzékenységet kimutató vizsgálattal ez esetben tehát nem értékelhető. Félrevezető, ha a leletben rezisztenciát jelölünk, az „érzékenység" eredmény jelzése viszont indokoltnak tekinthető.

26 korong módszerrel Ampicillin-rezisztensnek mutatkozó Enterobacteriaceae törzs közül 10, az antibiotikum terápiás dózisban történt adagolás után, az ürített vizeletben inkubálva gyorsan elpusztult (1).

A két előbb ismertetett közleményt azzal kommentáljuk, hogy a publikációk megjelenésének idejében már kézikönyvekben is olvashatók hasonló adatok. A közlést az indokolta, hogy ezek az ismeretek nem széles körűek.

A vizsgálat eredménye nemcsak a vértől eltérő szöveti gyógyszerkoncentrációk miatt lehet értékelhetetlen, hanem azért is, mert a korongdiffúziós módszer teljesítőképessége adott gyógyszer, illetve baktérium vonatkozásában nem kielégítő. Példa erre a *H. influenzae* Ampicillin-érzékenysége. A meghatározáskor oly nagyfokú az inokulált csíraszámtól való függés, hogy a korong módszerrel rezisztensnek mutatkozó törzsek más eljárással vizsgálva érzékenyek lehetnek (14). A *H. influenzae* Ampicillin-rezisztenciájának meghatározásához a csőhígításos eljárást ajánlják (9).

Javaslat a gyógyszerérzékenységi lelet kiadásának módjára

A felsoroltak alapján javasoljuk: a klinikus pontosabb tájékoztatása céljából ezentúl ne 3-féle, hanem 4-féle eredményt adjunk ki leleteinkben. Ezek az eredmények a következők: érzékeny, mérsékelten érzékeny, rezisztens és nem értékelhető.

A nem értékelhető nem jelent értékelhetetlent, hanem csak az adott vizsgálati anyag és adott körülmények között kapott eredmény értékelhetetlenségét jelenti. Amennyiben fontos és a laboratóriumnak módja van rá, a korong módszer helyett a hígításos eljárással kellene a vizsgálatokat elvégezni. *Az ajánlott leletezési formulát alkalmazva elkerüljük, hogy a tényekkel nem egyező eredményt adjunk és így nem diszkreditáljuk a laboratóriumi leletet.*

Fakultatív anaerob baktériumok kétféle gyógyszerérzékenysége

A gátlókoncentrációkkal kapcsolatban további problémát jelent az, hogy a gyógyszerérzékenység meghatározása fakultatív anaerob mikroorganizmusokkal aerob módon történik. A fakultatív pathogenek jelentős része microaerophyl körülmények között is szaporodik. Ezen mikroorganizmusok közé tartoznak többek között a serrátiák, a haemophylusok, a klebsiellák, a proteusok, a staphylococcusok, a streptococcusok, a *Streptococcus pneumoniae*, az *Escherichia coli*, a citrobacter stb.

Azokból a váladékokból, amelyekből anaerobok mutathatók ki, gyakran izolálhatók fakultatív anaerobok is. Tüdőtályog esetek 42%-ában, nekrotizáló pneumoniában 29%-ban, pneumonitisben 64%-ban, empyemákban 40%-ban írták le az aerobok és anaerobok együttes előfordulását (2). A kitenyésztett aerobok zömmel fakultatív anaerob mikróbák voltak. Feltételezhető, hogy ezek a baktériumok vagy egy részük a szervezetben is „anaerob" miliőben szaporodtak.

Gentamycin, Kanamycin in vitro aktivitása csökken, ha a megszokott aerob körülmények helyett, anaerob módon történik a vizsgálat kivitelezése. Gentamycinnél *Staphylococcus aureus* vonatkozásában 20-szoros különbség mutatkozott. *E. coli* klebsiellák, proteusok esetében a hatékonyság akár tizenötszörösen csökkenhet (19). *Traub* és *Raymond* kétszeres különbséget talált Gentamycin *S. aureus*ra és *E. coli*ra gyakorolt hatását vizsgálva az előbbiekben leírtaknak megfelelő körülmények között (23).

Mindez azt jelenti, hogy azokban a kórképekben, amelyekben anaerobok okozta infekció tételezhető fel és aerob módon vizsgáljuk a baktériumokat, a *Staphylococcus aureus, E. coli* Gentamycin, illetve Kanamycin érzékenységet jelző leletet fenntartással kell fogadni.

Összegezve az elmondottakat, javaslatot teszünk olyan leletezési formulára, amely az eddigieknél pontosabban tájékoztatja a klinikust, illetve „nem értékelhető" leletezés alapján konzultációt vagy további vizsgálatokat indikál.

Külön felhívjuk a figyelmet, hogy a „polyresistens" törzsek vagy a haemokultúrákból kitenyésztett baktériumok esetében, valamint minden súlyos szeptikus kórképben, ne csak a szokványosan használt korongokkal, hanem minden forgalomban levő, az adott törzsre esetleg hatékony antibakteriális szert tartalmazó koronggal is végezzük el a vizsgálatokat.

Összefoglalás. A papírkorong-diffúziós módszer használatakor kapott eredmények pontosabbak, ha a szervezet különböző részeiben eltérő gyógyszerkoncentrációk figyelembevételével történik a leletek kiadása. A szerző olyan leletezési formát javasol, amely az eddiginél jobban tájékoztatja a klinikust, illetve nem értékelhető leletezés alapján konzultációt vagy további vizsgálatokat indikál. Felhívja a figyelmet, hogy a szokványos számú korongokkal vizsgált „polyresistens" törzsek vagy a haemokultúrákból kitenyésztett baktériumok esetében, valamint minden súlyos szeptikus kórképben minden forgalomban levő, az adott törzsre esetleg hatékony antibakteriális szert tartalmazó koronggal végezzék el a vizsgálatokat.

IRODALOM: 1. *Anderson, J. D., Warner, M., Forshaw, H. L.:* J. Antimicrob. Chemoth. 1975, *1*, 197. — 2. *Bartlett, J. G., Finegold, S. M.:* Am. Rev. Resp. Dis. 1977, *110*, 56. — 3. *Bartmann, K.:* Antimikrobielle Chemotherapie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1974. — 4. *Dobiás Gy.:* Klinikai bakteriológiai diagnosztika. A baktériumok antibiotikum érzékenységének vizsgálata. OTKI Jegyzet, Bp., 1969. — 5. *Ericsson, H., Sherris, J. C.:* Acta Path. Microbiol. Scand. B. Suppl. 1971, *217*. — 6. *Gower, P. E., Marshall, M. J., Dash, C. H.:* J. Antimicrob. Chemoth. 1975, *1*, 187. — 7. *Greenwood, D.:* J. Antimicrob. Chemoth. 1976, *2*, 87. — 8. Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet. Resistest Baktériumérzékenység Meghatározó Korongok. — 9. *Katz, S. L.:* Pediatrics. 1975, *55*, 6. — 10. *Konkoly T. M., Lányi B.:* Az antibiotikum érzékenység vizsgálatának javított módszere. Módszertani Levelek a KÖJÁL részére 11, Bp. 1974. — 11. *Konkoly T. M.:* Egészségtudomány. 1977, *21*, 174. — 12. *Lebek, G.:* Schweiz. med. Wschr. 1970, *100*, 1342. — 13. *McCabe, W. R., Jackson, G. G.:* N. Engl. J. Med. 1965, *272*, 1037. — 14. *McLinn, S. E., Nelson, J. D., Haltalin, K.:* Pediatrics. 1970, *45*, 827. — 15. *Musher, D. M. és mtsai:* J. inf. Dis. 1975, *131*, 40. — 16. *Naumann P.:* Infection. 1974, *2*, 52. — 17. OKI Módszertani Útmutató, Budapest, 1969. — 18. *Otten, H., Plempel, M., Siegenthaler, W.:* Walter-Heilmeyer Antibiotika-Fibel, Thieme Verlag, Stuttgart, 1975. — 19. *Reynolds, A. V., Hamilton-Miller, J. M., Brumfitt, W.:* Lancet. 1976, *I*, 447. — 20. *Shah, P. M., Heetderks, G., Stille, W.:* J. Antimicrob. Chemoth. 1976, *2*, 97. — 21. *Stamey, T. A., Govan, E., Palmer, J. M.:* Medicine. 1965, *44*, 1. — 22. *Stamey, T. A. és mtsai:* N. Engl. J. Med. 1974, *291*, 1159. — 23. *Traub, W. H., Raymond, A.:* Chemotherapy. 1971, *16*, 162. — 24. *Waterworth, P. M.:* J. Antimicrob. Chemoth. 1976, *2*, 104. — 25. *Wong, G. A. és mtsai:* Amer. J. Med. 1975, *59*, 219.

BAYRENA

tabletta

Nyújtott hatású (long acting) sulfonamid.

ÖSSZETÉTEL: Sulphamethoxydiazin 0,5 g tablettánként.

HATÁS: A többi sulfonamidhoz hasonlóan hatása a p-aminobenzoesav és sulfonamid molekula közötti competitiv antagonismuson alapszik. A gyógyszer bacteriostaticus hatású. Bacteriológiai hatásspektruma hasonló más sulfonamidokéhoz, a hatáserősség szempontjából azonban a Bayrena előnyösebb. Az E. coli, Salmonella, Shigella, Streptococcus pyogenes törzsek nagyfokú érzékenységet mutatnak a sulphamethoxydiazinnal szemben.
A Bayrena per os adva jól felszívódik, tartós és magas serum- és szövetszint érhető el vele kis adagolás mellett.
A vizeletben és epében magas koncentráció alakul ki. A vizelettel nagyrészt aktív formában ürül.

JAVALLAT: Valamennyi sulfonamid-érzékeny kórokozó által okozott fertőzés kezelése:
Légúti fertőzések (bronchitis, bronchopneumonia).
Szájüreg, garat, melléküregek, fül fertőzése.
Urogenitalis rendszer fertőzései (cystitis, cystopyelitis, pyelitis, pyelonephritis, prostatitis).
Epeút fertőzések (cholecystitis, cholangitis).
A bőr coccusok okozta fertőzései (phlegmonék).
Enteralis infectiók.
Sebészeti műtétek előkészítése (vastagbél-, epeműtétek).
Erysipelas, Aktinomycosis kezelése.
Vírusbetegségek secunder bakteriális fertőzései.
Profilaxisként adható a Bayrena hosszabb corticosteroid kezeléskor a bakteriális secunder infectio kivédésére, asthma bronchiale esetén a bakteriális légúti fertőzés megakadályozására.
A Bayrena hosszan tartó kezelésekre is alkalmas, pl.: chronicus, recidiv húgyúti infectio, chronicus prostatitis kezelésére; chronicus bronchitis acut exacerbatiójának megakadályozására.

ELLENJAVALLAT: A Bayrenára ugyanazok a contraindikációk érvényesek, mint minden sulfonamidra: sulfonamid-túlérzékenység, máj- és veseelégtelenség, vérképzőszervi zavarok, bőr- vagy nyálkahártya tünetek fellépése.
A placentán átjut, az újszülöttben akadályozza bilirubin kiválasztódását, ezért a terhesség végén, szoptatás alatt az anyának, valamint a csecsemőnek 3 hónapos koráig nem adható. Hexamethylentetramin (Coerulamin) egyidejű adása kerülendő.

ADAGOLÁS: Szokásos adagolás felnőtteknek: első nap 2 tabletta, második naptól 1 tabletta reggel, lehetőleg étkezés után. Huzamos, hónapokig tartó kezelésre is alkalmas.
A gyermekadagok az alábbi táblázat szerint javasoltak:

kor	testsúly	első nap		következő napok	
		mg/kg	tbl.	mg/kg	tbl.
9—12 hónap	9—10	30	½	10	¼
1— 2 év	10—13	20	½	10	¼
2— 4 év	13—16	20	¾	10	¼
4— 6 év	16—20	20	¾	10	½
6—10 év	20—30	20	1	10	½
10—14 év	30—45	15	1½	7	¾
14 év fölött	45 fölött	15	2	7	1

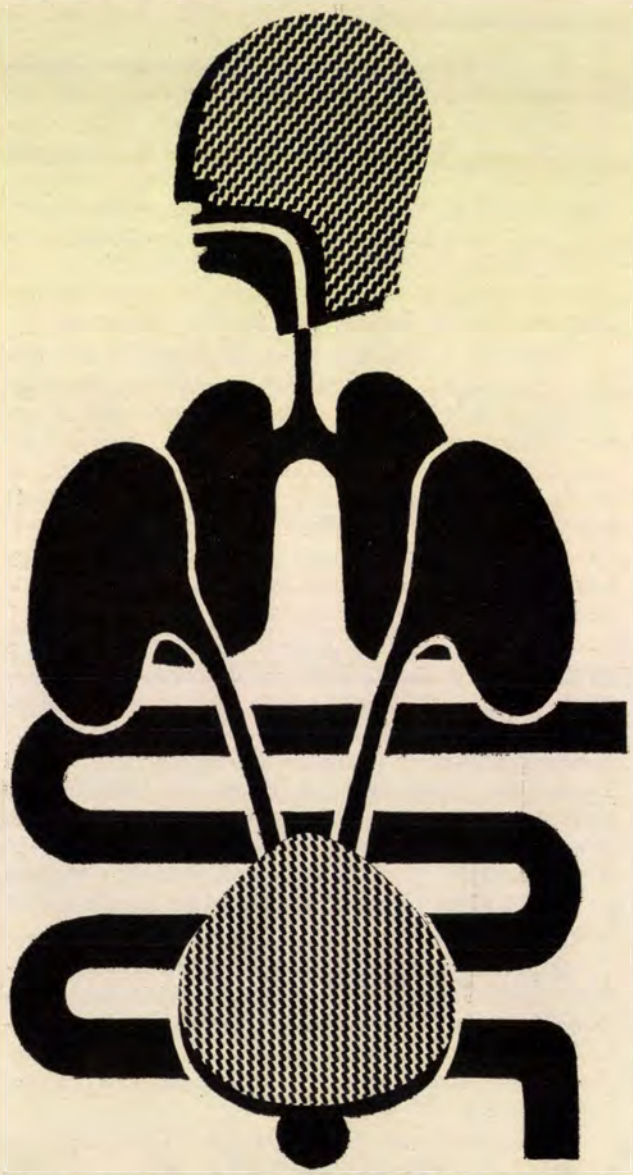
3—9 hónap között első nap 30 mg/kg, következő napokon 10 mg/kg adása fontolható meg.
A napi adagot célszerű egyszerre bevenni, étkezés után.
Súlyos esetekben az első napi adag 1/3-dal növelhető. Profilaxis céljából elegendő a fenntartó adagot adni. A Bayrena a tünetek megszűnése után 2—3 napig adagolandó.
A kellő mennyiségű folyadékbevitelről gondoskodni kell.

MELLÉKHATÁSOK: A sulfonamidokra jellemző valamennyi mellékhatással számolni kell, pl.: allergiás bőrreakció, vérképzőszervi zavarok, émelygés, hányinger.

FIGYELMEZTETÉS: Ha a kezelés alatt bőrkiütés, bőrpír jelentkezik, a gyógyszer adását abba kell hagyni. Hosszan tartó kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges.

MEGJEGYZÉS: ✠✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS: 8 db tabletta.
TÉRÍTÉSI DÍJ: 4,10 Ft.



Forgalomba hozza: **ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR TISZAVASVÁRI**

BAYER/Leverkusen licencia alapján

Semmelweis Orvostudományi Egyetem,
I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Magyar Imre dr.),
II. Kórbonctani Intézet
(igazgató: Jellinek Harry dr.)

„Hairy cell" leukaemia

Bach Iván dr., Szemenyei Klára dr.
és Kelemen Endre dr.

A *„hairy cell"* elnevezés — melyet az utóbbi időben egyre többen használnak (1, 8, 10, 29, 30, 41) —, *Schrek*től és *Donnelly*től (1966) származik, minthogy az általuk vizsgált, s az irodalomból leukaemiás reticuloendotheliosisnak ismert két esetben olyan sejteket találtak, amelyek ostorszerű nyúlványokkal rendelkeznek. Hasonló sejtek normális és hyperplasiás nyirokcsomó- és lép-suspensióban is előfordultak. A *„hairy cell"* leukaemia elnevezést *Plenderleith* (1970) adta a kórképnek, s ma már számos szerző elfogadja (5, 6, 8—11, 13, 14, 17, 19—22, 24, 28, 30, 36—38, 40, 41, 43, 44, 48, 50—53, 58, 61, 62, 64, 65).

A leukaemiák mintegy 2%-át kitevő ritka kórképet, a leukaemiás reticuloendotheliosist, *Ewald* (1923) írta le először, de hosszú időn keresztül a Schilling-féle monocyta leukaemia fogalma fedte, míg 1958-ban *Bouroncle és mtsai* 26 eset ismertetése kapcsán klinikailag és cytomorphologiailag is pontosan körvonalazták a kórfolyamatot, melyre a mai felfogás szerint, általában a *chronikus lefolyás, anaemia, thrombocytopenia, granulocytopenia, excessiv splenomegalia*, valamint a *csontvelőben, lépben, nyirokcsomókban* és *májban*, továbbá a *peripheriás vérképben* a *„hairy cell"-ek megjelenése*, ill. *proliferatiója jellemző*. Az utóbbi időben e sejtek eredetének tisztázása a legnagyobb gond.

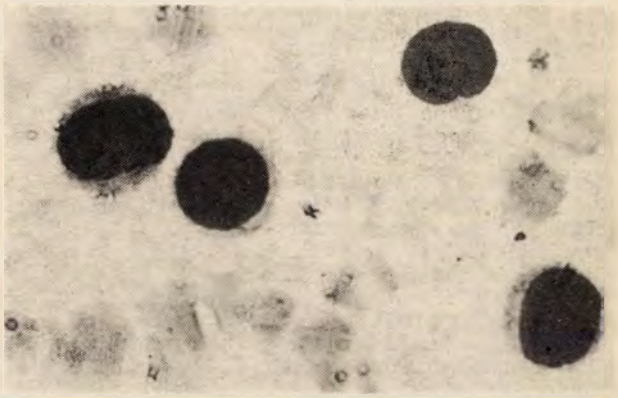
Mivel hazai vonatkozásban „hairy cell" leukaemiás eset közlésére még nem került sor, s a világszerte napvilágra került esetek alapján újabb esetek feltárása várható, szükségesnek tartjuk a kórkép kliniko-pathologiai és morphologiai ismertetését.

Esetismertetés

B. Gy., 42 éves férfi, üveggyári segédmunkás első klinikai észlelésére 1974. június 26-tól július 17-ig került sor. 1974 februárjában fokozatosan fáradékonysággal, fogyással kezdődött betegsége, amellyel kapcsolatban már májusban a miskolci Semmelweis Kórház II. belgyógyászati osztályán feküdt, ahol splenomegaliát és leukocytosist észleltek. Régebbi anamnesisében 1953-ban ulcus duodeni és 1954-ben tonsillectomia szerepel. Lázas betegségei, fertőzései nem voltak.

Felvételi status: a beteg sovány, sápadt, jelentősebb adenomegalia nem észlelhető, a bal rekesz magasabban helyezkedik el; szív, tüdő negatív; hepar három harántujjal megnagyobbodott; lien extrém mértékben megnagyobbodott: két tenyérnyivel ért a köldök vonala alá és a középvonalat is tenyérnyivel meghaladta.

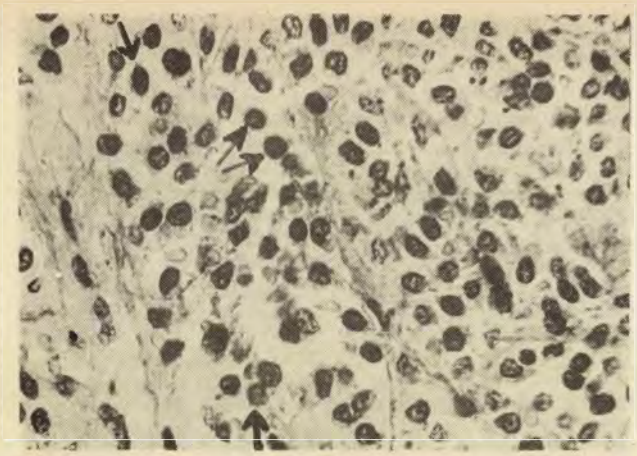
Laboratóriumi adatok: vércsoport: „0" Rh pozitív. Coombs-teszt: direkt, indirekt negatív. Hgb.: 11,1 g%, ill. 9,6 g%, reticulocyta: 51 000, ill. 180 000, majd 120 000/μl, thr.: 40 000, ill. 21 000, majd 20 000/μl, fvs.: 21 000, ill. 34 000, majd 20 000/μl; qualitativ vérkép: neutrophil karélyos: 18, eo: 3, ly: 79%. Monocyta nem volt látható. Magvas vvs.: 8/100 fvs. A lymphocyták fénymikroszkóppal ún. „hajas" lymphocytának feleltek meg *(1. ábra)*. A vvt.-eken anisocytosis, polychromasia látható. Sternum punctatumban a sejtek többsége lymphoid sejt, de a készítmények vérrel kevertek, s így a sejtek egy része a peripheriás vérből is származhatott. A jobb hónaljból eltávolított kis nyirokcsomó átépült struktúrát mutatott, granulomatosus folyamat mellett dominálóan lymphocytoreticularis sejtekkel. A histologiai diagnózis paragranuloma volt, de lymphoid leukaemia, lymphosarcoma lehetősége is felvetődött (Jánossa Margit dr.).



1. ábra: A peripheriás vérkenet lymphoid sejtjei „hairy cell"-eknek felelnek meg (May–Grünwald–Giemsa-festés)

Mellkas rtg: tüdő negatív, a jobb hilus karéjozott, a jobb sinusban kevés folyadék; cor norm.; EKG: norm. Süllyedés: 55 mm/óra, VDRL: negatív; vizelet fs.: 1022, minden tekintetben negatív; Thy.: 1 E; flocc.: neg.; se. bi.: 0,6 mg% dir. neg.; se. alk. phosph.: 118 IE/l; SGOT: 43 IE; se. cholest.: 189 mg%; se. összfehérje: 7,7 g%, elfo.: alb.: 52,3, α_1: 5,3, α_2: 6,5, β: 13,1, γ: 22,8%. Széklet: Weber neg. Testsúly: 53,3, távozáskor 51,8 kg.

A klinikai és laboratóriumi adatok alapján „hairy cell" leukaemia diagnózisát állapítottuk meg és therapiás beavatkozásként az irodalom adatai alapján eredménnyel biztató *splenectomiát* választottuk. Ezt 1974. július 29-én végezték el a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján. Az eltávolított lép súlya 4000 g volt és szövettani vizsgálattal kiderült, hogy a lép szerkezete felbomlott, a vörös pulpa területét vvt.-ek töltötték ki, s részben nagy lymphocytákra, részben monocytákra, ill. histiocytákra emlékeztető sejtek infiltrálták, amelyek között *„hairy"* sejtek is előfordultak. Oszló sejt alig volt észlelhető. A sejteknek halvány plasmája és egy vagy két nucleolusa volt, valamint nagy, kerek, ovalis magva. A lép kötőszövetes állománya, s ezen belül az argyrophil rostozat felszaporodott. A lép elváltozása a *„hairy cell"* leukaemia részjelenségének felelt meg *(2. ábra)*.



2. ábra: A lép szöveti szerkezete felbomlott. A vörös pulpa területét részben lymphoid, részben histiomonocytaer sejtek infiltrálják, amelyek között jellegzetes „hairy cell"-ek is felismerhetők (→) (H.–E. festés)

Műtét után a thrombocyta-szám 70 000/μl-re növekedett, a fvs.-szám nem változott, s a beteg panaszmentessé vált. Műtét után Endoxan és Vincristin kezelés történt. 1974 szeptemberében immunglobulin és antitesttiter vizsgálatok történtek, s ekkor az IgG polyclonalisan növekedett (2152 mg%), az IgA és IgM norm. értékűnek adódott (237 és 155 mg%). Monoclonalis eltérés nem volt. Az ellenanyagok titere kissé növekedett, az isoantitestek közül az anti-A 1 : 32, az anti-B 1 : 8-hoz titert mutatott.

Ugyanezen időpontban történt haematologiai kontroll vizsgálatok eredménye: hgb.: 11,2 g%, ill. 10,8 g%, reticulocyta: 100 000, ill. 60 000/μl; thrombocyta: 70 000, ill. 160 000/μl; fvs.: 32 000, ill. 32 000/μl. Qualitativ vérkép: neutrophil karélyos: 5% (1500/μl), ly: 95%, mo: 0%, a sejtek egy része *„hairy cell"*. Ezek a sejtek a peripheriás vérkenetben enyhén, diffúzan PAS pozitívak voltak, némelyik sejt szemcsés pozitivitást adott. *Túlnyomó többségük fluoridos készítményben is felismerhetően esterase pozitív volt.*

Klinikánkon a beteg következő észlelése 1975. január 31. és március 6. között történt jobb oldali mellkasi, légzéssel összefüggő, szúró fájdalom és 5 napja tartó magas láz miatt. Fizikális vizsgálattal a jobb oldali középső tüdőlebenyben pleuropneumoniát, két harántujjal megnagyobbodott hepart és mérsékelt diffúz adenomegaliát észleltünk. Rtg-vizsgálat a pleuropneumoniát szintén kimutatta, s ez az eltérés eleinte antibiotikus kezelés ellenére progrediált, s csak 1 hónapos Meticillin, Keflin, INH, Streptomycin adása után gyógyult. A laboratóriumi adatok az előzőekhez képest lényegesen nem változtak, kivéve az immunglobulinok kifejezett csökkenését (IgG: 1004, IgA: 100, IgM: 106 mg%). Az antibakteriális ellenanyagok szintje nem volt kóros. Az α_1 glycoprotein, egyik α_2 és egyik β-1c-globulin erősen felszaporodott. A súlyos, hosszan tartó pneumonia a beteg anaemiáját fokozta, s ezért 2 × 400 ml csoportazonos vért transfundáltunk. A beteg kielégítő általános és haematologiai állapotban távozott.

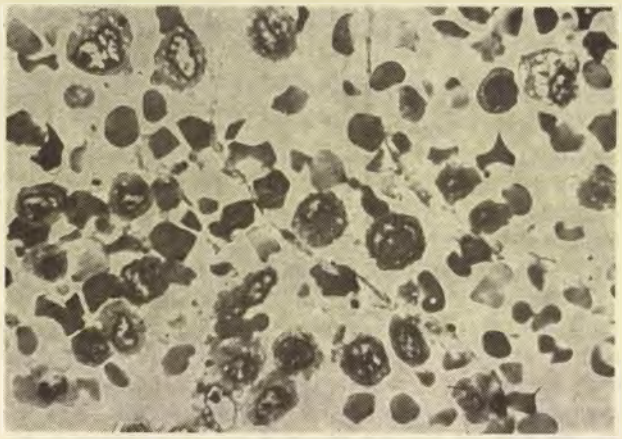
1975. augusztus 5—22. között észleltük ismét. Felvételére gyengeség, fáradékonyság miatt volt szükség. Fizikális vizsgálattal tenyérnyivel megnagyobbodott májat és halvány nyálkahártyákat észleltünk. Anaemiája fokozódott (hgb.: 7,3 g%) a fehérvérsejtszám növekedett (175 000, ill. 125 000/μl) és thrombocytaszám is csökkent (60 000, ill. 52 000/μl), ami a betegség progressziójára utalt. Ezért 720 ml vért transfundáltunk és két alkalommal Endoxant adtunk (600—600 mg).

1975. szeptember 25-től október 1-ig a beteget a miskolci Semmelweis Kórház sebészeti osztályán észlelték subileusos tünetegyüttes és nagy láz miatt. Műtétre nem került sor. Október 3-án a beteg ismét klinikánkra került egy hét óta tartó súlyos septicus, lázas állapot miatt. A felvételi vizsgálat kétoldali pneumoniát bizonyított, bal oldali pleuritissel. Antibiotikus (Keflin) és cardialis (Strophantin) kezelés ellenére október 6-án tüdő-oedema tünetei között hirtelen meghalt.

A pneumonia fulminans lefolyását az alapbetegség okozta immundefektus eredményezhette, de felmerült a splenectomisált állapot ez irányba ható kedvezőtlen befolyásának lehetősége is.

Boncolási lelet (bjk. sz.: 17.563/1975. okt. 7.): sectio alkalmával 2850 g-os májat, mogyorónyi, diónyi nyirokcsomókat találtunk. A sternum, a csigolyatestek, a femur epi- és diaphysise sejtdús, vörös csontvelőt tartalmazott. Agy-purpura és agyduzzanat volt észlelhető a kisagyi tonsillák beékelődésével. A májban leukaemiás elváltozáson kívül pangás volt tapasztalható.

A beteg halálát leukaemia, bal oldali lobaris és jobb oldali bronchopneumonia, valamint tüdő-oedema okozta. Az OKI bakteriológiai osztályára küldött *tüdőszövetből* klebsiella, E. coli és Proteus mirabilis tenyészett ki.



3. ábra: A femur diaphysisének széléből készült félvékony metszetben a lymphoid és histio-monocytaer sejtek között nyúlványos sejtek is előfordulnak (toluidinkék festés)

Szövettani lelet: a máj, nyirokcsomók és csontvelő elváltozása a *„hairy cell"* leukaemia képének felelt meg. A felbomlott szerkezetű nyirokcsomót lymphoid, plasmocytoid és histio-monocytaer sejtek infiltrálták, amelyek között jellegzetes *„hairy cell"*-ek is felismerhetők voltak. A sejtes infiltratio a pericapsularis térre is kiterjedt. Gömöri-féle ezüst-impregnatióval a nyirokcsomó reticulin rostjainak felszaporodása volt észlelhető. Csontvelő-fibrosist nem észleltünk. Szövettanilag az agy-purpura okát a leukaemiás infiltratióban találtuk meg. A bal tüdő alsó lebenyének elváltozása pneumonia fibrinosát mutatott.

Az elektronmikroszkópos vizsgálat eredménye: a femur diaphysisének széléből készült félvékony metszetben lymphoid és histio-monocytaer sejtek tűntek szembe *(3. ábra)*. Ultravékony metszetben az említett *sejtek cytoplasmájában, perinuclearisan a „hairy cell" leukaemiára jellemzőnek mondott ún. ribosoma-lamellaris complexek voltak kimutathatók.* A csigavonalban rendeződő lamellaris testek az endoplasmatikus reticulummal álltak összefüggésben *(4. ábra)*.

A nyirokcsomóból készült ultravékony metszetben lymphoid sejtek mellett plasmocytoid és histio-monocytaer sejtek is előfordultak, de jellegzetes *„hairy cell"*-t nem sikerült találni. A sejt-proliferatio többségét képező lymphoid sejtek aránylag keskeny cytoplasmával, kevés sejt-organellummal, nagy, kerek, eléggé chromatindús maggal és kifejezett nucleolussal rendelkeztek *(5. ábra)*. A histiocytaszerű sejtek széles plasmát és számos sejt-organellumot tartalmaztak, magjuk indentált volt. A plasmocytoid sejtek excent-

rikus magja körüli bőséges cytoplasmában, tágult endoplasmatikus zsákok voltak megfigyelhetők.

Megbeszélés

A klinikai és morphologiai kép alapján az irodalomból ismert *„hairy cell"* leukaemiának mindenben megfelelő kórképet diagnosztizáltunk, amelynek kezdeti klinikai tünetei nem jellegzetesek: fáradékonyságban, gyengeségben, étvágytalanságban, súlycsökkenésben nyilvánulnak meg, s amelyekhez esetenként légúti vagy egyéb infectio, láz és vérzékenység is társulhat, mint ahogy erre több szerző véleménye is utal (1, 4, 5, 8, 18, 20, 23, 24, 27, 32, 42, 43, 45, 46, 55, 63, 65). Anaemia, monocytopenia, thrombocytopenia gyakoriak (3, 5, 9, 11, 17, 19, 20, 27, 29, 31, 32, 38, 39, 42, 43, 45, 46, 55, 57, 58, 63).

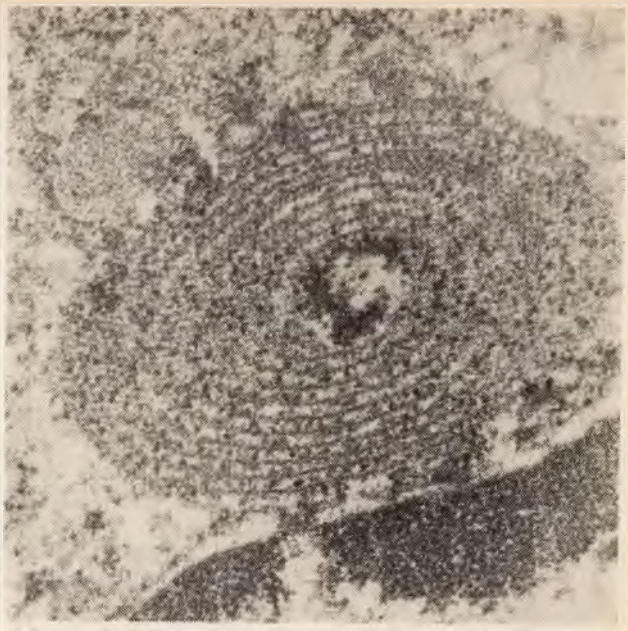
A kórkép jellegzetessége még, hogy lymphoid folyamatnak tűnik, a peripheriás vérképben a kóros sejtek mérsékelt vagy közepes fokú felszaporodásával, valamint fénymikroszkóppal is jól észlelhetők a lymphoid sejtek nagy többségén jelenlevő nyúlványok. Innen származik a *„hairy cell"* elnevezés is. A *sejtek tartarát resistens savi phosphatasét tartalmaznak.* Az adenomegalia csak enyhe vagy közepes fokú.

A *„hairy cell"* leukaemiában *extrém módon megnagyobbodott lép* tapintható, míg másfajta chronikus lymphoid folyamatokban általában nem észlelhető excessiv fokú splenomegalia.

Az irodalomban közölt eddigi vélemények alapján a betegség lefolyására előnyös hatású az igen nagy lép eltávolítása (4, 5, 8, 17, 21, 29, 32, 35—38, 49, 57, 61, 65), mert ezután a folyamat csak lassan progrediál, és gyógyszeres kezelésre általában nincs szükség. Egyesek szerint a gyógyszeres kezelés nemcsak szükségtelen, hanem rossz hatású is lehet, mások azonban a splenectomián kívül corticosteroidok adását javasolják (8, 13, 20, 28, 43, 49, 53, 55, 57).

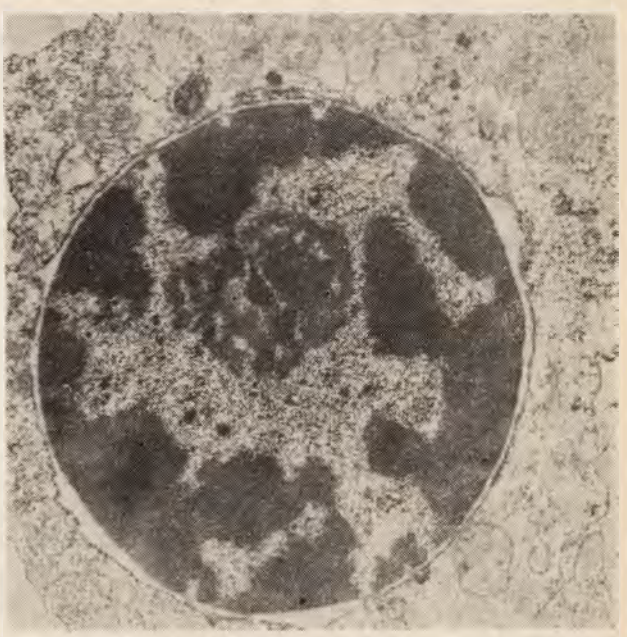
A *„hairy cell"*-ek lymphoid természete vitatott, de az biztosnak látszik, hogy *nem T lymphocytákból álló folyamatról* van szó. A sejtek eredetére vonatkozóan többféle lehetőséget vetnek fel a legújabb biokémiai, immunohistokémiai, sejtkinetikai és szövettenyésztéses vizsgálatok. Leggyakoribb az a felfogás, hogy *lymphoid* vagy *monocytoid sejtszármazékok* (2, 6, 7, 11, 18, 20—23, 32, 33, 35, 36, 42, 49—51, 53—55, 61, 62), és többen bizonyítani igyekeztek, hogy *B lymphocyta eredetűek* (8—10, 13, 14, 24, 35, 38, 40, 58, 59, 64), míg mások *mono-histiocytaer származéknak* tekintik (5, 11, 27, 44—46, 61, 62). Néhányan kitartanak a *reticulum-* vagy *lymphoreticularis sejteredet mellett* (4, 20, 23, 29, 31, 39, 41, 43, 49, 63, 65), végül van olyan elmélet, mely szerint se nem monocyta, se nem B lymphocyta, hanem ún. „hibrid" sejt eredetű a kórfolyamat (14, 48).

Mind fény-, mind elektronmikroszkópos vizsgálataink is azt mutatják, hogy a *„hairy cell' leukaemia proliferáló sejtjeinek képe nem egyöntetű.* Lymphoid, plasmocytoid és histio-monocytaer elemek egyaránt előfordulnak. Elképzelhetőnek gondoljuk, hogy ezek a sejtek a *differenciálatlan mesenchymalis sejt többirányú differenciálódásának egy bizonyos érési fokon megállt változatai.*



4. ábra: A diaphysis széléből készült ultravékony metszetben a mononuclearis sejteken belül, perinuclearisan, a „hairy cell" leukaemiára jellemzőnek mondott ribosoma-lamelláris complexek mutathatók ki, amelyek endoplasmás reticulummal állnak összefüggésben (kontr.: uranylacetát + ólomcitrát, n: 70 000 ×)

Therapiás beavatkozásként esetünkben a jelenlegi általános véleménynek megfelelően splenectomia történt, amely egy ideig a kórkép progresszióját megállította, azonban hét hónappal a műtét után súlyos, de reversibilis pneumonia fej-



5. ábra: A nyirokcsomóból készült ultravékony metszetben a sejtproliferatio többségét képező lymphoid sejtek aránylag keskeny cytoplasmával, kevés sejtorganellummal, nagy, kerek, eléggé chromatindús maggal és kifejezett nucleolussal rendelkeznek (kontr.: uranylacetát + ólomcitrát, n.: 28 750 ×)

lődött ki, s ezt követően az addig normális vagy kissé emelkedett *Ig-szint csökkenését tudtuk kimutatni, főleg az IgA és IgM frakciókban.* Megemlítendő még immun vonatkozásban a kórfolyamatot végigkísérő *monocytopenia* is. A beteget végül is a splenectomia után tizennégy hónappal fulminansan lefolyó újabb pneumonia következtében vesztettük el. Ezt a momentumot ugyancsak ki kell emelni az említett, szembeötlő immunológiai változásokkal együtt, mert az *esetek többségében a splenectomia* több éves jó állapotot biztosít (8, 36, 37). Az alapfolyamattal kapcsolatban természetesen nemcsak a kórfolyamat kezdetén, hanem a betegség lefolyása során is gyakoriak az infekciók, sőt gyakran ezek vezetnek halálhoz (4, 8, 20, 23, 29, 43, 45). Az infekciók kialakulásáért a kóros sejtek expanziójával fokozódó immundefektus tehető felelőssé. *Seshadri és mtsai* (1976) feltételezése szerint a monocytopenia is növeli a fertőzésre való hajlamot. Esetünkben nem dönthető el biztosan, hogy a betegség gyors progressziója, a monocytopenia, vagy a splenectomia növelte-e az immundefektust, bár ez utóbbi immundefektust okozó hatása felnőttekben általában vitatott (34). A betegség gyors progressziója mellett szólhat az a körülmény, hogy észlelésünk során a peripheriás cytosis aránylag gyorsan fokozódott. Emiatt alkalmaztunk két alkalommal is — igen rövid periódusokban — cytostatikus chemotherapiát. A kezelés „lökés-therapia" jellege miatt lehetséges, de nem valószínű immundepresszív mellékhatás.

A betegség kezelésében az eddigi beavatkozásokon kívül mérlegelni kell az immunrendszert serkentő újabb gyógyszerek esetleges alkalmazását (Levamisol), de mindenképpen helyesnek látszik a fertőzések megelőzésére való törekvés és fertőzés esetében azonnali intenzív antibiotikus kezelés. Az immunstimuláló beavatkozással kapcsolatban azonban a betegséget illetően nem rendelkezünk sem saját, sem irodalmi tapasztalattal.

Összefoglalás. A szerzők „hairy cell" leukaemiás esetet ismertetnek. Ezzel kapcsolatban áttekintik a klinikai és pathologiai irodalom fontosabb adatait. Esetükben therapiás beavatkozásként az eddigi általános véleménynek megfelelően splenectomia történt, amely után 7 hónapos tünetmentesség, majd ezt követően előbb súlyos, de reversibilis pneumonia alakult ki és immunglobulinszint csökkenést lehetett kimutatni. A splenectomia után 14 hónappal fulminansan lezajló pneumonia vezetett a beteg halálához. Az irodalomban közölt több esethez hasonlóan a kórképet mindvégig monocytopenia kísérte.

IRODALOM: 1. *Beachey, E. H. és mtsai:* Clin. Res. 1969, *17*, 530. — 2. *Berman, L.:* Blood. 1953, *8*, 195. — 3. *Boiron, M. és mtsai:* Nouv. Rev. Fr. Hematol. 1968, *8*, 169. — 4. *Bouroncle, B. A. és mtsai:* Blood. 1958, *13*, 609. — 5. *Burke, J. S. és mtsai:* Cancer. 1974, *33*, 1399. — 6. *Burke, J. S. és mtsai:* Lab. Invest. 1975, *32*, 419. — 7. *Burns, C. P. és mtsai:* Cancer Res. 1973, *33*, 1615. — 8. *Catovsky, D. és mtsai:* Brit. J. Haemat. 1974, *26*, 29. — 9. *Catovsky, D. és mtsai:* Brit. J. Haemat. 1974, *26*, 9. — 10. *Catovsky, D. és mtsai:* Lancet. 1975, *1*, 462. — 11. *Daniel, M. T., Flandrin, G.:* Lab. Invest. 1974, *30*, 1. — 12. *Daniel, M. T. és mtsai:* Nouv. Rev. Fr. Hematol. 1971, *2*, 233. — 13. *Debusscher, L. és mtsai:* Blood. 1975, *46*, 495. — 14. *Deegan, M. J. és mtsai:* Cancer. 1976, *38*, 1952. — 15. *vanDeurs, B.:* Ultrastruct. Res. 1975, *50*, 185. — 16. *Dmochowski, L. és mtsai:* Cancer. 1967, *20*, 760. — 17. *Düllmann, J. és mtsai:* Dtsch. med. Wschr. 1974, *99*, 859. — 18. *Ewald, O.:* Dtsch. Arch. klin. Med. 1923, *142*, 222. — 19. *Flandrin, G. és mtsai:* Nouv. Rev. Fr. Hematol. 1973, *13*, 609. — 20. *Ghadially, F. N., Skinnider, L. F.:* Cancer. 1972, *29*, 444. — 21. *Golde, D. W. és mtsai:* Ann. Int. Med. 1976, *85*, 78. — 22. *Golomb, H. M. és mtsai:* Brit. J. Haemat. 1975, *29*, 455. — 23. *Gosselin, G. R. és mtsai:* Canad. M. A. J. 1956, *74*, 886. — 24. *Haak, H. L. és mtsai:* Brit. J. Haemat. 1974, *27*, 31. — 25. *deHarven, E. és mtsai:* Cancer. 1967, *20*, 911. — 26. *Huber, Ch. és mtsai:* Blut. 1976, *32*, 21. — 27. *Jaffé, E. S. és mtsai:* Am. J. Med. 1974, *57*, 108. — 28. *Jakab I. és mtsai:* Magyar Haemat. Társ. által rendezett VII. Haemat. Napok. Előadáskivonatai. 1976. VIII. 25—27., Pécs. — 29. *Katayama, I., Finkel, H. E.:* Am. J. Med. 1974, *57*, 115. — 30. *Katayama, I. és mtsai:* Cancer. 1972, *29*, 157. — 31. *Katayama, I. és mtsai:* Am. J. Path. 1972, *67*, 361. — 32. *King, G. W. és mtsai:* Am. J. Med. 1975, *59*, 411. — 33. *Leech, J. és mtsai:* Blood. 1975, *46*, 1037. — 34. *Likhite, W.:* JAMA. 1976, *236*, 1376. — 35. *Lo Buglio, A. F.:* New Engl. J. Med. 1976, *295*, 219. — 36. *Meister, H.:* Folia Haemat. (Lpz.) 1975, *102*, 634. — 37. *Meister, H.:* Magyar Haemat. Társ. által rendezett VII. Haemat. Napok Előadáskivonatai. 1976. VIII. 25—27., Pécs. — 38. *Mende, S. és mtsai:* Blut. 1975, *30*, 163. — 39. *Mitus, W. J. és mtsai:* Blood. 1961, *17*, 206. — 40. *Nanba, K. és mtsai:* Cancer. 1977, *39*, 2323. — 41. *Padilla, F., Soloff, B. L.:* Clin. Res. 1969, *17*, 32. — 42. *Padilla, F., Soloff, B. L.:* Nouv. Rev. Fr. Hematol. 1971, *11*, 547. — 43. *Plenderleith, I. H.:* Canad. M. A. J. 1970, *102*, 1056. — 44. *Polliack, A. és mtsai:* Lancet. 1974, *2*, 1013. — 45. *Rabinowitz, Y., Schrek, R.:* Blood. 1962, *20*, 453. — 46. *Rappaport, H.:* Tumours of the Hematopoietic System. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C. 1966, F8 48. — 47. *Richardson, K. C. és mtsai:* Stain Techn. 1960, *35*, 313. — 48. *Roath, S., Newell, D. G.:* Lancet. 1975, *1*, 283. — 49. *Rubin, A. D. és mtsai:* Am. J. Med. 1969, *47*, 149. — 50. *Ruzicka, F.:* Elektronenmikroskopische Hämatologie. Springer, Wien—N. Y. 1976. 232. — 51. *Scheinberg, M. és mtsai:* Cancer. 1976, *37*, 1302. — 52. *Schmalzl, F. és mtsai:* Acta haemat. 1975, *53*, 257. — 53. *Schnitzer, B., Kass, L.:* Am. J. Clin. Path. 1974, *61*, 176. — 54. *Schoenberg, M. D. és mtsai:* Science. 1964, *143*, 964. — 55. *Schrek, R., Donnelly, W. J.:* Blood. 1966, *27*, 199. — 56. *Schwartz, J. A. és mtsai:* J. Path. 1967, *50*, 707. — 57. *Seshadri, R. S. és mtsai:* New Engl. J. Med. 1976, *295*, 181. — 58. *Sinkovics, J. G. és mtsai:* Lancet. 1975, *1*, 749. — 59. *Stein, H., Kaiserling, E.:* Clin. exp. Immunol. 1974, *18*, 63. — 60. *Stern, R. D.:* Arch. Path. 1976, *38*, 24. — 61. *Szemenyei K. és mtsai:* Magyar Hemat. Társ. által rendezett VII. Haemat. Napok Előadáskivonatai. 1976. VIII. 25—27., Pécs. — 62. *Szemenyei K. és mtsai:* Magyar Path. Társ. nagygyűlése, Előadáskivonatok. 1977. V. 25—28., Szeged. — 63. *Trubowitz, S. és mtsai:* Blood. 1971, *38*, 288. — 64. *Utsinger, P. D. és mtsai:* Blood. 1977, *49*, 19. — 65. *Várbíró M. és mtsai:* Magyar Haemat. Társ. által rendezett VII. Haemat. Napok Előadáskivonatai. 1976. VIII. 25—27., Pécs. — 66. *Vorobiev, A. J. és mtsai:* Arh. Pat. 1976, *38*, 9.

Városi Kórház, Hatvan,
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
(főorvos: Dzvonyár János dr.),
Intenzív Osztály
(főorvos: Baranyai Miklós dr.)

Császármetszést követő, életveszélyes vérzést okozó, spontán gyomorsérülés

Esztergály Szörény dr., Baranyai Miklós dr., és Dzvonyár János dr.

A gyomorfal spontán sérülése nem gyakori kórkép, szülészeti eseménnyel való szövődése pedig igen ritka (2, 17). A magyar irodalomban erre vonatkozóan nem találtunk utalást (1, 4, 5, 11, 16, 23, 25, 26, 29). Ezért esetünket közlésre érdemesnek tartjuk.

Esetismertetés

M. P.-né, 23 éves. Anamnesiséből 1 terhességmegszakítás és az 1959-ben lezajlott hepatitis emelhető ki. Gyomorpanaszokat nem említ. Terhessége zavartalan. Medencevégű fekvés, idő előtti burokrepedés, fájásgyengeség miatt az először szülőn császármetszést végeztünk. A műtét a szűk anatómiai viszonyok miatt a magzat kiemelésekor a méhfundusra gyakorolt, a szokottnál némiképp erőteljesebb expressiót leszámítva a szokásos módon zajlott le. Az intubatio könnyen kivihető és sikeres volt, előtte a beteg csak áramoltatott oxigént kapott.

A műtétet követő napon a beteg spontán székelt, a széklet formált, nem véres. Az eddig panaszmentes beteg a műtét utáni 4. napon heves hányinger után öklendezni kezdett, de nem hányt, majd erős epigastrialis fájdalmat érzett és collabált. Délután nagy mennyiségű, alvadékos vért tartalmazó székletet ürített. A rohamosan anaemisalódó, majd shockos állapotba került beteget (hgb.: 7,1 g/100 ml; htk.: 26%) akut, masszív gastrointestinalis vérzés gyanúja miatt az intenzív osztályra (ITO) helyeztük át.

Az ITO-n túlnyomásos vértranszfúziókkal shocktalanították a beteget. A vérzés helyének tisztázására gastroscopiát terveztek, erre azonban az újból fellépő, ismétlődő haematemesisek miatt nem kerülhetett sor. Az ismét shockba került beteg keringését transzfúziókkal rendezni tudták. Sengstaken—Blakemore-szondát vezettek le, melynek felfújása után a vérhányás megszűnt. A gyomrot jeges Acepramin-oldattal öblítették, az oldatba Noradrenalint és $CaCl_2$-ot is tettek. Az öblítőfolyadék teljes feltisztulása a vérzés megszűntére utalt. 12 óra elteltével a ballont leengedték, a bennhagyott szondán át a továbbiakban is tisztán nyerték vissza az öblítőfolyadékot. 24 óra múlva a beteg citromot nyalogatva egy magot lenyelt, mire újabb vérzés indult, vérhányással, véres széklettel. A ballonszonda újbóli felfújását követően a vérzés megszűnni látszott. A jászberényi kórház gastroenterológiai osztályával történt telefonkonzilium alapján folytották a szondakezelést az öblítőfolyadék teljes feltisztulásáig. Ezután a szondát eltávolították.

A lázas beteg intenzív ápolása 5. napján elgyengült, vérnyomása leesett, majd shockba került. Újabb vérzés gyanúja miatt ismét levezették a szondát, s a gyomorból visszaszívott arteriás jellegű vér láttán a vérzés sebészi ellátása mellett döntöttek. A vérzés forrásának pontos helyét endoscopos vizsgálat tisztázhatta volna, azonban a beteg súlyos állapota gastroenterológiai osztályra történő átszállítását ellenjavallta. Így a műtőasztalon eltávolított szonda alsó ballonjának véres átivódásából következtethettek csupán arra, hogy a vérzés valószínűleg a gyomorból ered, s nem a nyelőcsőből. Ez a megfigyelés egyúttal meghatározta a műtéti behatolás helyét is. Az első műtétet követő 8. napon a sebészeti műtőben végzett relaparotomia alkalmával (Orbán dr.) hosszanti irányban megnyitották a gyomrot. A nagy mennyiségű véralvadék eltávolítása után a corpus és az antrum határán, a nagygörbület felé haladó, kb. 5 cm hosszú, ív alakú, az izomrétegre is ráterjedő vérző nyálkahártyarepedést észleltek ép környezetben. A sérülés helyéről kimetszett anyag szövettani lelete: „Gyomornyálkahártya-részlet, a stromában apró, gócos vérzésekkel" (Szabó dr.). A cardia-tájon vérzésforrást nem találtak. Duodenális ulcus kizárására hosszanti duodenotomiát végeztek. A gyomorban és az átvizsgálható duodenum-szakaszban fekélyt vagy tumort nem észleltek. A sérülést elvarrták. A gyomor fala az öltések helyén továbbra is vérzett. A vérzés folyamatos ellenőrzésére Lewin-szondát vezettek le, és a gyomor fent részletezett módon történő öblítését tovább folytatták.

A kezelés során felhasznált 35 palack csoportazonos (AB Rh poz.) vér transzfúziójával is alig befolyásolható folyamatos vérzés, az alacsony, és csökkenő tendenciájú thrombocyta-szám, az ismételt coagulogramm éren belüli diffúz véralvadás fenyegető veszélyére utalt. Ennek kivédésére a Gödöllői Vérellátó Alközponttal történt konzilium alapján heparint adtak kis adagban, tartós cseppinfúzióban, subclavia-kanülön keresztül. A haemotherapiát vvt.-masszával folytatták, és a kezelést 50 ml thrombocyta-suszpenzióval és 440 ml AHPG adásával egészítették ki.

A vérzés a második műtét után 72 órával megszűnt. A deconnexióval és fizikális hűtéssel is csak nehezen befolyásolható septicus láz megszűnte után a beteg állapota fokozatosan javult, mobilizálhatóvá vált. A 12. napig parenteralisan táplálták. Haemostatusa stabilizálódott. A 14. napon formált, nem melaenás székletet ürített. Jó általános állapotban, rendezett vérkeringéssel és haemostatussal a 18. napon a beteget a szülészeti osztályra visszahelyezték, ahonnan a 24. napon panaszmentesen hazabocsátották.

A beteg a továbbiakban panaszmentes. A fél év múlva elvégzett gyomor-rtg lelete: „Nyelés akadálytalan. Cardia, fornix ép. A gyomor jó tónusú, horog alakú, crista nívó fölé 3 hu. ér. A fornix nyálkahártyája vaskos, bizarr. A corpuson, valamint az antrumon a nyálkahártya szabályos. Gyomorkontúrok épek" (Lengyel dr.)

Megbeszélés

Esetünkben a gyomorfalsérülés okát kétséget kizáróan nem sikerült megállapítanunk, így csak feltételezésekre szorítkozhatunk. Fekélyt vagy tumort nem találtunk. Az esetleges tompa erőművi behatást és az intubatiós szövődményt a kórelőzmény kizárja. Felvetődött, hogy a Sengstaken—Blakemore-szonda gyomorba érő merevebb vége sértette fel a gyomorfalat. Mivel a gyomort meg-

tekintve csak egy sérülést észleltünk, ahonnan a vérzés eredhetett, s ahonnan már a szonda levezetése előtt is vérzett a beteg, ezt az eshetőséget elvetettük. A mellkas rtg hiatus herniát nem mutatott, bár *Fleischer* (cit. 1) szerint az lehet átmeneti, a hányás idejére korlátozódó, oki szerepe esetünkben nem bizonyítható. Ezek alapján — feltételezésünk szerint — esetünk az ún. spontán rupturák közé sorolható, melyek létrejöttét *Mallory* és *Weiss* (14) tisztázták. Szerintük, amint cadaverkísérleteken bizonyították, a sérülés létrejöttében a hányás, öklendezés következtében hirtelen megnövekedett intragastricus nyomásnak, mely ilyenkor akár 120 Hgmm-t (!) is elérhet (13), valamint a gyomor és a cardia incoordinálttá vált együttmozgásának van szerepe. A megnőtt nyomás következtében a ballonszerűen felfújt gyomor fala a viszonylag legkisebb elaszticitású subcardialis tájékon (8), vagy ott, ahol előzetesen sérült, a nagy erővel nekilökődő gyomortartalom, vagy a túlfeszítés következtében megrepedhet.

Feltételezésünk szerint esetünkben is az öklendezés és az eredménytelen hányási kísérletek következtében hasonló mechanizmus alapján keletkezhetett a gyomorfal sérülése. Érdekes módon esetünkben a sérülés a corpus és az antrum határán volt, nem a típusosnak leírt cardia-tájon. Feltételezzük, hogy valamilyen okból a gyomorfal rugalmas ellenállása itt volt a legkisebb. Esetleg itt a nyálkahártya felületes, észrevehetően nem vérző sérülést szenvedett a magzat kiemelésekor végzett expressio alatt, vagy a nyálkahártya a hypoxia miatt károsodott. A hypoxia létrejöhetett a műtét alatt, vagy a műtétet követő, a szülő nőkre egyébként is jellemző gyomortágulás okozta vérkeringési zavar miatt (4, 5, 6, 9). Így a szülés, ill. a műtét, ha közvetve is, szerepet játszhatott a kórkép kialakulásában.

A spontán gyomorfalsérülés kórismézése típusos esetben nem nehéz, azonban a klinikai tünetek alapján sokszor nem ismerik fel (4). Ezért döntő az endoscopiás vizsgálat (7, 10, 15, 20, 21, 27), segítségével a kórkép biztosan megállapítható, a vérzés helye tisztázható, így célzott, kisebb műtéti behatolás lehetséges (23). A hagyományos rtg-vizsgálat szerepe a pontos diagnózis felállításában erősen korlátozott (3, 4), nagyobb a jelentősége a szelektív angiographiának (*Baum és mtsai*, cit. 4) és a coeliacographiának.

A betegek 80%-a az irodalmi adatok szerint konzervatív kezeléssel meggyógyítható (19). A therapia megegyezik az egyéb heveny gastrointestinalis vérzések esetében alkalmazottakkal. A keringés stabilizálása mellett elsőrendű fontosságú a gyomorbennék mielőbbi kiemelése, ismételt jeges és vasopressines öblítések (24).

Mi Acepramint is alkalmaztunk helyileg. A ballonszonda használatát illetően megoszlanak a vélemények. *Weiss* és *Mallory* (14), valamint *Pitcher* (22) jó eredménnyel alkalmazták, míg *Katz és mtsai* (12) szerint használata a sérülést fokozhatja. *Mattes* és *Probst* (15), valamint *Nauer* és *Filippini* (19) csak vénás vérzések esetében tartja indokoltnak a kezelést, mivel artériás vérzéseket véleményük szerint nem képes tamponálni. Mi a szondakezelés megkezdésekor — endoscopos vizsgálati lehetőség hiányában — egyaránt gondolhattunk nyelőcsőből eredő vérzésre (hepatitis az anamnesisben!) vagy Mallory—Weiss-syndromára. A szondakezelés kezdetben eredményesnek ígérkezett, később azonban ezzel az ismétlődő arteriás jellegű vérzést megszüntetni nem tudták. Ennek okát a vérzés atípusos helye magyarázza. Alkalmazását — endoscopos vizsgálati lehetőség hiányában — diagnosztikus és therapiás célból megkísérlendőnek véljük.

Ha a konzervatív kezelés nem vezet eredményhez, a vérzés sebészi ellátást igényel, amely legtöbbször a gyomor megnyitását és a sérülés elvarrását jelenti. A műtét kiterjesztését gastrectomia valamilyen formájában csak egyéb, társuló elváltozás teszi szükségessé (4).

Összefoglalás. A szerzők császármetszés utáni 4. napon keletkezett spontán gyomorfalsérülésből eredő, életveszélyes vérzés miatt intenzíven kezelt, majd sebészi ellátásban részesült betegük kórlefolyását és sikeres kezelését ismertetik.

IRODALOM: 1. *Berger R.:* Orv. Hetil. 1976, *107*, 1071. — 2. *Christoph, R. F., Pinkham, E. W. Jr.:* Ann. Surg. 1961, *154*, 100. — 3. *Dobbins, W. O.:* Gastroent. 1963, *44*, 689., cit. Podhragyay. — 4. *Domján L., Brunczák A., Kulcsár E.:* Orv. Hetil. 1976, *117*, 1383. — 5. *Fazekas I. Gy.:* Magyar Sebészet. 1964, *17*, 301. — 6. *Fazekas I. Gy.:* Zbl. alg. Path. 1964, *105*, 397. — 7. *Filippini, L., Nauer, E.:* Dtsch. med. Wschr. 1975, *100*, 1341. — 8. *Fraenkel, P.:* Dtsch. Arch. f. Klin. med. 1907, *89*, 11., cit. Veres. — 9. *Glassman, O.:* Ann. Surg. 1929, *89*, 247. — 10. *Hardy, J. T.:* Gastroent. 1956, *30*, 681., cit. Podhragyay. — 11. *Hollender E., Földes G.:* Münch. med. Wschr. 1966, *108*, 1398. — 12. *Katz, D. és mtsai:* Amer. J. dig. Dis. 1965, *10*, 314. — 13. *Mackler, S. A.:* Surg. Gynec. Obstet. 1952, *95*, 345. — 14. *Mallory, G. K., Weiss, S.:* Amer. J. Med. Sci. 1929, *178*, 506. — 15. *Mattes, P., Probst, M.:* Chirurg. 1976, *47*, 79. — 16. *Medgyes Á., Éles I.:* Orv. Hetil. 1970, *111*, 756. — 17. *Miller, J. R.:* New Engl. J. Med. 1933, *209*, 1085., cit. 2. — 18. *Morton, J. H., Hubbard, L. T.:* Obstet. Gynec. 1939, *14*, 214. — 19. *Nauer, E., Filippini, L.:* Dtsch. med. Wschr. 1975, *100*, 1343. — 20. *Paul, F. és mtsai:* Dtsch. med. Wschr. 1971, *96*, 1624. — 21. *Piger, A., Wiendl, H. J.:* Münch. med. Wschr. 1972, *114*, 1861. — 22. *Pitcher, J. L.:* Gastrointest. Endoscop. 1972, *18*, 22. — 23. *Podhragyay L.:* Orv. Hetil. 1969, *110*, 1211. — 24. *Scott, M. N., Newton, D. E.:* Amer. J. dig. Dis. 958, *3*, 464. — 25. *Széll K., Gaál Cs.:* Orv. Hetil. 1974, *115*, 2369. — 26. *Veres L., Virágos Kis E.:* Magyar Sebészet. 1968, *21*, 113. — 27. *Watts, H. D.:* Amer. J. of Surg. 1976, *132*, 320. — 28. *Wells, S., Mallory, G. K.:* JAMA. 1932, *98*, 1352. — 29. *Zsoldos F., Lakos I.:* Orv. Hetil. 1954, *95*, 586.

Marcello Malpighi születése 350. évfordulójára



Marcello Malpighi

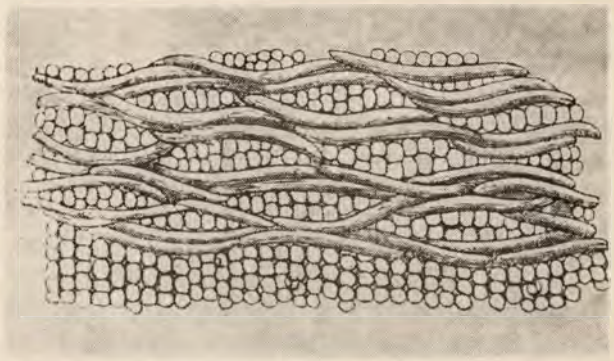
A *Malpighi-réteg, Malpighi-edények, Malpighi-testecskék* stb. még középiskolai tanulmányainkból ismert nevek. Ezek is őrzik *Marcello Malpighi* nevét, aki tulajdonképpen a növények, állatok és ember mikroszkópos anatómiájának egyik megalapítója volt, és számos örök érvényű felfedezésével gazdagította a növény-, állattani és orvosi, egyszóval a biológiai tudományok sok területét. Felfedezései közül talán legjelentősebb a kapilláris keringés megállapítása volt.

Malpighi 1628. március 10-én született Crevolcareben Bologna közelében. Elemi és középfokú iskoláinak elvégzése után 1653-ban kezdte el orvosi tanulmányait a bolognai egyetemen, amelyeket 1655-ben fejezett be. Öt hónap múlva meghívták a pizai egyetem elméleti orvosi tanszékére. Néhány év múlva azonban visszatért Bolognába. 1662-ben meghívták Messinába professor primariusnak. Ezután 4 év múlva visszatért a bolognai egyetemre, ahol 25 évig tanított.

Malpighi egyike volt azoknak, aki elsőként alkalmazta a mikroszkópot az állatok, növények és ember szervezetének tanulmányozására, és alapvető felfedezéseket tett. Méltán nevezhetjük a *„mikroszkópos biológia atyjának"*. A legnagyobb valószínűség szerint *Jansen*től függetlenül ő is felfedezte a mikroszkópot. 1659-ben több zsigeri szerv finomabb szerkezetét tárta fel, leírta a *Malpighi-féle testecskéket*, vagyis a *Bowmann-féle tokokat*, amelyek a hajszálérgomolyokat foglalják magukba és a *Malpighi-féle piramisokat* a vesében, a lépben a róla elnevezett *Malpighi-féle tüszőket*, általában a vese, lép, mellékvese és mirigyek szövettanát stb. Ezekről írt művének *(De viscerarum structura exercit. anatomia)* jelentőségét mutatja kiadásainak egész sorozata: 1659 London, 1669 és 1698 Amszterdam, 1677 és 1683 Jena, 1678 Frankfurt, 1682 Toulouse, 1683 Montpellier, 1686 Párizs stb. *Malpighi* neve legjobban az epidermis azon nedvdús és lágy rétegeivel forrt össze, amelyek a fénylő réteg *(startun lucidum)* alatt helyezkednek el. Ezeket összefoglalóan *Malpighi-rétegnek* szoktuk nevezni. Ebben, nagyobb nagyítással festett készítményben 4 jól elkülönülő réteg látható. *Malpighi*, aki 180-szoros nagyítású konvex lencsékkel végezte vizsgálatait, nativ készítményekben egyetlen egységes rétegnek látta azokat. Erről, valamint a bőr tapintó papilláiról 1664-ben közölte írását *(Epistola de externa tractus organa)*.

Harvey helyesen bizonyította a kapilláris rendszer létezését, de azt sohasem látta. Felboncolt békák tüdejének felületén és kifeszített húgyhólyagján *Malpighi* 1661-ben — 4 évvel *Harvey* halála után — felfedezte a vérkeringést a szűk erek hálózatában. Két levelében, melyeket gyakran újranyomtattak, közölte ezt a tényt Bolognában 1661-ben. Ezek a levelek tartalmazzák az első beszámolót az emberi tüdő hólyagos szerkezetéről, és először tették lehetővé a légzés magyarázatát.

Malpighi elsőként kísérelte meg az agyvelő, a retina és az idegek finomabb szerkezetét megállapítani, leírta a szürkeállomány megoszlását, a gerincvelő rostállományát és annak kiterjedését a



A tölgyfa fájának hosszmetszete. A kerekded sejtek között hosszú edények láthatók. **Marcello Malpighi** „Anatome plantarum" 1687 című könyvéből

cerebrumba és cerebellumba 1665-ben *(Epistola de cerebro)*. Mindezekkel az állatok és ember szervezetének megismerésében úttörő munkásságot fejtett ki.

Röviden érintettük *Malpighi* említett felfedezéseit, mivel ezek olvasóink előtt jól ismertek. A továbbiakban *Malpighi* életművének kevésbé ismert részleteivel behatóbban foglalkozunk.

Tulajdonképpen *Marcello Malpighi* és az angol *Nehemiah Grew* egymástól teljesen függetlenül voltak a növénybonctan tulajdonképpeni megalapítói. A növénytest belső szerkezetére vonatkozó előzetes közleményük 1671-ben látott napvilágot. Ezt követte 1675-ben *Malpighi*, 1682-ben *Grew* nagy munkája. A növények szerkezetének bizonyos részeit vizsgálták. Azokban csőszerű képződmények *(edénynyalábok)* mellett a méhek lépjének sejtjeire emlékeztető, szilárd falú, folyadékkal vagy levegővel telt kamrácskákat fedeztek fel. Ezeket *Malpighi* tömlőcskéknek, *utriculus*oknak, *Grew* pedig *Robert Hooke* nyomán *cellulák*nak (sejteknek) nevezte. *Malpighi* ezeket a tömlőcskéket tartotta a növényi test legelemibb részeinek, és kapcsolatba hozta azokat az állati szervezetben más kutatók által felfedezett, szemecskék, gömböcskék, hólyagocskák néven leírt elemi részekkel. A sejteket azonban ő csak látta, igazi jelentőségüket nem ismerte fel.

Mind *Malpighi*, mind *Grew* művében viszonylag részletesen tárgyalta a növények szöveteit, és olyan alapokat teremtett, amelyeken a növényanatómia tovább fejlődhetett. Ez azonban jóval később következett be, mert az utánuk következő korszakban, különösképpen *Linné* idejében, aki a növények kutatásában a mikroszkópot ellenezte, *Malpighi* és *Grew* által felfedezett ismeretek csaknem feledésbe merültek. *Malpighi Grew*-val heves prioritási vitákat folytatott.

*Malpighi*nek a selyemhernyó szervezetéről és metamorfózisáról írt műve *(Epistola de bombica,* 1669) első monográfia a gerinctelen állatokról.

Úttörőként önálló fejlődéstani vizsgálatokat is végzett. Gondosan megfigyelte a csirke fejlődését, igen jó beszámolót adott arról 1673-ban *(Observatione de ovo incubato)*. Viszont az is kétségtelen, hogy friss tyúktojás vizsgálata után azt állította, hogy látta a csirke körvonalait abban *(De formatio puli in ovo)*. Így a preformációs tan tulajdonképpen *Malpighi*től származik.

1679-ben bebizonyította, hogy a keringő nedv viszi a tápanyagokat a lombkoronába és onnan vissza a gyökerekbe. Kísérleteiben eltávolította a fák kérgét egészen a kambiumig (képzőszövet). A lombkorona épségben maradt, azonban gyűrű alakban eltávolított kéreg feletti kéregrészben duzzadás következett be és szélén tápanyagot tartalmazó nedv gyűlt meg. Amikor pedig a gyűrűt egészen a szíjácsig mélyítette, a lombkorona elhalt. Kísérleteivel azt állapította meg, hogy a fatest edényeiben felfelé irányul az áramlás. Ez vizet és ásványi sókat visz a gyökerekből a lombkoronába. A kéreg rostacsöveiben a levelekből áramlanak vissza a tápanyagok a gyökerek felé.

A későbbi vizsgálatok megerősítették ezt, és azt is igazolták, hogy a geszt edényei üres csövekként (ezek haránt falaikat és protoplazmájukat elvesztett függőleges helyzetű sejtekből jöttek létre) vesznek részt. A kéregben elhelyezkedő rostacsövek pedig függőleges sejtek, harántfalukon számos nyílással, protoplazmájuk is megvan, és bennük a levelek által szintetizált szerves anyagok a gyökerek felé áramlanak. Legelsőként már 1727-ben *Hales* megerősítette *Malpighi* vizsgálatait.

Növényanatómiai könyvének néhány lapján *Malpighi* a gombákkal foglalkozott, különféle penészeket és galócákat ábrázolt. Néhány vázlaton a *spórák*at a *sterignatá*khoz, ezeket pedig a közös *sporophorá*khoz kapcsolódva rajzolta. A termőtesteket *Malpighi* — akárcsak *Hooke* (1635—1703) — a gombák virágzatának tartotta. *„Ez ideig még nem tudjuk, hogyan szaporodnak és születnek... Vagy magjuk van, vagy töredékeikből sarjad ki az új"* — írta. Az ősnemződés elméletét tehát nem fogadta el. Úgy vélte, a gombák magvait vagy fragmentumait a szél terjeszti.

Idősebb korában *Malpighi* túlzott jelentőséget tulajdonított a mirigyeknek. Az agyvelőn végzett, az előbbiekben említett vizsgálatai alapján az agyvelőt is mirigynek tartotta. A korabeli vitalisztikus felfogáshoz csatlakozva úgy vélte, hogy az agy végzi a spiritus vitalis (élet szellem) kiválasztását.

Felfedezte *Malpighi* a róla elnevezett, a rovarok közép- és utóbele határán nyíló *Malpighi-féle csöveket*. Természetesen működésüket nem tudta. A későbbi élettani vizsgálatok derítették ki, hogy az anyagcseretermékeket, kiváltképpen a nitrogénlebontásokat választják ki. Ugyancsak felfedezte a rovarok légcsöveit (tracheáit) is.

*Malpighi*t korábban igen becsülték, műveit az olasz Academia del comento és az angol Royal Society váltakozva adta ki.

Malpighi bonctani szemléletét kórbonctani megfigyelésekkel egészítette ki. Értékes ilyen megfigyelései mellett az akkor divatos „szívpolypus" kórbonctanát is elfogadta, azonban ez a jelenség utóbb hullamerevségnek bizonyult.

Felfedezéseit annál inkább méltányolnunk kell, hiszen kora kezdetleges és durva mikroszkópjaival tette azokat, gyakran egy egyszerű üveggyöngyből állott a „lencserendszere".

1691-ben a bolognai egyetemről Rómába ment, ahol *XII. Inocent* pápa magánorvosa lett, de nemsokára 1694. november 30-án meghalt.

Összegyűjtött munkái 1686-ban Londonban jelentek meg. Fáradhatatlanul végzett, kiterjedt mikroszkópos munkásságával, számos alapvető felfedezésével óriási lendületet adott a bonctani, élettani, sőt a kórtani kutatásoknak is.

Lukács Dezső dr.

Egy magyar orvos sikeres életútja Nyugat-Európában a XX. század első felében

– In memoriam Plesch János – (1878–1957)

Plesch János 1878. november 11-én született Budapesten. Felmenői között mind anyai, mind apai részről több orvos is található. Egy nagybátyja Bécsben volt ismert orvos. Gimnáziumi és egyetemi tanulmányait Budapesten végezte. Emlékiratában különösen a két sebészeti tanszék vezetőjére emlékszik vissza nagy szeretettel. Mint szigorló elméleti intézetben dolgozik és egy *Arányi*-, valamint egy *Pasquich*-pályadíjat nyer el. Az egyikben Magyarország egészségügyi statisztikáját dolgozta fel. A szünidőkben Bécset és Berlint keresi fel bővebb tapasztalatok gyűjtésére.

A fiatal *Plesch* hamar felismerte, hogy az akkoriban uralkodó kórbonctani szemléletnek az a döntő hátránya, hogy az egyes szerveket és azok megbetegedését, nem pedig az organizmust és a beteget állítja az érdeklődés homlokterébe.

Még nem promovált, amikor állást kapott a görbersdorfi tüdőszanatóriumban. (Ez a helység ma Lengyelországhoz tartozik.)

Ismeretes, hogy a kontinensen ez a szanatórium volt az első, amely az ún. szanatóriumi rezsimet, vagyis a higiénés, diétás kezelést gyakorlatilag megvalósította a tuberkulózis elleni küzdelemben. (Angliában *G. Bodington* (1799—1882) már 1840-ben felállított azonos rendeltetésű gyógyintézetet.) A görbersdorfi intézet eredetileg — mint annyi intézet — porosz és osztrák Sziléziában vízgyógyintézetként működött és csak *H. Brehmer* (1828—1889) kezdeményezésére alakult át tüdőgyógyintézetté. *Brehmer* nevét úgy tartja számon az orvostörténelem, hogy ő volt az első, aki a tüdőgümőkór gyógyíthatóságát meghirdette.

Plesch könyvéből értesülünk arról, hogy a századfordulón még a fiatal asszisztensek munkakörébe tartozott — a priessnitz-i hagyományoknak megfelelően — a hidroterápiával egybekötött reggeli séta a betegekkel. Ezzel kapcsolatban megemlítendőnek tartjuk, hogy a közelmúltban 75 éves fennállását ünneplő Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet első idejében is komoly szerepet játszott a vízgyógyászat.

Plesch belépésekor az intézet vezetője: *J. Petri* (1852—1921), aki mint *R. Koch*-tanítvány sokkal inkább érdeklődött a bakteriológia mint a klinikum iránt. Nevét a róla elnevezett Petri-csésze örökíti meg. *Plesch* szokatlan nagy tisztelettel ír róla, mert az ő irányítása mellett tanulta ki a bakteriológiai munka alapelemeit, amely magában foglalta az edényzet mosását, sterilizálását, a folyékony táptalajok főzését, elkészítését, sőt gyakran a kísérleti állatok gondozását is neki kellett elvégeznie. Ebben az időben dolgozott ki egy kopogtatási eljárást, amely hosszú évekig az ő nevét megőrizve került alkalmazásra. E tárgyú cikke 1902-ben magyarul az Orvosi Hetilapban és később németül a Deutsche Medizinische Wochenschriftben jelent meg. Ez időben a Rókus-kórház orvosa. Ugyanebben az évben írt egy dolgozatot egy vizsgálóeljárásról, amely a végtagcsontok törését auskultáció segítségével kívánta megállapítani. Ez a dolgozata is először magyar nyelven jelent meg. *Plesch* tudatában volt annak, hogy a röntgenvizsgálat egzaktabb, de a sérülés színhelyén az elsősegélyt nyújtó orvosnak segítségére lehet az eljárás.

Katonai szolgálata közben *Petri* megválik az intézettől. A fiatal orvos önállósodni akar. Rajecz-Teplicen (Trencsén megyében) kíván tüdőszanatóriumot létesíteni. Ezen a régen ismert fürdőhelyen is működött egy vízgyógyintézet, amely átalakíthatónak látszott. Az ötletet a kormány is pártolta, de mégsem sikerült a szanatórium felállítása. Ennek ellenére nyaranta több évig mint fürdőorvos működik itt és véleménye szerint Rajecz vizének gyógyhatása vetekszik Wildbladdal és Gasteinnel. Hőfoka 28 °C. *Jászai Mari* is hosszú évekig itt üdült.

A nyári hónapokban megkeresett pénz tette lehetővé, hogy a téli hónapokban nagynevű klinikákon képezhesse magát. Első állomása Strassburg. Ennek az egyetemnek kiemelkedő tudósgárdájából a belgyógyász *B. Naunyn*hoz (1839—1925) és a biokémikus *Hofmeister*hez fűzték szorosabb szálak. *Naunyn* felismerte a fiatal magyar orvos képességeit és Párizsba küldte az akkor ismertté vált radioaktivitással kapcsolatos kérdések tanulmányozására. Tapasztalatairól dolgozat keretében számolt be. (A rádium és radioaktivitás, különös tekintettel a Rajecz fürdői radioaktivitásra.) A cikk a Budapesti Orvosi Újságban jelent meg. Ennek a cikknek számos adata még ma sem tekinthető elavultnak. Később a „Handbuch der Biochemie der Radioaktivität"-ben is írt egy fejezetet.

1903-ban került Berlinbe *F. Kraus* (1858—1936) klinikájára. A Csehországból származó *Kraus* az a főnök volt, aki szerette, ha beosztottjai a maguk választotta területen többet tudnak, mint ő és már a század első éveiben felismerte, hogy a belgyógyászat tagozódása elkerülhetetlen.

A biokémia ezekben az években kezdi el diadalútját az anyagcsere-kutatásban. *Plesch* felismerte a gázanalízis fontosságát a kísérletes fiziológiában és szoros kapcsolatba lépett *N. Zuntz*-cal (1847—1920), a berlini mezőgazdasági főiskola állatfiziológia professzorával. Klinikai munkássága mellett 7 évig dolgozott ebben az intézetben s ennek a munkásságnak az eredménye az 1909-ben a berlini Hirschfeld-cég kiadásában megjelent „Hämodynamische Studien". A monográfia terjedelme 240 oldal és 175 irodalmi idézetet tartalmaz. A tanulmány célja annak bizonyítása, hogy a keringésben a mechanikai törvények alapvetően fontos szerepet játszanak. A monográfia alapján a berlini egyetemen megkapta a magántanári címet és megengedték, hogy Németországban orvosi gyakorlatot folytasson. Ugyanebben az évben ír le egy chromophotometert a hemoglobinkoncentráció megállapítására.

1913-ban rtg-képekkel igazolta, hogy gyengült szívműködés esetén a vékonybélből a gázok nem szívódnak fel és meteorismust idézhetnek elő. Mit ajánlott gyógyszerül? Tct. asae foetidae-ból 15 cseppet az akkor elterjedőben levő gelodurat capsulában.

Monográfiája megjelenése és *Hitler* uralomra jutása közti évek mind a kutató, mind a gyógyító orvos számára a legsikeresebb évtizedek. Néhány maradandó megfigyelés ebből a korszakból: 1913-ban közli, hogy rtg-átvilágítás segítségével egészen korai perikardiális exsudátumok is kimutathatók.

A keszon-betegség fiziológiai alapjainak lerakásával, patogenezisével és megelőzésével kapcsolatban is közölt időtálló megfigyeléseket. 1917-ben professzori címet kap (de nem Berlinben, vagyis nem a porosz kormánytól). Közben Berlinben — részben főnöke kiterjedt praxisa, részben iparmágnás családból származó felesége kapcsolatai révén nem mindennapi orvosi gyakorlatot épít ki. (Egy kis üröm az örömben: 1914-ben megpályázza Budapesten az egyik megüresedett belgyógyászati tanszéket, de nem ő, hanem *Kétly László* kapja meg. *Bálint* is pályázott.)

A háború után alig múlik el év, hogy egy-egy nagyobb lélegzetű munkája meg ne jelennék, illetve, hogy a berlini orvos-egyesületben egy-egy esetleges heves vitát kiváltó előadása el ne hangzanék. A vérnyomás mérésére egy készüléket konstruál, amely higany nélkül működött és *Einstein* szerint a maga nemében felülmúlhatatlan volt. Ezt a készüléket 1929-ben Wiesbadenben a német belgyógyász kongresszuson mutatja be. Ugyanebben az évben a készüléket a kieli német fiziológus kongresszuson is demonstrálja. Az eredmény: *E. Abderhalden* (1839—1950) megbízza, hogy ismert kézikönyvében: „Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden" egy fejezetet írjon. 1931-ben jelenik meg *Plesch* dolgozata: „Tonoszillograpische Methoden und die Deutung der Blutdruckkurven" címmel.

Sokat foglalkozott a vérnyomás és az arterioszklérózis összefüggésével. Ő a hipertoniát tünetnek és nem betegségnek tartotta. Szerinte a vérnyomás brüszk csökkentése súlyosbíthatja az arterioszklérózis által okozott központi idegrendszeri tüneteket. 1927-ben az egyik vezető német gyógyszergyár az ő javaslatára hoz forgalomba egy theobromin és luminál tartalmú gyógyszert, amely szellemi őse volt az anginás panaszok és a hipertonia kezelésében hazánkban is kiterjedten alkalmazott Theosan sorozatnak.

A magas vérnyomás kezelésére elsősorban a friss levegőt és a klimatikus kúrákat ajánlotta. A vízkúra különböző változatait a gyógyfürdő local-couleur-jének megfelelően ajánlja. Megfigyelései szerint már az első napokban fokozódik a diuresis és csökken a discomfort érzés. A diétát illetően nitrogén-, konyhasó- és alkoholszegény étrendet javasol. A 4—6 hetes kúra végén mérsékelt mozgást megengedhetőnek tart.

Kísérletei alapján feltételezte, hogy összefüggés állhat fenn a koleszterinémia és az arterioszklérózis között, azonban a fokozott koleszterinémiát nem oknak, hanem okozatnak tekinti. Ő írta le a jugularis tünetet, amelynek bár diagnosztikus értéke a jobb szívfél elégtelenségének megállapításában változatlan, azonban a rtg-diagnosztika háttérbe szorította.

Hitler hatalomra jutása után családjával együtt ő is elmenekül. Londonba költözik és ott kezd új életet. A St. George kórházban nosztrifikál és mint patológus kezdi el orvosi működését, amely itt is magasra ível. Évente jelennek meg tanulmányai a Lancetben és London akkori legelőkelőbbnek számító, VII. Edwardról elnevezett kórházában is gyógyít. 1937-ben megjelenik „Physiology and Pathology of the Heart and Blood-Vessels" c. monográfiája, amelyet *Albert Einstein*nek ajánl. Az előszóban utal arra, hogy ez az 1909-ben Berlinben megjelent tanulmányának bővített angol kiadása.

A második világháború után még egy monográfiája jelenik meg az angina pectorisról: „Blood Pressure and Angina Pectoris". Közben — s ez külföldinek rangos kitüntetés — tagja lett a királyi orvostársaságnak („Fellow of Royal Soc. of Med."). A bécsi, helsinki, Rio de Janeiró-i és Buenos Aires-i orvostársaságok tagul választják meg.

Ugyancsak a háború után jelenik meg német nyelven egy életrajzi könyve: „János, ein Arzt erzählt sein Leben". Ezt több nyelvre lefordították és mindenütt „bestseller" lett. A könyvben villanásszerűen látjuk Berlin művészi és tudományos életének számos kiemelkedő egyéniségét egy élesszemű orvos megfigyelései tükrében. E könyv legérdekesebb és talán legtanulságosabb része az összefoglalás.

Miben látta *Plesch* orvosi működése sikereinek titkát?

Sohasem bánt a betegeivel úgy mint kiskorú gyerekekkel. Sohasem felelt türelmetlenül szülőhöz hasonlóan a feltett kérdésekre. Állandóan aláhúzza, hogy a betegekkel érthetően kell bajaikról, valamint a tervezett kezelésről elbeszélgetni. Számos országban gyógyított és arra a meggyőződésre jutott, hogy a beteg emberekben nem mutathatók ki faji és nemzetiségi különbségek. Egyéni különbségek természetesen fennállnak, de nincsenek az egyes népeket jellemző törvényszerűségek.

1949-ben átköltözik Montreux-be és halála előtt egy új könyvvel, a Holbein Verlag kiadásában megjelent *Rembrandt*-monográfiával lepi meg tisztelőit. Ebben vannak olyan megfigyelések, amelyek a művészettörténészek számára is újdonságképpen hatottak. 1957 márciusában, Kaliforniában hunyt el.

*Plesch*ben szerencsésen ötvöződött a kutató és gyakorló orvos és kétségtelen, hogy a XX. század első évtizedeiben a nagy orvos személyiségek között tartották nyilván. Kissé elfeledten hunyt el. Haláláról csupán egy német orvosi folyóirat emlékezett meg. Magyar nyelven ezideig nem jelent meg áttekintő cikk a munkásságáról.

Kenéz János dr.

100 éve kezdődött a statisztika oktatása Magyarországon az orvosi karon

A magyar statisztikai felsőoktatás bevezetésének 200. évfordulója alkalmából a Magyar Tudományos Akadémia, a tudományegyetemek jogi karainak statisztikai tanszékei, a Magyar Közgazdasági Társaság, a Központi Statisztikai Hivatal és más szervek által 1977. október 25—26-án Budapesten rendezett ünnepi ülésszakon emlékeztek meg a statisztika hazai oktatásának kétévszázados történetéről.

Magyarországon *Mária Terézia* rendeletével 1777-ben került a „statisztika" tárgy a budai tudományegyetem jogi fakultásának programjába. A statisztikai tudomány egyetemi oktatásának leghosszabb múltja a jogászképzés területére esik, más felsőoktatási intézményekben jóval később került a statisztika az oktatási tárgyak közé.

A jogászképzés után időrendben az orvosi karon indult meg leghamarabb a statisztika oktatása Magyarországon. Kereken 100 évvel ezelőtt a budapesti orvostudományi karon az első ízben meghirdetett *„Közegészségügyi statisztika"* c. kollégium a korszerű orvosképzés jövője irányában jelentős szervezeti lépés volt az egyetemi programban.

A 19. században, az egyetemes tudománytörténet klasszikus korszakában a természettudományok és társadalomtudományok fejlődésében számos kölcsönhatás alakult ki. Ez a megállapítás érvényes a medicina és a statisztika közötti kapcsolatok, kölcsönhatások fejlődésére is.

A himlő elleni védőoltás felfedezőjétől, *Jennertől* kiinduló korszakban az orvostudomány nagy felfedezései, a prevenció elvének kibontakozása, a fertőző betegségek elleni küzdelem eredményei egyre inkább felkeltették az orvosok figyelmét a társadalmi élet törvényszerűségeit kutató statisztika iránt. A kórbonctani irány előretörése hatással volt a halálokok olyan rendszeres statisztikai megfigyelésére, mint amilyent Angliában a 19. század első felében hivatalosan megszervezték vagy a Francia Királyi Orvosi Társaság által 1806—1858 között összegyűjtött és feldolgozott halált okozó betegségek adatai Párizs 4. kerületében.

Semmelweis 1847-ben a gyermekágyi láz kórokának kutatásában sikeresen alkalmazta a statisztikai módszert és ez volt bizonyítási módjának logikus gerince, mellyel feltárt tanának igazságát megvédte.

A 19. században az oknyomozó statisztika elméletének és módszertanának fejlődésében *Quetelet* és *Galton* munkái gyakorolták a legnagyobb hatást az orvostudomány fejlődésére, különösen az antropometria és a genetika területén.

Pasteur, Koch és *Lister* nevével fémjelzett bakteriológiai korszak előtt, a fertőző betegségek okát kutató epidemiológia módszerei között hosszú időn át a statisztikának vezető szerepe volt. Az ipari forradalom következményeképpen kialakult urbanizációs folyamat okozta azokat a higiénés problémákat, melyek megoldására a közegészségügy állami rendezése, megszervezése vált szükségessé. Ebben a korszakban alakultak ki az európai országok többségében a hivatalos statisztikai szolgálatok központi és helyi szervei, melyek a népesedési folyamatok, a települési, közegészségügyi stb. viszonyok megfigyelésével nélkülözhetetlen ismereteket nyújtottak az orvostudomány elmélete és gyakorlata számára.

Magyarországon az orvosképzésben 1874-ben kezdődött el a közegészségtan c. tárgy oktatása, melynek *Fodor József* — a magyar közegészségügy úttörője — volt az első professzora a budapesti tudományegyetem orvosi fakultásán. A statisztika oktatásának szálai az orvosképzésben erre az időre nyúlnak vissza. A budapesti orvosi fakultáson — kereken 100 évvel ezelőtt — az 1877/78-as tanévben került a statisztika első ízben az egyetemi tanrendbe. A *„Közegészségügyi statisztika"* c. nem kötelezett speciálkollégiumot előbb heti 3, majd 2 órában *Fodor* professzor adta elő. *Fodor* nemcsak a közegészségtan, az orvostudomány nemzetközileg elismert művelője volt, hanem a statisztika területén is értékes munkát végzett. Magántanári értekezése is részben demográfiai tárgyú, tagja volt az Országos Statisztikai Tanácsnak és alelnöke a VIII. Nemzetközi Közegészségügyi és Demográfiai Kongresszusnak, mely 1894-ben Budapesten ülésezett.

Fodor statisztikai előadásaiban nagy teret szentelt az ország mostoha közegészségügyi viszonyainak elemzésére, ezen keresztül hallgatóinak szemléletét, az orvosi lelkiismeretet a közjó irányába fejlesztette. Alapos tudománytörténeti ismereteire jellemző, hogy statisztikai tanítása során *Conring, Halley, Graunt, Malthus, Süssmilch, Quetelet, Keleti Károly* és *Körösy József* neveivel gyakran találkozunk, még ma is helytálló kritikával. A népességet a demográfia akkori állapotának megfelelően dolgozta fel. A születések és a halandóság pontos analízise során rávilágított még a halandóságnak korcsoport szerinti korrekciójára is. A csecsemő- és gyermekhalandóság, valamint a gümőkór-mortalitás tárgyalása ugyancsak értékes adatok alapján illeszkedett be statisztikai előadásainak programjába.

Fodor egyetemi előadásai tankönyv formában nem jelentek meg. Életrajzának írói — *Melly* és *Háhn* — szerint ezt a tervét igen sokoldalú publikációs munkássága, tudományos kutatási, oktatási és szervezési munkái miatt rövid élete alatt nem tudta megvalósítani.

A közegészségtan és a közegészségügyi statisztika tárgykörében elhangzott egyetemi előadásait hallgatói jegyezték le, melyek különböző években egyetemi jegyzet formájában kőnyomatos nyomdai sokszorosítással jelentek meg. Első ízben *Nyitó Sándor* adott ki jegyzetet 1878-ban Budapesten, *Langer Ede és fia* nyomdájából. A közegészségtant 6 fejezetben 253 oldalon tárgyalja, ehhez kapcsolódik a *Közegészségügyi statisztika* c. jegyzet tananyaga (43 oldal), mely önálló tartalommal és

szerkezettel hűen adta vissza *Fodor* statisztikai előadásait. Ez a statisztikai jegyzet értékes bizonyíték és dokumentum abban a vonatkozásban, hogy Magyarországon 100 évvel ezelőtt kezdődött el a statisztika oktatása az orvosi karokon. Eddigi kutatásaim eredményei szerint *ez volt az első statisztikai tananyag nemcsak Magyarországon, hanem az európai országok orvostudományi fakultásain is.*

A *Közegészségügyi statisztika* c. jegyzet tartalma jól visszatükrözi *Fodor József* széles körű műveltségét, orvosi és statisztikai szemléletének szintézisét. Bevezetésben tárgyalja a statisztika fogalmát, a jelenségek sajátos statisztikai megfigyelésének alapelveit, módszereit. Rendszerbe foglalja a közegészségügyi statisztika körébe tartozó megfigyeléseket, a népességi statisztikát, a morbiditási statisztikát, a közegészségügyi intézmények és személyzetének statisztikáját, az állami közegészségügyi tevékenység (védőoltások, higiéniás felügyelet, intézkedések stb.) statisztikáját. A statisztika történetéről, továbbá az állami statisztika fejlődéséről szóló alfejezetek tömör áttekintést adtak.

Fodor kitűnő pedagógiai érzékére és tudására jellemző, hogy az orvosok gyakorlati munkájának szükségleteit szem előtt tartva, behatóan tárgyalta az általános statisztika módszertanának adaequat kérdéseit. Hangsúlyozta az adatgyűjtések egzaktságát biztosító tényezők érvényesítését, a statisztikai megfigyelések tudományos előkészítését, a fogalmak szabatos meghatározásait, bizonylatok zárt rendjét stb. *Fodor* a IX. Nemzetközi Statisztikai Kongresszus III. Közegészségügyi Statisztika Szekciójában — melyet 1876-ban Budapesten tartottak — a fertőző betegségek nemzetközi statisztikai adatgyűjtésére tett igen átfogó javaslatot. Ugyanezen az ülésszakon *Korányi Frigyes* a kolerajárványok epidemiológiai és statisztikai megfigyelésére dolgozott ki mintaszerű statisztikai programot, mely ajánlást a részt vevő országok képviselői nagy elismeréssel fogadtak el.

Fodor és *Korányi* tudományos statisztikai szemlélete példamutatás a jelenkor orvosai számára is abban a vonatkozásban, hogy milyen alapossággal kell a statisztikai felvételeket megtervezni.

A statisztika módszertana tárgyalásakor nagy teret szentelt *Fodor* a *középértékek* ismertetésére. A számtani átlag kiszámításakor különös súllyal hívta fel hallgatói figyelmét a számított középértékek kritikai vizsgálatára. Két különböző előfordulásokat tartalmazó mintában bemutatta a két számtani átlag (X_1 és X_2) teljes matematikai egyezését. Amíg az egyik (A) mintában az egyes előfordulások szorosan az átlag körül helyezkedtek el, addig a másik (B) mintában igen jelentős eltérések voltak az átlag körül, a szélső értékek (a maximum és a minimum) is jóval távolabb estek egymástól, mint az (A) mintasokaságban.

A tipikus, a helyes átlag értékelése ezért megközelíti a statisztikai sorok változékonyságának (variabilitásának) statisztikai vizsgálatát. *Fodor* jól szemléltette a variabilitás tényét a biológiában, a szóródás, a szórás mérésének nélkülözhetetlen szükségességét, melyet matematikailag *Lexis* öntött formába, *Student—Gosset*, majd *R. A. Fisher* pedig később megalapozták a két átlag közötti különbség szignifikanciai próbájának matematikai-statisztikai módszerét.

A jegyzet demográfiával foglalkozó fejezete tömör áttekintést ad az álló népesség ismérveiről; a nem, életkor, családi állapot, foglalkozás stb. szerinti megoszlásokról. A népesség nem és kor szerinti megoszlásának arányait nemzetközi összehasonlításban szemlélteti, melyek során rámutatott a korabeli termékenységi és halandósági viszonyoknak a korstruktúrát befolyásoló hatásaira.

A halálozási arányszámok nemzetközi összehasonlításakor számos példával hívta fel *Fodor* professzor hallgatói figyelmét olyan zavaró tényezőkre, melyek a nagyvárosok halandóságának összehasonlításakor jelentkeztek. Párizsban pl. az újszülöttek jelentős részét (lelencek, házasságon kívül születettek) vidékre adták ki családokhoz, intézményekhez. Ennek következtében a 0—4 éves korú gyerekek halandósága Párizsban lényegesen alacsonyabb volt mint olyan más európai városokban, ahol ilyen gyakorlat nem volt. Budapesten és Bécsben a kórházakban számos vidéki beteget ápoltak, ezzel összefüggésben az *„idegen halottak"* irreálisan növelték mindkét főváros mortalitását.

A halálozási arányszámok tisztázására *Fodor* több javaslatot tett, melyek később átmentek a népmozgalmi statisztika gyakorlatába. Közegészségtani előadásaiban nyomatékosan utalt olyan összefüggések statisztikai bizonyítására, melyek a lakásviszonyok, az ivóvíz minősége, a településhigiéne és a különböző fertőző betegségek okozta halálozások között voltak.

A demográfia intenzív oktatására jellemző, hogy a jegyzet bevezette a hallgatókat a halandósági táblák fogalmaiba és azok értelmezésébe (halálozási gyakoriság, kihalási rend, átlagos élettartam, az egyes életkorban várható életévek hossza stb.).

Az első magyar közegészségügyi statisztikai egyetemi jegyzet után, melyet *Fodor* előadásai nyomán később több más hasonló tárgyú jegyzet követett, csak jóval később adtak ki egyetemi tankönyvet. 1930-ban jelent meg *Szél Tivadar Egészségügyi statisztika* c. kitűnő munkája orvosok és orvostanhallgatók részére, mely sok tekintetben ma is klasszikus kútforrásul szolgál.

Mádai Lajos dr.

Gálfy Gallik Géza (1848—1900)

Méltatlanul elfelejtett jeles magyar gyógyszerészről, *Gálfy Gallik Gézáról* emlékezünk születésének 130 éves évfordulóján. Elsősorban a közegészségügyi problémákat kutatta, a jó ivóvíz, az élelmiszerek tisztasága felett őrködött. A tudományos rendőrorvosi analitikai vizsgálatok egyik úttörője volt. Minden vegyelemzést előbb saját laborató-



riumában kísérletezett ki és csak azután publikálta azokat. Nemcsak tudományos téren, hanem a közéletben is a közösség érdekében sokat fáradozott, szóban és írásban. A hegyaljai bortermő vidéken fellépett filoxéra szőlőbetegség ellen sikerrel küzdött.

Kassán 1848. június 24-én született. Apja, *Gálfy Gallik András* haladó gondolkodású ember, aki korát megelőzve már 1846-ban *Idealismus und Materialismus* címen könyvet adott ki. Ezenkívül négy könyve jelent meg magyar és angol nyelven. A magyar forradalomhoz csatlakozott és a kassai nemzetőrök főhadnagya lett. A szabadságharcban vitézül harcolt, megsebesült. A világosi fegyverletétel után a felelősségrevonás elől kivándorolt az Egyesült Államokba. Az elnyomás ellen küzdött egész életében, és amikor új hazájában kitört a polgárháború, a rabszolgafelszabadító északiak hadseregében Dél ellen harcolt és megsebesült. 1865-ben érdemeit az USA annyira értékelte, hogy mint vezérőrnagyot helyezte nyugdíjba. Ezután orvosi képesítést szerzett, és állatkórházat nyitott. A kiegyezés után 1881-ben tért vissza Magyarországra, Kassára, fiához.

Gallik Géza apjától örökölte a felvilágosult gondolkodását, sokrétűségét. Középiskoláinak egy részét Kassán végezte és Eperjesen fejezte be. A kémia, a fizika már korán érdekelte, ezért a gyógyszerészi pályát választotta hivatásul. 1886-ban Rimaszombaton kezdte meg gyógyszerész-gyakornoki éveit. Tanítómesterétől nemcsak tudományt, hanem szakmaszeretetet is tanult. A magyar egyetemi képzést nem tartotta kielégítőnek, ezért 1867-ben a bécsi egyetem gyógyszerészeti karára iratkozott be, ahol két év múlva gyógyszerészmesteri oklevelet szerzett. Mint egyetemi hallgató, 1869-ben — a ma is használt hatásos gyógyszerről — az *aesculin*ról ő írt először. Az új diplomás Bonnban, Berlinben működött mint gyógyszerész, közben az egyetem előadásait is látogatta, kémiai laboratóriumokban dolgozott, ismerete kibővítése céljából. A külföldön szerzett ismeretekkel felfegyverkezve 1873-ban hazatért és Sátoraljaújhelyen telepedett le, megvásárolva az „*Üdvözítő*"-höz címzett patikát. Ez idő tájt a *Gyógyszerészi Hetilapban* jelentek meg a következő dolgozatai: *Az Erucin és Aesculin hatásáról a hányszékelésnél* (1873); az *említett szerek, mint gyógyszerek a koleránál* (1877), *„Egy új képlet górcsövi vegyvizsgálatáról"* (1877) stb. Idegenben szerzett tapasztalatait nemcsak mint gyógyszerész érvényesítette, hanem a hazai közegészségügyi viszonyokra is felfigyelt, a társadalmi problémákkal is foglalkozott. Megvizsgálta Sátoraljaújhely összes közkútját abból a megfontolásból, hogy az 1831-ben a városban kitört nagy kolerajárvány idején a kór terjedésének egyik fő oka a szennyezett és fertőzött ivóvíz volt. 1877-ben megjelent könyve: *„Az ivóvizekről általában és a Sátoraljaújhelyi ivóvizekről különösen egészségi szempontból"*. Nem elégedett meg egy-két kút vizsgálatával, hanem nagy körültekintéssel vegyelemezte lakóhelyének összes kútját. Erről gondosan elkészített, közérthető táblázatot készített utca és házszám feltüntetésével, a víz minőségét, tartalmát, esetleges szennyeződését táblázatban feltüntette. A továbbiakban minden évben néhány tudományos dolgozata, tanulmánya jelent meg a lapokban. A borkémiával is foglalkozott, melyben oly tekintélyt szerzett, hogy 1875-ben a Hegyalja filoxérabiztosának nevezték ki. Közben felkérésre a sátoraljaújhelyi Népbank fő-



UTMUTATÁS

a tápszerek, edények, szövetek és egyéb házi cikkek

ORVOSRENDŐRI VIZSGÁLATÁRA.

ORVOSOK, GYÓGYSZERÉSZEK S RENDŐRI KÖZEGEK

SZÁMÁRA

ÍRTA

GALLIK GÉZA,

sátoralja-ujhelyi gyógyszerész, a királyi magyar természettudományi társulat, a magyar földtani társulat, a német vegyészi társulat tagja, stb.

S.-A.-UJHELY és BUDAPEST.

KIADJA KALLAY LAJOS.

1879.

könyvelőségét is elvállalta. A Gyógyszerészi Hetilapban az Aesculapban, Zempléni Lapokban, Közegészségügyi Kalauzban, Gyógyszerészi Almanachban, Szőlészeti és Borászati Lapban, valamint a Magyar Gazdák Évkönyvében közel félszáz cikke jelent meg. Írt még a Chemische Zeitschriftbe, a Wein und Agrikultur Zeitungba. Tudományos munkássága az ország határán túl is hírnevet szerzett, ezért több külföldi tudományos és jótékony egyesület tagjai közé választotta. 1879-ben jelent meg az *„Útmutatás a tápszerek, edények, szövetek és egyéb házi czikkek orvosrendőri vizsgálatára"* című könyvének első kiadása Sátoraljaújhelyen. 1884-ben A rendőri hullavegyvizsgálatról is írt.

1882-ben Kassára költözött és gyógyszertárat vásárolt. Öt évvel később itt jelent meg a bővített, ábrákkal ellátott, élelmiszerkémiával foglalkozó munkájának második kiadása, mely rendőrorvosi szempontból úttörőnek számít. A könyvében felsorolt a vérfolt, a réz-, az ólommérgezések bűnügyi felderítése és e vizsgálatok némelyike még ma is helytálló a kriminológiában. Az élelmiszerhamisítások könnyű felismerése céljából egy gyakorlati minőleges táblázatot szerkesztett. E művének jelentőségéhez hozzáfűzzük, hogy használatát a belügyminiszter 1887. május 12-én keltezett körrendeletében hivatalosan is elrendelte az orvosok, gyógyszerészek számára. *„... hogy ezen munka az elsorolt orvosrendőri vizsgálatokkal hivatásuknál fogva foglalkozó orvosok és egyéb közegek által beszereztessék"* szólt a záradék. 1893-ban jelent meg: *A cholera-kommabacillus vizsgálatához* című értekezése. Analitikai tudásával, szakképzettségeivel hírnevét megalapozva fontos állásba, a kassai Kereskedelmi és Iparkamara vegyészévé nevezték ki. Felszólalásaiban, munkáiban nemcsak a gyógyszerészek élelmiszervizsgáló tevékenységét ajánlja, hanem javaslatot tesz a gyógyszertárak állami ellenőrzésére is. Tagja volt a K. M. Természettudományi Társulatnak, a M. Földtani és a német vegyészeti társulatnak. *Gálfy Gallik Géza* többek közt 1891-ben az Abaúj-Torna megyei Orvos-Gyógyszerész-Egyletben, majd 1894-ben a Nemzetközi egészségügyi Demográfiai Kongresszuson, 1896-ban az Első Országos Gyógyszerész Kongresszuson előadást tartott. Ezek egyike: *A gyógyszerészet fontossága az állami közegészségügyére* címmel hangzott el. Közegészségügyi tevékenységét annyira fontosnak tartotta, hogy könyvét a magyar közegészségügy megalapítójának, *Fodor József dr.*-nak ajánlotta, aki ez idő tájt a budapesti egyetem professzora volt.

Sokoldalú, haladó gondolkodású, kötelességszerető gyógyszerész volt, aki életét hivatásának szentelte, tudását és annak gyakorlati eredményeit embertársai javára fordította.

Munkás életét 1900. január 21-én Kassán fejezte be. *Hegedűs Lajos dr. és Soproni László*

SYDNOCARB

Tablettánként 10 mg N-phenylcarbamoyl-3-(β-phenylisopropyl)-sydnoniminum-ot tartalmaz.

JAVALLATOK: Alkalmazása általában kiegészítő terapiaként javasolt, kivételesen önálló gyógyszeres terapia formájában is lehetséges. Neurastheniás, pseudoneurastheniás, exhaustiv állapotok. Inaktivitás, intellektuális gátoltság és csökkent koncentrációkészség. Gyógyszeres neurolepsis okozta nem kívánt adynamia.
Depressió kezelésére önmagában nem alkalmas. Kombinált kezelésben a reactiv vagy exhaustiv eredetű gátolt depressiókban gyorsítja a thymoleptikus vagy thymoeretikus gyógyszerek hatásának kifejlődését és adjuvánsként alkalmazható a gátolt jellegű depressió javuló fázisában az inaktivitás csökkentésére, a koncentrációs készség javítására.

ELLENJAVALLATOK: Mindazon kórformák és tünetcsoportok, amelyek kizárják a psychostimulánsok adagolását, nyugalmat követelő betegségek (infarctus myocardii, hypertonia, angina pectoris, hyperthyreosis stb.), valamint arteriosclerosis. Gyógyszer abususra, narcomániára való hajlam, mániás fázis veszélye.



TABLETTA

Productiv psychopathológiai tüneteknél (hallucináció, téveszmék, oneiroid állapotok stb.) agresszív, szorongó agitált betegnek nem adható. Terhesség.

ADAGOLÁSA: A terapiás kezdeti adag napi 5 mg (½ tabl.), az átlagos napi dózis 10–20 mg (1–2 tabl.) a betegség természetétől függően általában napi 2–3 adagra elosztva, maximálisan 3–4 hétig.
Általában 16 óra után ne alkalmazzuk!

MELLÉKHATÁSOK: Alvászavar, hangulat-labilitás, étvágytalanság, esetenként kisfokú vérnyomásváltozás és tachycardia. Túlzott élénkség, az aktivitás nem kívánt növekedése előfordulhat. Ezek általában átmeneti jellegűek és a gyógyszer kihagyására, ill. a dózis csökkentésére megszűnnek.
Alvászavar esetén a napi adagot célszerű két dózisban alkalmazni, ill. szükség esetén altató adható.
Alkalmazásánál néha paradox hatás jelentkezhet!

FIGYELMEZTETÉS:
Kúraszerű adagolása nem tarthat 3–4 hétnél tovább!
Fénytől védeni kell.

MEGJEGYZÉS: ✠ ✠ Vényre csak egyszer adható ki. Orvos részére személyi igazolvány felmutatása mellett nem adható ki. Rendelése, kiszolgáltatása és gyógyszertári nyilvántartása tekintetében a 20/1972. Eü. K. 15. Eü.M. sz. utasítás hatályos.

CSOMAGOLÁS:
20 tabletta térítési díj: 4,80 Ft.

QH 1498 **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Orvostörténelem

Elmulasztott lehetőségek. Comroe jr. J. H. (San Francisco, California): American Review of Respiratory Disease, 1976, *114*, 1167—1174.

A kutató néha nem jön rá arra, hogy jelentős tudományos eredményre jutott. A sulfonamidot pl. háromszor állították elő: először *Gelmo* 1908-ban Bécsben, másodszor *Jacobs* és *Heidelberger* 1915-ben, harmadszor pedig *Klarer* és *Mietsch* 1932-ben. A sulfonamid baktérium elleni hatását emberen *Domagk* három évvel később fedezte fel, amiért Nobel-díjat is kapott. A művesét *Abel* és mtsai már 1914-ben elkészítették, emberen viszont *Kolff* csak 1943-ban alkalmazta először. A carotis reflex vérnyomást emelő hatását *Cooper* már 1836-ban ismerte, a carotis sinust azonban *Hering* csak 1923-ban fedezte fel. A nitrogenoxidul, a cocain klinikai alkalmazására is jóval hatásuk felfedezése után került sor. Kevesen tudják, hogy az első húgyhajtó szer, a chlorothiazid a sulfonamid diuretikus hatásának köszönheti felfedezését. *Landsteiner* Nobel-díjat kapott a vércsoportok felfedezéséért. Ezt a díjat másodszor is megkaphatta volna, ha az Rh factor felismerését összekapcsolta volna a vér-transfusio okozta reactiókkal. *Forssman* szívkatheteres vizsgálatot végzett önmagán, de a módszert diagnostikus célra nem alkalmazta. Hasonló volt a helyzet *Krogh* egylégzéses diffusio-capacitas próbájával is. *Waksman* fedezhette volna a a streptomycint 1944 előtt is, hiszen már 1916 és 1919 között foglalkozott a streptomyces griseus törzzsel. *Gross* volt az első, aki sikeresen kötött le nyitott ductus arteriosust egy gyermekben, de a későbbi Blalock-műtét nem érdekelte. *Hunt* és *Taveau* már 1906-ban érdekes közleményt írt a succinyl-cholinról, aminek a klinikai alkalmazására csak 1951-ben került sor. A diphenylhydantoint már 20 éve adták epilepsiás betegeknek, a ventricularis tachycardia leküzdésére emberen csak ezután alkalmazták. A helyi érzéstelenítő szerekkel is már 48 éven át csökkentették állatokban a szívizgalmat, embernek csak ezután adták a lidocaint a kamrai fibrillatio megszüntetésére. A ganglion blockoló szereket már 1915-ben ismerték, klinikai alkalmazásukra mégis 1946-ban került sor. A kutató bizony gyakran elmulasztja a kedvező alkalmat, mert munkája közben nem előre, hanem hátra tekint.

Pongor Ferenc dr.

Bátorság a balsikerben. Comroe J. H. jr. (San Francisco, Calif.): American Review of Respiratory Disease, 1977, *115*, 515—519.

A bátorságnak is vannak fokozatai, amit merész, félelem nélküli, vakmerő, kockáztató, elszánt szavakkal fejezhetünk ki. Sok példa van erre az orvosi gyakorlatban is. Az első fokozatot az az orvos érdemli meg, aki önként olyan cselekedetet hajt végre, amellyel életét, szabadságát kockáztatja. Méltóak az első helyre a sárgaláz kóroktanának a kutatói. A múlt században az Egyesült Államokban sárgalázban az emberek tízezrei haltak meg. Sárgaláz miatt kellett abbahagyni a Panama-csatorna építését is. 1900-ban is sárgaláz járvány tombolt az amerikai hadseregben. A hadvezetőség akkor egy négy tagú csoportot bízott meg a sárgaláz epidemiológiájának a kutatásával. *Finlay* már 1886-ban közölte azt, hogy szerinte a sárgalázat emberről emberre a szúnyogok közvetítik. Ennek alapján *Caroll* és mtsai steril körülmények között a szúnyogtojásokat kikeltették, majd a szúnyogakkal megmaratták a sárgalázas betegeket. A fertőzött szunyogok megcsípték a csoport három tagját, akik sárgalázasak lettek, közülük kettő meggyógyult, egy azonban meghalt. További kísérleteikkel minden kétséget kizáróan bebizonyították, hogy a sárgalázat egyedül a szúnyogok terjesztik. Szúnyogirtással véget is vetettek a sárgaláz járványnak. Pár évvel később a Panama-csatorna is elkészült. Mi lett a felfedezők jutalma? Özvegyeik havonta 100—150 dollár kielégítést kaptak. *Caroll* és mtsai a bátorság első osztályú hősei: életüket kockáztatták, ebből semmi előnyük sem lett, a közösség haszna azonban felbecsülhetetlen.

Elsőrendű bátorságról tett tanúságot *Forssmann* is, aki 1929-ben katétert vezetett be a saját szívébe annak a tudatában, hogy a katéter hegye esetleg pitvar-fibrillatiót okoz. Mégis bízott abban, hogy a próbának majd diagnosztikus haszna lesz. Mindezért hazájában elismerést, jutalmat nem kapott. Bátorságáért 1956-ban mégis Nobel-díjjal tüntették ki.

A bátorság második fokozatába azok sorolhatók, akik nem a maguk, hanem a saját gyermekeik életét tették kockára olyan kísérlet céljából, ami felnőtt egyénen nem volt elvégezhető. Ezek között az első helyre *Montagu* asszony tehető, aki súlyos himlőből való felépülése után gyermekeit oltotta be egy virulens himlős beteg genyvével. Ez még jóval *Jenner* előtt, az 1700-as évek elején történt. Érdemes erre a díjra *Jenner* is, aki annyira bízott kísérlete sikerében, hogy két fiát is beoltotta a szarvasmarha himlő-vírussal. Felfedezését hazájában hűvösen fogadták, de az ő példáján felbuzdulva *Waterhouse* professzor szintén vaccinálta gyermekeit, *Jefferson*, az akkori alelnök pedig 60 tagú családját. Azóta az emberek millióit vaccinálják himlő ellen.

A bátorság harmadik fokozatába azok tartoznak, akik az emberiség érdekében szintén kockáztatják az életüket, cselekedetüket mégis a hírnév és a szerencse motiválja. Ez az érem *Lindberghnek* adható, aki elsőként repülte át egyszerű gépén az Atlanti-óceánt. Kísérletével meggyőzte a világ közvéleményét arról, hogy a repülőgép biztos szállító eszköz. Utána ezt a kísérletet 30 repülő közül csak 10 ismételte meg, 16 férfi és 3 pilótanő a tengerbe zuhant.

A bátorság negyedik fokozatára azok a betegek érdemesek, akiket orvosuk felvilágosított arról, hogy napjaik meg vannak számlálva, de még egy addig nem alkalmazott műtéti vagy egyéb eljárással életük talán meghosszabbítható, vagy esetleg a műtőasztalon meghalnak. Ilyen volt az a 33 éves férfi is — a neve feledésbe merült — akin *Adson* egy ülésben kétoldali sympathectomia műtétet végzett a hypertensio csökkentésére. A műtét sikerült és azzal megnyitotta a kapuját a rosszindulatú és essentialis hypertensio sebészi és belgyógyászati kezelésének. Egy másik ilyen beteg *dr. Gilmore* volt, akin 1933-ban először végeztek egy ülésben féloldali tüdőeltávolítást. A 48 éves orvosnak a bal tüdő felsőlebenyében rákja volt, ami már ráterjedt a bifurcatióra is. A sebész *Graham* elmondta neki a műtéti tervet. *Gilmore* gondolkodási időt kért. Hazament, megvásárolta a sírhelyét, elrendezte a temetést. Közben azonban betömette lyukas fogait is. Majd beleegyezett a műtétbe, ami sikerült. *Graham* 1957-ben elmondta, hogy az adott neki nagy bátorságot a műtéthez, hogy betege elment a fogorvoshoz. *Gilmore* egyébként 78 éves korában halt meg szív- és vesebetegségben. Túlélte orvosát, aki 1957-ben inoperabilis hörgőrákban halt meg. Ebbe a csoportba sorolható még az a család is, amelyiknek az egyik tagja először kapott prontosilt, insulint, penicillint és akin először végeztek Blalock-műtétet.

Sokan állítják, hogy a szívsebészet feilődése azoknak köszönhető, akiknek volt bátorságuk a balsikerben is. Ilyen pionír volt a német *Rehn*. Főnöke, *Billroth* 1883-ban azt mondta, hogy az a sebész, aki megkísérli elvarrni a szívsebet, elveszti kollégái megbecsülését. *Rehn* a tilalom ellenére sikerrel varrta el egy fiatal ember jobb szívkamráján levő 1,5 cm-es szúrt sebet és ezzel elindította a modern szívsebészetet. 1913 és 1928 között

hat sebész végzett 12 betegen szívbillentyű tágító műtétet, 9 beteg meghalt. Úgy gondolták, hogy ezzel véget is ért a szívsebészetnek ez a fejezete. A balsiker azonban nem szegte kedvét *Bailey-nek*, aki 1945-ben 3 beteget operált meg szívbillentyű tágítás céljából. Mind a 3 beteg meghalt. 1948-ban megint jelentkezett két beteg commissurotomia műtétre. A negyedik beteg is meghalt a műtőasztalon. Az ötödik beteg azonban, akit kezelőorvosa lebeszélt ugyan a műtétről, nemcsak túlélte azt, hanem azután még kétszer szült is és a műtét után 23 év múlva is egészséges volt. Ez a beteg érdemes a bátorság éremre, mert bár tudta, hogy az előtte levők a műtét kapcsán mind meghaltak, mégis vállalta a kockázatot. *Bailey* 15 operált betege közül 10 meghalt ugyan, a commissurotomiát mégis biztonságos eljárásnak tartotta. Azóta nemcsak a hasonló műtétek ezreit végzik sikerrel, hanem a műbillentyű beültetéssel is számos életet mentenek meg.

Trendelenburgnak, a híres német sebésznek 12 betege halt meg tüdő-embolia műtéti eltávolítása kapcsán, ennek ellenére folytatta a kísérletet. *Cutler* és *Beck* 6 betege halt meg mitralis stenosis műtéte után. *Dennis* alkalmazott először szívműtétnél oxygen-pumpát, a beteg meghalt. *Gibbonnak* 1954-ben ez sikerült, igaz, négy betege közül három meghalt. Mindezeket a sebészeket utódaik balsikereik ellenére tiszteletben tartották. Valóban ők inkább újítók, merészek, szívósak voltak, mint bátrak.

Végül kitartásukért érmet érdemelnek azok az orvosok is, akik megkíséreltek a klinikai halál állapotából visszahozni a beteget. *Beck* 5 sikertelen kísérlet után mentett meg egy emberéletet nyitott szíven végzett elektromos defibrillatióval, *Zoll* pedig 3 sikertelen kísérlet után zárt mellkas esetén. Azok ellenben, akik csak részben, ép functio nélkül tartják életben a beteget, nem érdemelnek dicséretet.

A szívátültető sebészeket, *Barnard*-ot és mtsait sokan szupereembereknek tartják. Valóban ezek is bátor orvosok, sokszor azonban félreértik a biológia és a biokémia tudományát és rábeszélő képességükkel kiaknázzák a beteg és az orvos természetes kapcsolatát.

Pongor Ferenc dr.

Kapcsolat a szülés kockázata és a nők halálozása között a múltban. Wells, C. (Castle Museum, Norwich, England): Bulletin of the New York Academy of Medicine. 1975, *51*, 1235—1249.

Az antropológusok egyöntetű véleménye szerint a múltban a nők élettartama átlag öt évvel rövidebb volt, mint a férfiaké. Megbízható bizonyítékok hiányában ezt a körülményt a szülés kockázatával magyarázták, amit néhány sírlelet látszólag alá is támasztott. Magyarországról *Acsádi* és *Nemeskéri* számolt be 1970-ben 12 ilyen sírleletről. Nem mindig bizonyos azonban, hogy az anyát a saját csecsemőjével együtt temették el. A szüléssel kapcsolatos veszélyt a mechanikai akadályok, a fertőzés, a vérzés vagy egyéb tényezők okozhatták. Szülési akadályt a XVII—XIX. században főleg az angolkóros lapos medence, latens cukorbaj esetén az aránytalanul nagy magzat, továbbá a magzat szabálytalan méhen belüli fekvése jelentett. A gyermekágyi lázat már a rómaiak is ismerték, de legveszedelmesebb a XIX. században *Semmelweis* idejében volt, amikor a szülőnők halálozása elérte a 30%-ot is. Sok áldozatot szedett a placenta praevia okozta elvérzés is.

Egyesek szerint a szüléssel járó veszély jelentőségét fokozta az a körülmény is, hogy a múltban a nők az első havivérzéstől kezdve a menopausáig úgyszólván állandóan terhességi állapotban éltek. Ez azonban némi magyarázatra szorul. Elsősorban is a terhesség megelőzésének valamilyen technikáját már a régi időben is alkalmazták. A művi vetélést már a római sebészek is gyakorolták. Csökkentette a szülések számát az is, hogy a középkorban az egyházi törvények az évnek több mint öt hónapjában tiltották a nemi érintkezést. Ezzel szemben azt mondják, hogy annak idején a nők korábban szültek, mint napjainkban. Igen, de még a XIX. században is mintegy két évvel később lettek a nők nemileg érettebbek, mint ma. Az első havi vérzés pedig nem jelent egyértelműen szülésképességet is. A legtöbb 14 éves, vagy annál fiatalabb nő nemi érintkezés után is csak 17—18 éves korban lesz terhes. A VII—XI. században a nők általában 20 éves korukban szültek először. Akkortájt a nők átlag élettartama 33—35 év volt, tehát egy asszony mintegy 15 évig volt szülőképes állapotban. Ha ebből levonjuk a szülés utáni tilalmi időt, a 2—3 évig tartó szoptatás időszakát, egy asszony abban az időben 4—5 gyermeket szülhetett. Gátolta a gyermekáldást az is, hogy a férjek többsége: pásztorok, katonák, kereskedők, hajósok az év nagy részében nem tartózkodtak otthon. Mindebből következik, hogy először is a szülések száma régen nem volt olyan nagy, mint gondolták, másodszor pedig a szüléssel járó halálozás nem módosította lényegesen a nők átlag élettartamát. Ha pedig ez így van, akkor a sterilitás korába jutott férfiak és a nők számának azonosnak kellett volna lennie. Ezzel szemben a 45 évet túlélő férfiak átlag életkora 51,6 év, a nőké viszont 47,8 év volt. Ezek a számok is megerősítik annak a gyanúját, hogy a nők rövidebb élettartamát nem a szüléssel kapcsolatos halálozás okozta.

Nehéz azt most megmondani, hogy a múltban a férfiaknak, vagy a nőknek volt-e könnyebb az élete. A fizikai munka neheze: a vadászat, a háborúzás, a házépítés, az állattartás, a mezőgazdaság súlya a férfiak vállát nyomta. A házi munka, a sütés-főzés és a sok egyéb feladat a nők energiáját vette igénybe. A tartós fizikai munka végzéséhez kalóriadús táplálkozás szükséges. Ebben pedig gyakran szenvedtek hiányt. A földművelés kezdetleges volt, az állatállományt járványok pusztították, kevés volt a kenyér, a hús, gyakori volt az éhínség, ami különösen a gyermekeket sújtotta.

Történelmünk korábbi szakában az emberek patriarchatusban éltek. A férfi volt a családfő, a harcos, akinek az életerejéről még a szűkös viszonyok között is gondoskodni kellett. A törzs szabályai szerint is az övé és a fiú gyermekeké volt a legjobb falat. A fogazat fejlődésében való lemaradás, a fogzománc-hypoplasia, a csöves csontokban a meszesedést jelző Harris-vonalak hiánya mind a nők alultápláltságának a bizonyítékai. Mindebből arra lehet következtetni, hogy a múltban a nők rövidebb élettartamát a már a gyermekkorban elkezdődött és valószínűleg egész életükön át tartó alultáplálтság okozta. Akár terhesek voltak, akár nem, fogékonyak lettek a vashiányos vérszegénységre, amit a porosus csontleletek is igazolnak. A táplálkozás és az egészség kapcsolatára sajnos még ma is bőven van példa. Mindez alátámasztja *Goldstein* véleményét: egy népközösség élettartama nem annyira a biológia, hanem inkább a kultúra függvénye.

Pongor Ferenc dr.

Iatrogen ártalmak

Medicinalis ergotismus súlyos lefolyása. Niedermaier, K. és mtsai (Kardiol. Abt. der Medizin. Klin. des Waldkrankenhauses St. Marien, u. Nervenklinik der Univ. Erlangen): Münchener medizinische Wochenschrift 1977, *119*, 227—228.

Anyarozs-alkaloidákkal előforduló alimentaris mérgezések ma már szerencsére csak történeti jelentőségűek. Ezért különösen fontos minden egyes eset ismertetése, melyet az alimentaris mérgezés valamely formája, pl. ergotamintartalmú gyógyszerek tartós szedése okoz. A szerzők egy 38 éves pedagógus betegük esetét ismertetik, aki migraines panaszaira éveken át szedett ergotamintartaratot tartalmazó szert.

Az 1974-ben fölvett nőbeteg 15 évvel korábban kezdte el az ergotamin tartalmú kúp használatát. Eleinte alkalomszerűen, a kialakult migraines rosszullétek csillapításá-

ra használta azt, majd mindinkább áttért praeventiv alkalmazására, s eközben a dosist is fokozatosan emelte. Az évek során jobb oldali nephropexiára, cholecystectomiára, uterus myomatosus miatt total exstirpatióra is sor került. A beteg mind gyakrabban érzett psychés feszültséget, mozdulatlanság-kényszert, egyéb késztetéseket, e panaszai is hozzájárultak a kúp mind rendszeresebb használatához. 4 nappal a klinikára történt beszállítása előtt került sor egy újabb dosisemelésre, amikor egyidejűleg több kúpot helyezett föl (egy-egy kúp 2 mg ergotamintartaratot, 100 mg coffeint, 100 mg allyl-isobutyl-barbituratsavat, 0,25 mg belladonna-alkaloidát tartalmazott). Közérzete ezt követően rohamosan romlott: általános gyöngeséget, a nyakban, vállakban, mindkét felső végtagban érzett fájdalmat, erőtlenséget, nyelvének nehézkes forgását, paraesthesiákat panaszolt. Beszállításakor jobb oldali petyhüdt paresis, motoros aphasia volt észlelhető.

A vizsgálatok alapján ergotismus gyanúja merült fel. A bevezetett kezelésre jól reagált, már néhány óra múlva észlelhető volt a paresis regressiója, s az átmenetileg föllépett bal oldali facialis és végtag paresis is teljes mértékben oldódott. Paresisek enyhe formában a rákövetkező napok során is föllépték rövid időre, ezek is megszűntek azonban. Ataxia, dysdiadochokinesis, élénk saját reflexek hosszú időn keresztül észlelhetők voltak. Jobb oldalon a láb hyp- és anaesthesiáját, bal oldalon mérsékelt hypaesthesiát találtak, mindkét kézen tremor volt megfigyelhető. A beteg gyógyszerről való „leszoktatása" nem volt egyszerű, időszakonként még rosszullétének rendeződése után is bevett belőle, fokozatosan sikerült azonban abususát megszüntetni. Átmenetileg föllépő hypertoniáját, pulsusdifferentiáját is sikerült megszüntetni. Két hónappal hazabocsátása után, egy kontrollvizsgálat alkalmával panaszmentes volt.

Diagnosztikus értékű volt a betegen észlelt angiologiai eltérések gyors normalizálódása a készítmény elhagyását követő 3—6. napon. A beteg perifériás végtagpulsusa beszállításakor, ill. az azt követő első napokban gyakorlatilag tapinthatatlan volt. Ez az ergotamin mérgezések gyakori tünete, esetenként azonban, az egyéni érzékenységtől függően a vese és a coronaria arteriák is érintettek lehetnek.

A szerzők kiemelik, hogy a közleményben szereplő készítmény, de egyéb, hasonló összetételű készítmények forgalmazói is fölhívják a figyelmet, e gyógyszerek csak föllépett vascularis eredetű fejfájások csillapítására, alkalmankénti szedésre használhatók, tartós alkalmazásuk veszélyes!

Winkler Gábor dr.

Pneumatosis coli: practolol kezelés szokatlan szövődménye. Thein, S. L., Asquith, P. (East Birmingham Hospital): British medical Journal, 1977, *1*, 268—268.

Practolol szedés során — ritkán — föllépő szövődményeket korábban is észleltek. Leírták pl. bőr- és szemelváltozások föllépték, SLE-szerű syndroma, fibrinosus peritonitis, nephrosis syndroma kialakulását. A szerzők betegükön egy addig nem észlelt szövődmény, a pneumatosis coli föllépték figyelték meg.

A 61 éves férfi 1971 februárjában korábban rendes székürítésének megváltozását, híg székletek ürítését észlelte. Kontrasztanyaggal készült rtg-vizsgálat semmi kóros eltérést nem talált, s a panaszok tüneti kezelésre (Lomotil- diphenoxylat és atropin) négy héten belül megszűntek. Ugyanazon év áprilisában, heves anginás panaszai csillapítására practolol kezelést kezdtek, s 300 mg/nap adagról a dosist 1972 szeptemberig fokozatosan 1000 mg/nap szintig növelték. 1973 júliusában erős hasi fájdalmak kíséretében gyakori székürítések jelentkeztek, az ürítések száma elérte a napi 15-öt is. A széklet nyákot, vért is tartalmazott. Kivizsgálása során ismételten végeztek kontrasztanyag technikával rtg-vizsgálatokat, s ezek a colon pneumatosisát mutatták, a diagnosist sigmoidoscopia és biopsia is megerősítette. Kivizsgálása során egyéb eltérést nem találtak, az immunglobulin-szintek normálisak voltak, RF és ANF vizsgálatok negatív eredményt adtak. Lomotil, codein, ill. egyéb tüneti kezelés mérsékelt sikereket hozott csak. Ekkor irányult a figyelem a közben folyamatosan szedett practololra, s ennek mellékhatását föltételezve, elhagyták a szert. Egy héten belül a székürítéseinek száma 3-ra csökkent, majd a hasi fájdalmak is mérséklődtek, ill. megszűntek. Kontroll rtg és sigmoidoscopiás vizsgálat, ill. biopsia 1975-ben és 1976-ban normális viszonyokat mutatott.

A pneumatosis coli aetiológiája tisztázatlan, korábbi közlemények kapcsolatba hozták egyéb gastrointestinális laesiókkal, ill. bizonyos pulmonológiai betegségekkel, az általános fölfogás szerint azonban e betegség a „primer vagy idiopathikus" kórformák közé tartozik. Fölteszik, hogy kialakulásában a megváltozott gastrointestinalis motilitas, a megnövekedett intraluminalis nyomás szerepet játszik, s e tényezők hatására gáz jut át a mucosán, s kis cysták keletkeznek.

A jelen esetben a practolol aetiológiai szerepe igazoltnak tekinthető, hisz szedése előtt, egy korábbi rtg-vizsgálat eltérést nem talált, a szedését követően végzett vizsgálatok azonban típusos rtg-képet mutattak. A készítmény elhagyása, más béta-blokkolóra történő áttérés a panaszok teljes remissziójához vezetett. A practolol aetiopathogenetikai hatása nem ismert, e tekintetben csak feltételezésekre vagyunk utalva.

Winkler Gábor dr.

Tartósan hormonalis fogamzásgátlókat szedők szemészeti vizsgálata. Wild, H., A. Benad, R. Frahm (Augenklinik und Frauenklinik der Wilhelm—Pieck Univ. Rostock): Dt. Gesundh.-Wesen, 1977, *32*, 414—417.

A fogamzásgátló kezelés szemészeti szövődményeiről először az USA-ban írtak, ahonnan 1965-ben 63 ilyen esetről számoltak be. Azóta a világ minden tájáról nagyszámú hasonló megfigyelést publikáltak. Így leírták az alkalmazkodó képesség beszűkülését, a könnyelválasztás megváltozását, a színlátás és alkalmazkodás zavarát, a látótér beszűkülését paracentralis scotomával. Ezen esetenkénti megfigyelések mellett azonban a fogamzásgátlókat szedő nők rendszeres ellenőrző vizsgálatával ezzel összefüggésbe hozható elváltozásokat nem találtak, illetve azokat csak 0.07%-ra becsülték.

A szerzők 69, átlagosan 33,2 (17—45) éves nőt vizsgáltak át szemészetileg, akik közül 30 Non-Ovlon-t,25 Deposiston-t, 14 Gravistat-ot kapott átlagosan 29 (8—143) cikluson keresztül. 33 nő egy ízben, 9 pedig kettő, illetve több ízben változtatta meg a gyógyszerét. 2 esetben csak diétát igénylő friss diabetest, 1 esetben hypertoniát, 3 esetben pedig a felső határon levő vérnyomás értékeket fedeztek fel. 14 asszonyon a migrénes fejfájásokat a fogamzásgátló kezelésre lehetett visszavezetni. Vizsgálataik alapján viszont gyakorlatilag számba jöhető szemészeti elváltozást egyik fogamzásgátlótól sem észleltek és más szerzőkkel együtt nekik is az a véleményük, hogy a hormonalis anticoncipiensek a 18—35 éves egészséges, fertilis nők szemét nem károsítják.

Angeli István dr.

Oralis anticoncipiens szedésével kapcsolatosan kialakult máj-adenoma. Sears, H. F. és mtsai (Department of Surgery, University of Virginia Hospital, Charlottesville): Archives of Surgery, 1976, *111*, 1399—1403.

1971 óta ismeretes, hogy steroid kezelés, oralis anticoncipiensek, anabolikus steroidok szedése kapcsán jól differenciált májtumor keletkezhet. 1976-ig 107 betegről számoltak be a világirodalomban, akikben oralis anticoncipiensek szedése után májtumor fejlődött ki. A közlemény szerkesztői referátumában *Foster, J. H.* felteszi a kérdést: vajon hogyan is keletkeznek ezek a különös, látszólag benignus májdaganatok, s mi a sebész szerepe gyó-

gyításukban? A szerzők ismertetik 26 éves nőbetegük kórlefolyását, akiben 4 évi oralis anticocipiens szedése után alakult ki a májtumor. A szerzők elemzik a „típusos tüneteket", amelyek ilyen májdaganatok meglétére utalnak (cirrhosis, alkoholos anamnézis hiánya, klinikai jelek, amelyek az esetleges ruptura kapcsán kialakult haemoperitoneumot kísérik), s külön kiemelik azt a tünetegyüttest, amelyet eddig az irodalomban nem közöltek, s a szerzők betegükben észleltek: a tumor kialakulása nagy hasi, jobb bordaív alatti fájdalmakkal járhat, amelyek valószínűleg a centralis necrosis következményei.

Fontos tanulság: májscintigraphiát kell végezni minden olyan esetben, amikor a hasi fájdalom, lázas állapot miatt vizsgált betegben egyéb, gyakrabban előforduló betegséget (pl.: epekövesség, appendicitis stb.) nem találunk.

Dóczi Tamás dr.

Immunológia

Valóban káros a kanyaró a tbc lefolyására? Flick, J. A. (Department of Microbiology, School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pa. 19174): Amer. Rev. Resp. Dis. 1976, *114*, 257—265.

Még a legújabb tankönyvekben és közleményekben is olvashatunk arról, hogy a kanyaró a cellularis immunitás alapján elősegíti a tbc-s fertőzés megtapadását és a fennálló tbc terjedését. A világirodalom egyik része támogatja, a másik része viszont tagadja ennek az elméletnek a helyes voltát. A szerző alapos kritikai elemzéssel megállapítja, hogy egyik félnek sincs igaza. A közölt adatok nem reálisak, mert epidemiológiai adatokkal nem alátámasztottak, a tuberculin-érzékenységet a megbízhatatlan Moro-próbával, a röntgenvizsgálatot csupán átvilágítással végezték, a tuberculin-érzékenység csökkenése nem azonos az immunitás megszűnésével, a kanyaró lezajlása és a tbc kórismézése között eltelt idő nem volt megnyugtatóan elegendő. Mindezek alapján úgy látja, hogy ezt az elméletet ajánlatos függőben tartani mindaddig, amíg meggyőző adatokkal nem sikerül igazolni azt, hogy a kanyaró valóban káros a tbc lefolyására.

Pongor Ferenc dr.

HLA antigenek és diabetes mellitus. Cudworth, A. G., Wodrow, J. C. (Department of Medicine, University of Liverpool, Liverpool L69 3BX): Brit. Med. J. 1976, *2*, 846—848.

A szerzők 288 juvenilis diabetesben és 150 későbbi életkorban (30 év fölött) föllépett cukorbetegségben szenvedő személy (közülük 50 insulin kezelésre szorult) HLA tipizálását végezték el. A kontroll csoportot ugyanazon területen élő 375 egészséges véradó alkotta.

A fiatalkori cukorbetegekben a HLA-B8, HLA-BW15 és HLA-B18, illetve a HLA-B8 és HLA-BW15 antigen együttes előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportban. A HLA-B7 antigent viszont a juvenilis diabetesesekben mutatták ki lényegesen ritkábban. A későn föllépett insulin dependens cukorbetegségben szenvedők között csak a HLA-B8 gyakorisága növekedett szignifikánsan a kontrollhoz képest. Az insulinra nem szoruló cukorbetegek HLA típusa a kontrollal lényegében azonos volt.

Eredményeik támogatják azt a föltételezést, mely szerint a diabetes iránti öröklődő fogékonyságban bizonyos HLA antigenek is szerepet játszanak.

Pánczél Pál dr.

HLA antigenek és pancreas béta-sejtek elleni antitestek diabetes mellitusban. Morris, P. J. és mtsai (Nuffield Department of Surgery, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE): Lancet, 1976, *II*, 652—653.

A szerzők lymphocyta toxicitási módszerrel 119 diabetes mellitusban szenvedő beteg HLA típusát határozták meg. Közülük 99-nek a serumában mutattak ki betegségük kialakulásától számított 3 hónapon belül béta-sejtek elleni antitesteket. Míg a 99 antitest pozitív beteg közül 91 szorult insulin kezelésre, addig az antitest negatívak egyike sem.

A béta-sejtek elleni antitesteket hordozó személyek között a HLA-A1 és HLA-B8 gyakorisága (52%, ill. 56%) az átlagnépességben észlelthez (35%, ill. 28%) viszonyítva szignifikánsan növekedett. Az antitest negatívak HLA típusa nem különbözött a normál populatióban találtakhoz képest. Nem mutattak ki összefüggést — más vizsgálókkal ellentétben — a diabetes mellitus és a HLA-BW15 antigen gyakorisága között.

Eredményeik alapján a HLA-B8 antigent meghatározó locus jelenléte, a pancreas béta-sejtek elleni antitestek megjelenése és az insulin dependens diabetes mellitus föllépte között oki kapcsolatot föltételeznek.

Pánczél Pál dr.

A pancreas glukagont, insulint és somatostatint termelő sejtjei elleni autoantitestek emberben. Bottazzo, G. F., Lendrum, R. (Department of Gastroenterology, St. Mary's Hospital, London W2): Lancet, 1976, *II*, 873—876.

A pancreas szigetsejtjei között glukagont (A-sejtek), insulint (B-sejtek) és somatostatint (D-sejtek) tartalmazók mutathatók ki. Újabban pancreas polypeptidet termelő sejteket is azonosítottak. A szerzők 1279 serumban — amelyeket 829 insulin dependens, 115 insulin independens és 18 „kémiai" diabetesben szenvedőtől, valamint 317 nem cukorbeteg személytől nyertek — vizsgálták a pancreas szigetsejtek elleni antitesteket.

Indirekt immunfluorescens eljárást alkalmaztak, antigenként human pancreas szolgált. A reagáló szigetsejtek típusát pancreas glukagon-, somatostatin- és human pancreas polypeptid ellen nyúlban, illetve human insulin ellen tengerimalacban termelt antiserum segítségével kettős indirekt immunfluorescens technikával azonosították. A vizsgált serumokban a hormonok előzetes hozzátétele nem csökkentette az ellenanyag titert, tehát azok nem a hormon ellen termelődtek.

Glukagont termelő sejtek elleni antitesteket 13 serumban mutattak ki: nyolcat insulin dependens, kettőt insulinra nem szoruló cukorbetegtől, egyet-egyet „kémiai" diabeteses, myxoedemás és psychiatriai betegből nyertek. Somatostatint termelő szigetsejtek ellen négy serumban találtak antitesteket: a serumok két insulinra nem szoruló diabetesestől, ill. egy-egy „kémiai" diabetesben és psychiatriai kórképben szenvedőtől származtak. Három, A-sejt elleni antitesteket hordozó, insulin kezelésre szoruló cukorbeteg serumában B-sejt elleni antitest is volt.

Eredményeik alapján úgy vélik, hogy a Langerhans szigetek hormont termelő sejtjei külön-külön is autoimmun folyamat áldozatává válhatnak, így megbomlik az egymással szoros kölcsönhatásban levő sejtek egyensúlya. Az egyes hormonok selectiv hiányának klinikai jelentősége nem tisztázott.

Pánczél Pál dr.

Emelkedett serum IgG_4 szint fibrosis cystica esetekben. F. Shakib és mtsai: Clinical Allergy 1976, *6*, 237—240.

A fibrosis cystica örklődő betegség, ami a gyermekek mucosus és serosus secretiójának zavarával jár. A klasszikus klinikai képet a chronikus pulmonalis elváltozás, pancreas elégtelenség s malabsorbtio jellemzi az electrolytek fokozott kiválasztásával. A betegség a serumból kimutatható cystikus fibrosis factor jelenlétével igazolható. A kimutathatóság IgG jelenlététől függ, amihez a cystikus faktor kapcsolódik. A betegek klinikai diagnosisát a Schwachmann Kulczki kritériumok alapján állították fel.

A 16 gyermek (10 fiú és 6 leány 5 és 15 év között) vizsgálata alkalmával jelentősen emelkedettnek találták az IgG_4 szintet. Az eredmények felvetik annak lehetőségét, hogy az IgG_4 alosztály korfüggő serum cencentratiójú, s gyermekkorban azzal egyenesen arányos. A megfigyelés azért érdekes, mert a fibrosis cystica gyakran szövődik

korai typusú allergiás reactióval. Az IgG-vel összefüggő anaphylaxiás reactio tényét — ritkábban, mint IgE esetében — Paris igazolta először, viszont a szerzők korábbi munkájukban bizonyították, hogy az IgG_4 alosztályú human myeloma protein képes meggátolni a passiv cutan anaphylactoid reactiót majomban, amit human IgE typusú antitest (reagin) hoz létre.

Domán József dr.

Az IgG alosztályok megoszlásának vizsgálata a normál human populatio egy csoportjában. F. Shakib: Immunol. Methods 1975, *8*, 17—28.

A normál human populatio serum IgG alosztályainak quantitativ analysise céljából kappa typusú myeloma proteinekből igazolták az Fc fragmenteket, s monospecifikus antiserumokat állítottak elő. Az ellenanyagot $IgG_{1,3,4}$ esetében birkában, IgG_2 ellen majomban termelték. Az antiserumokat további tisztítás végett egyéb alosztályú kappa typusú myelomás proteinnel absorbeálták. Standardnak a monoclonalis fehérje oldatot használták (tisztaságát immunelektrophoresissel ellenőrizték).

A 101 felnőtt egyén IgG alosztályainak quantitativ meghatározása Mancini módszerrel történt. Az IgG_1: 460—1142 (átlag 801), az IgG_2 81—389 (átlag 217), az IgG_3 28—194 (átlag 94), míg az IgG_4 2,5—16 (átlag 8) mg/100 ml concentratiójú.

Tízhetes megfigyelés során az IgG_{1-2} 6,5—6.5%-os az $IgG_{4\ 3}$ pedig 2,6—2,6%-os V. K. ingadozást mutatott. A normál értékek alapul szolgálnak a monoclonalis eltolódás megítélésében.

Domán József dr.

Autoallergia humoralis és cellularis jelenségei szilikózisban és szilikó-tuberkulózisban. Kitajev, M. I., Tjurebajeva, V. N. (Kirgíz Tbc Intézet, Frunze.): Gig. Tr. prof. Zabol. 1976, *19*, 22—25.

A szerzők megállapították, hogy a szilikózis és szilikótuberkulózis pathogenezisében és klinikai megnyilvánulásában autoallergiás komponenseknek nagy jelentősége van. E komponensek részben humoralis, részben cellularis típusúak és hatásuk a neutrophil granulocyták károsításában, valamint a leukocyták migrációs gátlásában és agglomeráció képzésében nyilvánul meg homolog tüdőszövet antigen jelenlétében. A szilikózis kifejlődése még a radiológiailag kimutatható elváltozások előtt a homolog tüdőszövettel szemben fennálló korai és késői típusú túlérzékenységek elemeit tartalmazza. A szilikotuberkulózis folyamán megnyilvánuló autoallergia mindig a betegség specifikus fázisának megfelelő.

(Ref.: Guyotjeannin adatai szerint a szilikózis és szilikotuberkulózis szerológiai próbákkal kimutatható, ez azonban nemspecifikus eljárás, hanem kolloidlabilitási próba. Ezeknél természetesen nem zárható ki az autoimmunizációs mechanizmus.)

Nikodemusz István dr.

Thymus sejtek és humoralis faktorok mint therapiás tényezők. Wara, D. W., Ammann, A. J. (Dep. Pediatrics, Div. Ped. Immunology, Univ. California, San Francisco, California 94143): Pediatrics, 1976, *57*, 643—646.

Az összefoglaló tanulmányban a szerzők először áttekintést adnak a thymus kutatásában elért eddigi eredményekről: 1962-ben tisztázódott, hogy a thymus fontos szerepet játszik a celluláris immunitás kialakulásában. Később azt is megállapították, hogy a thymus immunológiai funkcióit mind celluláris mind humorális alkotóelemek közvetítik. A thymus eredetű ún. T-lymphocyták a thymuson átvándorolva több érési stádiumon keresztül érnek meg. A thymusból származó humorális anyagok befolyásolják a T-sejt proliferatióját, az interakciót, a cyclikus GMP és AMP intracelluláris regulációját, valamint a specifikus T-sejt antigének expresszivitását.

A *foetalis thymus transplantatiója* először csak Di George-syndromás betegekre korlátozódott. Újabban súlyos kombinált immunelégtelenségekben és Nezelof-syndromában is alkalmazzák. Ahogyan az egyes immunológiai betegségekben az alapelváltozások különbözőek, úgy a thymus hatásának mechanizmusa is más és más. A szerzők összehasonlították a transplantált thymus hatásmechanizmusát a különböző kórképekben, majd vizsgálták, hogy a celluláris immunitás rendezése mellett milyen hatással van a humorális immunitásra. Az eredmények azt mutatták, hogy a B-sejt funkciói, melyek a transplantatio előtt insufficiensek voltak, rendeződtek, a T—B interakció tökéletessé vált.

A továbbiakban a *thymus hormonok közül a thymosin* therapiás hatását vizsgálták. A thymosin egy alacsony molekulasúlyú lipid- és szénhidrátmentes protein. Hatása csak akkor érvényesül, ha a thymus precursor sejtek jelen vannak. Ezen sejtek differenciálásában játszik szerepet. A hetenként adott thymosin injectio a különböző primer immundefektusban szenvedő gyerekeken különböző therapiás eredményt adott. Valószínű, hogy ez a thymus defektusok különbözőségéből adódott. Lehetséges, hogy mindegyik defektus más thymus humoralis faktor hiányával magyarázható.

A szerzők végül *összehasonlították* a thymus transplantatio és a thymosin injectio hatásait hasonló betegségekben. Azon betegekben, akiknél thymus hypoplasia van és a thymus precursor sejtek jelen vannak, a transplantatio a celluláris immunitás teljes helyreállását, míg a thymosin csak részleges korrekciót eredményezett. Súlyos kombinált immundefektusban szenvedő betegeken a thymosin therapia sem in vitro sem in vivo nem volt hatásos. Megjegyzendő még, hogy a transplantatum graft-versus-host reakciót okozhat. A tapasztalatok alapján megállapítható, hogy a thymosin therápia hasznos lehet bizonyos primer immundefektusok kezelésében.

Jelenlegi elméleti és klinikai ismereteink alapján a foetalis thymus transplantatiójával, ill. a thymosin terápiás hatásával elért eredmények alapján esetleg kideríthető, hogy milyen az immundefektus jellege.

Csapó Ágnes dr.

Leukotaxis dysfunctio sarcoidosisban. Maderazo, E. G. és mtsai (Dept. of Medicine, Hartford Hosp., Hartford): Ann. intern. Med. 1976, *84*, 414—419.

A sarcoidosisra jellemző a sejtközvetített immunitás csökkent volta. Nem mindenki észlelte a lymphocyták csökkent tarnsformatióját PHA hatására, sem a spontán blastos transformatiót. A szerzők 20 sarcoidosisos beteget vizsgálva 19 betegben a leukotaxis csökkenését állapították meg a serum mérsékelten emelkedett chemotaxis factor inactivator tartalma mellett. A leletek alapján feltételezik, hogy a negatív intracutan próba oka a gyulladásos sejtek mobilisatiójának és accumulatiójának kiesése lehet.

Korossy Sándor dr.

Paraproteinaemia Sézary-syndromában. Kőváry, P. M. és mtsai (Dept. of Dermat., Westfälische Wilhelms-Univ., Münster): Dermatologica 1977, *154*, 138—146.

A Sézary-syndroma jellemzői: hámló erythrodermia, erős viszketés, lymphadenopathia és atipikus lymphocyták a vérben és a bőrben. Ha az atipikus lymphocyták még nem kimutathatók, prae-Sézary-syndromának nevezik. Az ún. Sézary-sejtek membran tulajdonságai alapján T-lymphocytáknak minősíthetők. Hypogammaglobulinaemiás egyéntől származó B-sejteket a Sézary-sejtek képesek pokeweed mitogen jelenlétében immunglobulin-kiválasztó sejtekké lehet stimulálni. Mivel a Sézary-sejtek képesek a B-sejtekkel kooperálni, helper (segítő) funkcióval rendelkezőnek tekinthetők, suppressor szerepet nem töltenek be.

A szerzők egy olyan Sézary-syndroma esetet ismertetnek, amely nem-myelomás monoclonalis hypergammaglobulinaemiával szövődött. A paraprotein előfordulását, az előbbiekben ismertetett adatok alapján, bőséges T-lymphocytás ingerekkel magyarázzák.

Korossy Sándor dr.

Multiplex immun complex és hypocomplementaemia dermatitis herpetiformisban és coeliakiában. Mohammed, I. és mtsai (Canadian Red Cross Memorial Hosp., Taplow, Berkshire): Lancet 1976, *II*, 487—490.

A szerzők 3 módszert használtak immun complex kimutatására: a radiobioassay dermatitis herpetiformisban (DH) 77, coeliakiában (CD) 81, a Clq kötő aktivitás DH-ban 83, CD-ben 96 és a precipitatio 4% polyethylenglykollal DH-ban 69, CD-ben 100%-ban volt pozitív. A multiplex complexeknek nem tulajdonítanak elsődlegesen károsító szerepet sem a bőrben, sem a bélben. A C_3 factor DH-ban 49, CD-ben 26%-ban, a C_4 factor DH-ban 20%-ban volt csökkent. Ebből arra következtetnek, hogy a complement mind klasszikus, mind alternatív úton aktiválódhat. További vizsgálatok szükségesek az immun complexek valódi szerepének tisztázásához.

Korossy Sándor dr.

Phagocyta funkció és sejt-közvetített immunitás systemás lupus erythematodesben. Landry, M. (Clinical Res. Inst. of Montreal): Arch. Derm. (Chic.) 1977, *113*, 147—154.

A szerző vizsgálatai szerint az átfogó sejtes válasz — amennyire az felbecsülhető in vivo bőrpróbák és DNCB sensibilisatio alapján — SLE-ben csökkent. A vizsgálatok 26 kezeletlen betegen történtek. Ámbár a T-sejtek száma csökkent volt, a funkciójuk nem volt csökkent. PHA, bakteriális és gombás mitogeneket használva a lymphocyta transformatio normális volt. Az in vivo észlelt cutan reaktivitás csökkenés okát a sejtes immunitás efferens ágában feltételezi. Mind a polymorphonuclearis neutrophilok, mind a monocyták phagocytáló képességét csökkentnek találta. A szerző véleménye szerint a sejtes interactio miatt a SLE-ben az intrinsic macrophag defektus közreműködik az állítólagos T- és B-sejt dysfunctióban.

Korossy Sándor dr.

Waldenström macroglobulinaemia a tüdő immunocytomájával. P. Fuchs és mtsai (Department für innere Medizin und Institut für Pathologie der Universität Zürich.): Schweiz. med. Wschr. 1977, *107*, 84—87.

A Waldenström macroglobulinaemia (= Wm.) lymphoproliferativ zavar, amely főleg az idős korban lép fel és lefolyása aránylag jóindulatú. Lymphocytás infiltratiók jelennek meg a csontvelőben, nyirokcsomókban és más RES szervekben. Jellemző rá az anaemia, levertség, fokozott vérsejtsüllyedés és monoklonalis IgM-gammopathia. Gyakori tünete a perifériás lymphadenopathia, hepatosplenomegalia, dyspnoe és szívelégtelenség. A vér fokozott viscositása következtében látás- és tudatzavarok, haemorrhagiás diathesis, perifériás keringési zavarok Raynaud-syndromával és bőrnecrosisokkal léphetnek fel. A Wm tüdőbeli megnyilvánulásai ritkák.

63 éves férfi fokozott vörösvérsejtsüllyedése kivizsgálása végett került a szerzők intézetébe. A beteg általában jól érezte magát, csak rákérdezésre számolt be dyspnoéról, ingerköhögésről és levertségről. Általános testi vizsgálata normális leletet mutatott. We.: 65 mm/1 óra, vérképe anaemiás. Össz-serum-fehérje 11,6 g%, gamma-globulin 47%, kryoglobulin tulajdonságú, kappa typusú IgM-paraproteint mutattak ki. A plasma viscositása a normális kétszerese volt. A csontvelőben a lymphoid elemek megszaporodtak (67%), mellkas-rtg: Mko. nagyobb, tömött, elágazó hilusok, fokozott interstitialis tüdőrajzolat és néhány miliaris csomó.

A tüdő és hilus nyirokcsomók biopsiás szövettani vizsgálata: Jól differentiált lymphocytákból és lymphoplasmocytoid sejtekből álló infiltratum.

A beteg chlorambucilt és prednisont kapott. Hat héten belül rtg-leletei javultak és közérzete is jobb lett.

A Wm. pulmonalis alakjának kezeléséről még kevés a tapasztalatunk és ugyanez áll a lefolyásra is. 14 beteg átlagos túlélés ideje 5,1 év volt.

Kollár Lajos dr.

Szemölcsök és szemölcs vírus antitestek systemás lupus erythematosus betegekben. Johansson, E. és mtsai (Dept. of Dermatol., Univ. Centr. Hosp. Helsinki): Brit. med. J. 1977, *I*, 74.

Általában úgy tudjuk, hogy a systemás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő betegek fokozottan érzékenyek fertőzésekkel szemben és az infectio a SLE kiváltója lehet. Ismerjük a bacterialis és a gombás fertőzések gyakoriságát és azt (pl. a kanyaró, a rubeola, az EBV elleni antitest titerek alapján), hogy az SLE-t néhány vírusinfectio kísérheti. A herpes simplex vírus elleni válasz azonban elégtelennek mutatkozott. Az antitest sem mindig jó indicatora a chronikus vagy recidiváló vírusinfectióknak.

A bőr herpes, különösen a szemölcs-fertőzés alkalmas a vizsgálódásra, mivel a megfigyelés pontos diagnosist tesz lehetővé.

A szerzők számos SLE-ben szenvedő betegen észleltek vírusos szemölcsöket. Megvizsgálták SLE-s betegeikben a szemölcsök gyakoriságát és a szemölcs-vírus antitesteket (a vírus antigént eltávolított szemölcsökből nyerték).

A szerzők 56, definitív vagy feltételezett SLE-ben szenvedő közül 26-ban, a 160 kontrollból 19-ben észleltek szemölcsöket. A corticosteroid vagy antimalariás kezelés nem befolyásolta a szemölcsök gyakoriságát. Szemölcs-vírus antitesteket ritkábban észleltek a SLE-csoportban (51 betegből 23-ban), mint a kontrollokban (54-ből 40-ben).

Eredményeik alapján arra következtetnek, hogy a SLE-ben az immunmechanizmus csökkenése praedispositiót jelent a szemölcsök fejlődésére. Fordított összefüggést állapítottak meg a szemölcsök előfordulása és a betegek rheumafactor (latex) aktivitása között. A rheuma-factor támogatja a szemölcs-vírus elleni resistentiát in vivo és aktív tényező lehet a vírusfertőzés elleni immunreactióban. 26 latex negatív esetben 58%-ban, 25 latex pozitív esetben 24 ízben fordult elő szemölcs.

Barna Kornél dr.

Primer biliaris cirrhosis, bőr-capillaritis és IgM okozta membranosus glomerulonephritis. Rai, G. S. és mtsai (Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne): Brit. Med. J. 1977, *1*, 817.

A primer biliaris cirrhosis gyakran szövődik autoimmun jelenségekkel, mint: thyreoiditissel, arthropathiával, serositisekkel, hyperglobulinaemiával, nem szervspecifikus antitestképződéssel. A szerzők 34 éves nőbetegén a generalizált prutitust, a magas serum alkalikus phosphatase értéket és a splenomegaliát distalis típusú renalis tubularis acidosis kísérte. A májbiopsia biliaris cirrhosist, a vesebiopsia glomerularis kacsok megvastagodását, a basalmembranon extensiv IgG, a mesangiumban granularis IgM depositiót mutatott. A bőrben generalizált capilaritist, IgM és C_3 depositiót találtak. Noha a primer biliaris cirrhosisos betegek serumában az esetek 70%-ában emelkedett IgM szintet találni, az IgM-associált capillaritis és membranosus glomerulonephritis társulása ritka. Azathioprinre az IgM-szint csökkent, javult a bőrviszketés és feltehetően az egyéb szervi manifestatiók is javultak.

Berkessy Sándor dr.

Klinikai farmakológia

A szívglikozidák alkalmazását módosító faktorok. Krebs, R. (Pharmakologisches Institut der Universität Mainz): Medizinische Klinik 1976, *71*, 1759—1770.

A szívelégtelenség hatásos kezeléséhez megfelelő mennyiségű szívglikozidának kell a szív rendelkezésére állnia. Az oralisan adott glikozidák túlnyomórészt a vékonybélben szívódnak fel. Ennek feltétele, hogy a bélfalra oldott állapotban kerüljenek és hogy lipo-

phil sajátságuk révén a sejtmembránon átjussanak. Ez passzív resorptiót jelent. Kálium- és magnéziumsók egyes glikozidák biológiai hatékonyságát csökkentik, így pl. a béta-acetyldigoxin jelenlétükben spontán alfa-acetyldigoxinná alakul, amely rosszabbul szívódik fel és kisebb hatású. A strophantosid gyakorlatilag képtelen átjutni a bélfal sejtmembránján, a digitalis-félék molekulái azonban könnyen áthatolnak a membrán fehérjerétegén és főleg lipidrétegén. A digoxin molekula felszívódását acetylálással és methyllálással elő lehet segíteni. Sokkal jobban szívódik fel a beta-acetyldigoxin és a béta-methyldigoxin. Az acetyl-gyök még a bélfalon való áthaladás előtt leválik, így a vérbe csak digoxin kerül; a methylcsoport csak a májban válik le, minthogy pedig ez relative lassú folyamat, a keringésben két hatékony glikozida van: a digoxin és methylált származéka.

A felszívódás után annál jobban kötődnek a glikozid molekulák a plasmafehérjékhez, minél lipophilebbek. Így pl. a strophantosid csak 5%-ban, a digitoxin 95%-ban, a digoxin 30%-ban. A kötésből a digitalis molekulák könnyen leválnak és hamar a szervekbe kerülnek. A legnagyobb koncentrációt a vesében érik el, abszolút értékben a legtöbb molekulát a vázizomzat köti meg. Egyénenként nagyon eltérő az egyes szervek, így a szív digitalis felvevő képessége is. A szöveti raktárakon kívül depôt-nak fogható fel a szívglikozidák enterohepatikus körforgása. Ez elsősorban a digitoxinra érvényes. Az epével kiválasztott glikozida nagyrészt újból felszívódik és a szervezet rendelkezésére áll.

Leggyorsabban a strophantosid ürül ki, naponta 50%. A fehérjéhez nem kötött glikozid molekulák glomerulárisan filtrálódnak. Minél zsíroldékonyabb egy molekula, annál könnyebben reabsorbeálódik a tubulusokban, így újból visszakerül a keringésbe. A lipophil anyagokat a máj alakítja át vízoldékony vegyületekké. A molekula hidrophil részekre hasítódik, glukuronsavval vagy kénsavval conjugálódik.

A szívglikozidák toxikus hatása nő, ha a serum Ca nő, vagy a serum K és Mg csökken. Ezt a diureticumok alkalmazásakor mindig figyelembe kell venni. A vesefunkció épsége befolyásolja a glikozid molekulák felezési idejét. A serum kreatinin koncentráció figyelemmel kísérése jó támpontot ad a fenntartó dosis nagyságát illetően. Ha a serum kreatinin 2 mg%, a fenntartó dosist digoxin esetén a felére, 3 mg%-nál már 30%-ra kell csökkenteni. A korral együtt nő a digitalis érzékenység. Ennek oka egyrészt a kisebb szívizomzat, másrészt a csökkent kiválasztás. Hyperthyreosisban a digitalis felezési idő csökken, főleg a zsíroldékony típusok esetében. Digitalis therapia alatt sympathomimetikumok növelik a ritmuszavarok lehetőségét; antiarrhythmiás szerek, béta-blockolók gyengítik a hatékonyságot; ugyanilyen mellékhatása lehet a tricyclikus antidepressánsoknak is. A szívglikozidák nem mindenfajta szívelégtelenségben hatékonyak. Gyengébben hatnak rheumás carditisben, diphtheriás myocarditisben pedig kifejezetten gyenge hatásúak. Ahhoz, hogy a szívglikozidák megfelelően hassanak, szükséges, hogy a myocardium morphológiailag intact legyen. Hypoxia és hypercapnia a szívizom digitalis érzékenységét emeli, acidosis csökkenti. Cor pulmonale kezelésekor erre mindig gondolnunk kell. *Berlin Iván dr.*

Összefüggés a szérum digoxin szintje és a rhythmuszavarok között. Hennersdorf, G. és mtsai (Department Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1977, *102*, 381—384.

A digoxin és derivátjai által kiváltott kardiális intoxicatiók aránya 8—35% között változik kórházi beteganyagon, míg az intoxicatiók letalitása 3—21% között van. Az egyre inkább terjedő radioimmunologiai szérum digoxin meghatározó eljárások lehetővé teszik, hogy a digoxin által kiváltott egyes arrhythmiák mögött rejlő aktuális szérum digoxin szintet meghatározzuk. A digoxin által indukált rhythmuszavarok igen sokfélék lehetnek, és emellett nincs digoxinspecifikus rhythmuszavar.

A szerzők intenzív osztályon fekvő 245 betegen vizsgálták a digoxin által kiváltott rhythmuszavarokat, aminek a kritériuma az volt, hogy a gyógyszer elhagyása után a rhythmuszavar megszűnjön. A gyógyszer bevétele után 12 órával — amikoris a digoxin metabolitjai már eliminálódtak — történtek a vérvételek. A meghatározások radio-immunoassay módszerrel történtek és minden vizsgálati sorozathoz két kontrollt (egy 0,44 és egy 2,12 ng/ml digoxin koncentrációjú szérumot) állítottak be. A kontroll szérumokat a 18 hónapig tartó vizsgálati periódus elején frakcionálták, és — 20 °C-on tárolták. A vizsgálatokból kihagyták azokat a betegeket, akik megelőzően digoxint vagy spironolactont szedtek, tekintettel arra, hogy az említett gyógyszerek valamint a digoxin között keresztreakció léphet fel.

A betegek a következő betegségcsoportokból kerültek ki: coronariasclerosis, friss szívinfarctus, dekompenzált vitiumok, hypertonia, cor pulmonale, nem kardiológiai betegségek rhythmuszavarral, manifeszt keringési elégtelenség. A rhythmuszavaroknak három fokozatát különítették el. Az első fokozatba a könnyű rhythmuszavarok tartoztak. Így az első fokú av. block, a II/a. típusú av. block, pitvari és kamrai nem fix kapcsolású ES-ek. A második csoportba a középsúlyos rhythmuszavarokat sorolták. Így a II/b. típusú av. blockot, a sino-atrialis blockot, a ventricularis bigeminiát, valamint a pitvari flimmert és flatternt alacsony kamrafrekvenciával részben ventricularis extrasystolékkal. Végül a harmadik csoportot a súlyos rhythmuszavarok alkották. Így a pitvari nem paroxysmalis tachycardiák, pitvari tachycardiák blockkal, av. tachycardiák, av. disszociációk és magasabb fokozatú av. blockok, kamrafibrillatio és flattern. Az adatokat matematikai elemzésnek vetették alá.

Eredményeik: 151 betegben, akik digoxint kaptak és rhythmuszavaruk nem volt, a szérum digoxin szintet átlagosan 1,52 ng/ml-nek találták, míg a toxikus rhythmuszavarokkal bíró csoportban ugyanez 2,78 ng/ml volt, ami a világirodalmi adatokkal jól egyezik. A különbség a két csoport között statisztikailag szignifikáns ($p<0,0005$). Ezzel szemben a szérum kálium szint, a kreatinin clearance, valamint a szérum karbamid nem mutatott lényeges eltérést a két csoport között. Figyelemre méltó, hogy 1,52 ng/ml alatt is fellépett digoxin által indukált rhythmuszavar 5 betegségcsoportban: keringési elégtelenségben, szívinfarctusban, coronariabetegségben, hypertoniában, és cor pulmonaléban összesen 25 esetben. Különösen coronaria-betegeken, friss szívinfarctusban és cor pulmonaleban volt ez gyakori. Szám szerint friss szívinfarctusban 32-ből 5, coronariabetegeken 60-ból 12, míg cor pulmonaleban 9-ből 2 esetben fordult elő.

A szerzők összefüggést kerestek a szérum digoxinszint és a rhythmuszavarok súlyossága között. Megállapítható volt, hogy a súlyos rhythmuszavarok (III. csoport) a könnyűekhez viszonyítva (I. csoport) szignifikánsan gyakoribbak voltak, ha a szérum digoxinszint 2,8 ng/ml, ill. 4,2 ng/ml értékeknek felelt meg. Az utóbbi csoportban különösen a supraventricularis rhythmuszavarok magasabb száma a feltűnő. Ennek oka az lehet, hogy a kamraizomzat érzékenyebb a digitalissal szemben, mint a pitvarizomzat, így a kamrai ES-ek az intoxicatio korai jelei, míg a pitvari rhythmuszavarok — különösen a blockolt pitvari tachycardiák — mindig egy súlyosabb intoxicatio kifejezői.

A szerzők végezetül megállapítják, hogy a radioimmunologiai vizsgálati módszer adatai szerint a „therápiás" szérum digoxin szint 0,8—2,0 ng/ml, míg a „toxikus" 2,3—2,5 ng/ml között van. A therápiás szérum digoxin szint mellett fellépő rhythmuszavarok a myocardium fokozott digoxin érzékenységének kifejezői. *Gelléri Dezső dr.*

A béta-adrenerg stimulatio antidiuretikus hatásának mechanizmusa. Levi, J. és mtsai (University of California School of Medicine, Los Angeles): Archives of Internal Medicine, 1976, *136*, 25—29.

Az utóbbi évek vizsgálatai szerint az alfa izgató noradrenalin gátolja a vasopressin antidiuretikus hatását, míg az isoproterenol antidiuresist okoz, nagyon hasonlót az antidiuretikus hormonéhoz. Az isoproterenol okozta antidiuresist gátolni lehet noradrenalinnal és propranolollal, ez utóbbi azonban az ADH kiváltotta antidiuresist nem befolyásolja. Diabetes insipidusos patkányokban az isoproterenol gátolja a diuresist, ez direkt renalis hatást feltételez. Ezzel szemben ismeretes az is, hogy a kutyában az isoproterenol antidiuretikus hatása azonnal megszűnik, ha eltávolítják a hypothalamohypophysist. A jelenlegi vizsgálatok célja az volt, hogy kiderítsék hogyan gátolja az isoproterenol a diuresist, és mi a szerepe a hormonalis (ADH) és nonhormonalis faktoroknak.

7 önként jelentkező fiatal férfin végezték a vizsgálatokat. A vizeletet állandó ballon katheterrel gyűjtötték. A glomerularis filtratiót (GFR) és a renalis plasma átáramlást (RPF) ^{125}I-jodothalamáttal és para-aminohippursavval mérték. A vizsgálatnak három fázisa volt: vízterhelés; vízterhelés és isoproterenol infusio; vízterhelés, isoproterenol infusio és propranolol. Meghatározták az ADH koncentrációt, legalábbis azokban az esetekben, amelyekben a méréshatárokon belül volt.

Az isoproterenol infusio első 20 percében nagyon kifejezett volt az antidiuretikus hatás, maximumát azonban csak később érte el, amikoris a diuresis a kontroll stádiumhoz képest (19,4 ml/min) 2 ml/min-ra csökkent, a szabadvíz clearance pedig 16 ml/min-ról 0,4 ml/min-ra. Ezzel együtt csökkent a GFR és az RPF 15, ill. 23%-kal. Kisebb lett a nátrium és kálium ürítés is. Esett a vérnyomás (a systolés átlag 26, a diastolés 16 Hgmm-rel), nőtt a pulzusszám. A vízterheléses fázisban a plasma-ADH nem volt mérhető, isoproterenol hatására mérhetővé vált, átlagosan 7,6 μU/ml volt. Propranolol kivédte az isoproterenol cardiovascularis hatásait, emelkedett a diuresis, a GFR, az RPF, a nátrium és kálium excretio normalizálódott. Ebben a fázisban az ADH újból mérhetővé vált.

Az isoproterenol antidiuretikus hatása természetesen a cardiovascularis hatásokkal együtt valósult meg, azonban az antidiuretikus hatás nagysága az ADH és a nonhormonalis (csökkent GFR, RPF) hatások együttese. Nagyon nehéz meghatározni e két tényező arányát. Mindenesetre az tény, hogy a renalis haemodynamika megváltoztatásán túl az isoproterenol fokozta az ADH secretiót. Az, hogy ez direkt történt vagy ez is a cardiovascularis hatás következménye, e vizsgálatokból nem dönthető el.

Berlin Iván dr.

Az endogen cortisol-termelés corticoid-kristálysuspensiók bevitelét követő változásának klinikopharmacologiai szempontjai. Bigalke, C. és mtsai (Medizinische Fakultät der Univ. Münster): Medizinische Welt 1977, *28*, 434—440.

A steroid vegyületek napjainkban a legáltalánosabban használt gyógyszerek közé tartoznak. Megfelelő szerkezeti változtatásokkal olyan synthetikus formákat hoztak létre, melyek az optimális hatást biztosítják, s a nemkívánatos mellékhatások gyakorlatilag kiküszöbölhetők. Az optimális hatás e készítményekkel is csak akkor érhető el azonban, ha az alkalmazott dosist, a készítmény bevitelének módját, beadás idejét és a bevitel ismétlését — az egyszeri adagok közti intervallumot — helyesen választják meg. A steroid készítmények egyik nem elhanyagolható veszélye, hogy beavatkoznak a hypothalamo-hypophyseo-adrenalis szabályozásba, mely beavatkozás rövid ideig tartó alkalmazásuk esetén csak functionalis jellegű, reversibilis, tartós adagolásuk azonban morphologiai változásokhoz vezet. Tartós használat esetén ezért a gyógyszer beadását a szabályozó mechanizmus relative „érzéketlen" fázisához (ún. acrophasis) kell igazítani. Folyamatos adagolás esetén tehát naponta, intermittáló terápia esetén másodnaponta reggel, egyszerre kell az összdosist bevinni; ebben az esetben ui. — oralis bevitel esetén — a rövid felezési idő eredményeként a regulatio maximális érzékenységének idején, éjfélkor már csak alacsony exogen eredetű corticoid-concentratio található, mely gyakorlatilag nem befolyásolja a physiologiás szabályozást. Mivel azonban az endogen szabályozásra gyakorolt supprimáló hatás változó a corticoid készítmény alkalmazási módjától függően, a pharmacokinetikai-pharmacodynamiás összefüggések további tanulmányozása szükséges. Ehhez szolgáltatnak a szerzők újabb adatokat saját vizsgálataik ismertetésével.

Két, eltérő hatástartamú készítményt vizsgáltak: a betamethason phosphat-acetat kombinációt (Celestan-Depot, 7 mg) és a triamcinolon acetonidot (Volon A 40, 40 mg). A készítményeket egyszeri im. injectio formájában adták, s 16 napon át vizsgálták a reggeli cortisolszintre gyakorolt hatását.

Azt találták, hogy Celestan-Depot im. adása után a reggeli cortisol-szint 24 óra múlva teljesen, 5—6 napon keresztül pedig részlegesen supprimált volt. Volon A 40 4 napon keresztül blockolta az endogen cortisol secretiót, míg részlegesen, a 17-OH-corticosteroid képződést 16 napon át supprimálta. Azt találták, hogy a teljes suppressio idején mind a basalis, mind a negatív cortisoltermelés gátlódik, míg a részleges suppressio idején, az exogen eredetű corticoid-részlegek eliminálódásával párhuzamosan fokozatosan helyreáll a circadian rhythmus.

A vizsgálatokat 32 önként vállalkozó egészséges, korábban steroid kezelésben nem részesült, 17—20 éves, 60—75 kg súlyú férfin végezték. A vizsgált személyeket négy, egyenként 8 főből álló, azonos korösszetételű csoportba osztották. Az I. csoport tagjai 3 mg betamethason acetat és 4 mg betamethasondinatrium-phosphat keverékének im. injectióját kapták, a II. csoportba tartozóknak 40 mg triamcinolon-acetonidot adtak, a III. csoport az egyik kontroll csoport szerepét töltötte be, ennek tagjai 1 ml physiologiás sóoldatot kaptak im., mélyen a m. gluteusba adva, a IV. csoport pedig egy olyan kontroll csoportot képezett, ahol semmilyen „kezelésre" nem került sor. Valamennyi vizsgált személytől azonos időpontokban vérmintákat vettek, s ezekből különböző steroid meghatározásokat végeztek el.

A plasma cortisol szintje a nap folyamán ingadozó, a jól ismert circadian ingadozáson kívül ún. ultradian oscillatiós ingadozás is mutatkozik; e szabályozások számos endogen és exogen tényezőtől függenek, úgyhogy physiologiás körülmények közt is kimutathatók eltérések a napi profilban. A jelen vizsgálat megerősítette más szerzők korábbi megfigyeléseit, hogy a betamethason-keverék rövidebb, a triamcinolon-acetonid hosszabb ideig tartó suppressiót okoz. Ennek tartama az alapvegyület substitutiójától is függ: a bethametason-acetat- phosphat a triamcinolon-diacetáttal és methylprednisolon-acetáttal a legrövidebb gátlást eredményezi, míg a triamcinolon-acetonid a leghosszabb suppressiót okozza. A dexamethason- és paramethason acetatesterei és a methylprednisolon-cyclopentyl-propionat közti helyen vannak. A szerzők a közlemény további részeiben részletesen ismertetik a különböző steroid vegyületek supprimáló hatásával kapcsolatos korábbi vizsgálatok eredményét, irodalmi adatok alapján.

Winkler Gábor dr.

A természetes oestrogen hormon, az oestradiol, kombinált oralis contraceptivumok „új" összetevőjeként. Åstedt, B. és mtsai (Dep. of Gynaecology and Obstetrics, Univ. Lund, Malmö): British medical Journal 1977, *1*, 269—269.

Az oralis contraceptivumoknak ritka, de igen veszélyes szövődményei a thromboemboliás károsodások. A szerzők előző vizsgálataik során kimutatták, hogy ezek oka a fibrinolytikus rendszer működés-

zavara, főleg az érfal thrombosist elhárító, fibrinolysis activator komponensének hiánya, ill. csökkent működése. A fibrinolytikus rendszer functio-zavarát az anticoncipiensek synthetikus oestrogen komponense okozza, ezzel a tulajdonsággal a természetes oestrogen, az oestradiol nem rendelkezik. A szerzők most 25 betegen egy physiologiás oestrogen komponensű oralis contraceptivum hatásosságát vizsgálták, s tanulmányozták, jár-e a szer szedése kellemetlen szubjektív panaszokkal, ill. mellékhatásokkal.

A tbl. 4 mg oestradiolt és 3 mg norethisteront tartalmazott (Tbl. Netagen, Vovo Pharm., Dánia). 21 napon át kellett szedni, majd 7 nap múlva újabb 21 napos periódus volt megkezdhető. A 25 önként vállalkozó közül 17 korábban nem szedett semmilyen oralis, kombinált összetételű fogamzásgátlót, 5 rendszeresen szedett, 3 pedig csak gestagen tartalmú gyógyszert használt.

A megfigyelés 204 ciklusa során terhesség, ill. thromboemboliás szövődmény nem fordult elő. Szokásos vérzési panaszok az első ciklusok során előfordultak, más gyógyszerekhez viszonyítva átlagos gyakoriságban. Praemenstrualis feszültség, nausea nem jelentkezett, a menstruatum mennyisége 12 betegen változatlan maradt, 13 nőn csökkent. 4 beteg számolt be a testsúly 2 kg-ot meghaladó gyarapodásáról, 19 súlya nem változott, kettőé pedig csökkent. A vérnyomás változását nem tapasztalták.

Az oestradiol oralis anticoncipiensek összetételében való alkalmazását korábban gyógyszertechnologiai problémák akadályozták. Az új micronisáló technikával e nehézségek elhárultak. A vizsgálat idején a 25 betegből 6 hagyta abba a Netagen szedését mellékhatások miatt. A vizsgálat azt mutatja, hogy a két komponens aránya a készítményben talán nem a legkedvezőbb, de a physiologiás oestrogen therápiába történő bevezetése jelentős lépés lehet e készítmények veszélyes komplikációjának, a thromboemboliának elhárításában.

Winkler Gábor dr.

A glukóz tolerancia alakulása postmenopausában levő, egy új, nonsteroid természetű oestrogenkészítményt, a P-1496-ot szedő nőkön. Goldman, J. A. és mtsai (Dep. of Obstetrics and Gynecol., Beilinson Medical Center, and Tel-Aviv University Medical School): Panminerva Medica 1977, *19*, 65—68.

A postmenopausa-syndroma oestrogen kezelése mind gyakoribbá válik. Korábban leírták, hogy exogen eredetű oestrogen tartós alkalmazása esetén diabetogen hatás észlelhető. Mivel a postmenopausában használatos készítmények oestrogent, ill. oestrogent és androgent tartalmaznak, egy új szer esetleges diabetogen hatásának vizsgálata nem elhanyagolható. A szerzők a Sandoz gyár kísérleti stádiumban levő, P-1496 jelű készítményét vizsgálták. A készítmény oestrogen hatásának alapját 0,1—0,7%-ban oestradiol, 1—20%-ban oestron képezi.

A vizsgálatban 50 nő vett részt, akiknek a következő föltételeknek kellett megfelelniük: diabetes semmilyen formájában nem szenvedtek, semmilyen hormonkezelésben a megelőző néhány év során nem részesültek, semmilyen diureticumot nem szedtek, legalább a vizsgálat kezdetétől számított 3 hónapon belül. A vizsgált nők életkora 45—63 év közötti volt. A készítmény szedésének kezdetét OGTT vizsgálat előzte meg. E vizsgálat előtt legalább 3 napon át, legalább napi 300 mg szénhidrátot tartalmazó étrendet tartottak. Az OGTT vizsgálatot 100 g glukóz megitatásával végezték, majd a 3 órás vérszintet vizsgálták (GTS_{0-3} h). (A rövidítés glukóz tolerancia összeget = GTS jelent) 6 hónapi gyógyszerszedés után a vizsgálatot azonos körülmények között megismételték. A készítmény napi dosisa 100 mg volt, 21 napos ciklusokban kellett szedni. A szer szedését általában 12 hónapon át folytatták, s a kezelés befejezte után is végeztek még egy OGTT vizsgálatot.

Manifeszt diabetes a kezelés során nem jelentkezett. A vizsgálat kezdetén és végén 29 nő GTS_{0-3} értéke esett a határzónába, ez a kezelés során 33-ra nőtt, de a csökkent glukóz tolerancia a 4 betegen, a szer szedésének befejezte után rendeződött.

Az exogen oestrogenbevitel diabetoid hatása nem egyértelmű, de vannak ilyen értelmű megfigyelések. Ez a hatás sokkal kifejezettebben jelentkezett postmenopausában levő nőkön, akik korcsoportjában a szénhidrát-anyagcsere zavarai egyébként is gyakoribbak, de észlelték oralis contraceptivumok szedése során is. Az oestrogen — föltételezett — ez irányú hatásának mechanizmusa nem ismert. Mindenesetre a humán megfigyeléseket alátámasztó állatkísérletes eredményekről is beszámoltak. Úgy tűnik, hogy az oestrogen szénhidrátanyagcserét befolyásoló hatása az oestrogen típusának, alkalmazott dózisának, a bevitel módjának, a beteg életkorának, és egyéb tényezőknek a függvénye, függ természetesen a szénhidrátanyagcsere korábbi rendezett, vagy „fölborult" voltától is. Az oestrogen diabetogen effektusa lehet a keringő cortisolra — szintjét növeli —, az insulin proteinhez való kötődésére — fokozza — gyakorolt hatásának következménye is. A kipróbálás alatt levő készítmény diabetogen hatását kizárták. Ennek és általában az exogen eredetű oestrogennek diabetogen hatása vonatkozásában azonban még további vizsgálatok szükségesek.

Winkler Gábor dr.

Lactulose cholesterinszint-csökkentő hatása emberen. Conte, D. és mtsai (Dep. of Med. I., University of Milan): Panminerva Medica 1977, *19*, 1—4.

A lactulose (szerkezetileg 1,4 béta fructose galactosid) egy semisynthetikus disaccharid, mely fructoset és galactoset tartalmaz. Mivel lebontására alkalmas, specifikus disaccharidase a bélfalban nem található, kis hányadától eltekintve gyakorlatilag nem reabsorbeálódik. Hatására dosisfüggő diarrhoea lép föl, mely hasonló a lactase-hiányban kialakuló állapothoz. A lactuloset korábban a portalis encephalopathia therápiájában alkalmazták, annak a hypothesisnek alapján, miszerint az intestinum pH-ját acidosis irányában eltoló hatása folytán gátolja az urea ammoniává történő transformálódását, s fokozza a lactobacillusok működését. Az eredmények azonban azt mutatták, hogy számottevő therápiás siker ezzel az eljárással sem volt elérhető, sőt, kétségek merültek föl, hogy egyáltalán rendelkezik-e a lactulose a bélflórát és a pH-t befolyásoló hatással. *Ebner* figyelt föl rá 1973-ban, hogy parodonthopathiában szenvedő betegek állapota javult lactulose alkalmazását követően, s e javulást a serum cholesterin szintjének csökkenése követte. A szerzők e hatást vizsgálták 62 önként vállalkozó betegükön, akik cholesterin szintje a vizsgálat megkezdése előtt meghaladta a 280 mg%-ot.

A 60 férfi és 5 nőbeteg átlagos testsúlya meghaladta az átlagos értéket, tehát a vizsgáltak általában túlsúlyúak voltak. Lactuloset olyan dosisban kaptak, hogy napi székürítésük legalább kettőre emelkedjék, de számottevő diarrhoea ne jelentkezzék. E célból napi 30—60 ml lactulose szirupot kaptak (Laevolac, Boehringer=50%-os lactulose oldat). A kezelést egy hónapon át folytatták. A készítmény szedését 3 férfi hagyta abba, intolerantia jelenségek föllépte miatt. Egy hónap elteltével kontroll vizsgálatokat végeztek, a lipid, ill. a cholesterin-szint változását ellenőrizték. 11 beteg cholesterin-szintje változatlan maradt, ezek a szer szedését további egy hónapon át folytatták.

A 65 önként vállalkozó beteget — akik közül 62-en szedték előírt ideig a készítményt — 734 betegen végzett szűrővizsgálat alapján választották ki. Az eredmények azt mutatták, hogy a készítmény tartós szedés mellett alkalmas lehet a cholesterinszint csökkentésére. Mellékhatás — erősebb flatulentia — mindössze a kezelést megszakító 3 betegen lépett föl, az alkalmazott adagra diarrhoea egyetlen esetben sem jelentkezett. Mivel az irodalomból ismertek a cholesterin-szint szezonális ingadozására utaló adatok, a szerzők megfigyeléseik egy részét január—februárban, egy másik csoporton április—májusban vé-

gezték. A két csoport bazális és kezelést követő cholesterin vérszintje között szignifikáns eltérést nem találtak.

A cholesterinszint csökkenése a vizsgáltakon erősen változó volt. Mivel valamennyien tudták, hogy hypercholesterinaemiát mutatott az első vizsgálat, nem zárható ki az étrend megváltozásának, esetleges „diéta" tartásának szerepe sem a cholesterin-csökkenésben. A lactulose ez irányú hatásának magyarázatára csak föltételezések ismeretesek. Ilyen *Baumgaertel*nek az az in vitro megfigyelése is, hogy a lactulose a L. acidophilus működését serkenti, s ezzel elősegíti a cholesterinnek nem reabsorbeálódó coprosterinné alakulását. In vivo ezt a hatást eddig nem sikerült igazolni. Az előidézett malabsorptiós állapot is okozhatja azonban a cholesterin csökkent fölszívódását, s ezzel tartós szedés mellett vérszintjének csökkenését.

Winkler Gábor dr.

A saralazin hatása a vérnyomásra és a veseműködésre Bartter-syndromában és májcirrhosisban. D. Klaus és mtsai (Medizinische Universitäts-Poliklinik und Medizinische Universitätsklinik Marburg): Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 1357—1359.

Az angiotensin II. kompetitiv antagonistáinak a felfedezése ezen enzim fiziologiás és patológiai szerepének tisztázására újabb lehetőséget nyújtott. Így a magas renin szinttel összefüggésbe hozható renovascularis hypertoniát egy ilyen antagonistával, a saralazinnal rendezni lehet. Saralazin infusio hatására a direkt negatív feed-back mechanizmus miatt angiotensin II. hiányában fokozódik a plasma-reninaktivitás, míg az aldosteron elválasztás alig nő, esetleg csökken, mivel az antagonista a mellékvese zóna glomerulosájában levő receptorokat is blokkolja.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a saralazin hogyan hat a vérnyomásra, a renalis haemodynamikára és az elektrolytkiválasztásra egy Bartter-syndromás betegükön, összehasonlítva dekompenzált májcirrhosisos és egészséges vesével rendelkező betegekkel. Az egészséges vesejű idiopathiás hirsutismusban szenvdő fiatal nőn a saralazin hatására a vérnyomás nem változott, a glomerulusfiltráció (inulin) az isfusio alatt a kiindulási érték 80%-ára, az effektiv veseátáramlás (C_{PAH}) 93,6%-ra, a filtrációs frakció 86%-ra, a plasmarenin-aktivitás 30 perc múlva 38%-ra csökkent. A Na-kiválasztás kissé, a diuresis kifejezetten csökkent, a K-kiválasztás nem módosult.

Bartter-syndromában a systolés és diastolés vérnyomás azonnal csökent max. 15/5 Hgmm-rel. A többi érték változása az előbbi sorrendben: a kiindulási érték 81%-a, 122%-a, 82%-a, plasmarenin a készeresére nőtt, az aldosteron, Na-, K-ürítés nem változott. A dekompenzált májcirrhosisos betegen a vérnyomás 30/15 Hgmm-rel csökkent a saralazin infusio alatt, a reninaktivitás sóinfusióra csökkent, majd az infusio ellenére saralazin hatására ismét emelkedett. A vese haemodynamikai értékei eleve beszűkültek voltak.

Bartter-syndromában vitás, hogy az érfal simaizomzatának elsődleges resistentiája áll-e fenn az angiotensinnel szemben, vagy egy Na-vesztő tubulopathia alakítja ki ezt a resistentiát. A magasabb renin, ill. angiotensin szint a normális vérnyomás fenntartásának a feltétele. Ugyanez a helyzet a dekompenzált májcirrhosis esetében is: mindkettőnél a saralazin hatása alatt csökkenés, majd a felezési időnek megfelelő normalizálódás volt megfigyelhető. A vese-haemodinamikai változások amellett szólnak, hogy az angiotensin II. a vas efferensek ellenállását jobban növeli, mint a vas afferensekét. A reninsecretio változásából a Bartter és a májcirrhosisos betegen e secretio nagyobb ingerelhetőségére lehetett következtetni.

A szerzők eredményeikből a Bartter-syndroma pathogenesisét illetően nem mernek következtetést levonni, de a vérnyomás viselkedése alapján Bartter eredeti koncepcióját látják valószínűbbnek (az érizomzat elsődleges resistentiáját angiotensin II.-vel szemben).

Branyiczky László dr.

Érrendszerre ható gyógyszerek vércukorszintet és serum insulintartalmat befolyásoló hatása. Heidrich, H. és mtsai (Angiol. Arbeitsgruppe, Kardiol. Abteilung, Med. Klin. u. Poliklin. der Freien Univ., Berlin): Medizinische Klinik 1977, 72, 94—101.

Vasodilatatorok, ill. egyéb vasoactiv gyógyszerek vércukorszintet és plasma insulin-tartalmat befolyásoló hatásának systemás vizsgálatára a korábbiakban nem került még sor, az ez irányú vizsgálatok egy-egy gyógyszer hatásának tanulmányozására korlátozódtak (pl. nikotinsav, pentoxyphyllin). Egyes kísérletes, ill. gyakorlati megfigyelések ugyanakkor azt mutatják, hogy e gyógyszercsoport egyik-másik vegyülete tartós adagolás esetén a pathologiás szénhidrát-tolerantiát javítja vagy helyreállítja, a normális szénhidrátanyagcserét viszont nem befolyásolja; e kérdés átfogó vizsgálata tehát nagy gyakorlati jelentőségű.

A szerzők vizsgálataikat 88 betegen végezték (18 nő, 70 férfi), akik valamennyien obliteráló arteriosclerosisban szenvedtek. Actihaemyl, Actovegin, bencyclan (Fludilat), naftidrofuryl (Dusodril) és pentoxyphyllin (Trental) hatását tanulmányozták: először 3—4 napos időközzel, két terheléses vércukorvizsgálatra (OGTT) került sor — a vizsgálatot legalább 12 órája tartó éhezés után végezték —, majd a készítmények valamelyikének meghatározott dosisát iv. beadták — perfusor segítségével —, s ezzel egyidejűleg került sor az OGTT vizsgálatra. Az infusio időtartama és a beadott gyógyszermennyiség a kérdéses szer therápiás alkalmazásának körülményeivel egyezett. A 88 betegből 17 esetében a vizsgálat valamelyik fázisa technikai okokból kifolyólag elmaradt, így 71 beteg vizsgálata értékelhető. A OGTT vizsgálat előtt, majd a glukóz elfogyasztása után 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150 és 180 perccel vérmintákat vettek insulin meghatározás céljára. A megfigyelés ideje alatt a betegek 1500—1700 cal-s „standard" diétán voltak, antidiabeticumot nem kaptak. 55 betegen észleltek diabetoid terheléses görbét a vizsgálat kezdetekor, 36 OGTT-je normális volt. Mind a normál, mind a diabetoid tolerantiájú csoportban 10—10 kontroll személy is volt.

Normális szénhidrát-tolerantia esetén az alkalmazott gyógyszerek egyike sem okozott tolerantia-változást, nem változott az insulin tartalom sem. A kontroll csoport és a gyógyszereket kapó csoport tagjainak OGTT-je semmiben sem különbözött egymástól. Diabetoid terhelési görbe esetén a fehérjementes vérkivonat-készítmények (Actihaemyl, Actovegin) a vércukorszint jelentős csökkenését okozták, gyakorlatilag változatlan serum insulinconcentratio mellett. Bencyclan és pentoxyphyllin hasonló hatását is észlelték, e hatás azonban rövidebb tartamú, és bizonytalanabb volt. Naftidrofuryl a tolerantiát nem befolyásolta. A kontroll csoporthoz képest szignifikáns változást tehát csak az Actihaemyl-lel és Actovegin-nel kapcsolatban észleltek.

A vizsgálat tapasztalata az, hogy az alkalmazott szerek béta-cytotrop hatással nem rendelkeznek, a már kialakult diabetoid terheléses görbét, ill. anyagcsere-helyzetet nem rontják, sőt, az Actihaemyl, Actovegin, kisebb mértékben a bencyclan a vércukorszintet normalizálja a serum-insulin befolyásolása nélkül, de hypoglykaemiát nem okoz. A hatásmechanizmus magyarázatára a szerzők megállapítják, hogy pontos részleteket nem ismernek. Nem zárható ki *Meynaud és mtsainak* az a véleménye, hogy a hatás — legalább részben — az aerob glukóz lebontás enzymindukció segítségével létrehozott fokozódásán alapul. E tulajdonsággal a vizsgált készítmények általában rendelkeznek, ez lehet a magyarázata annak, hogy a jelen „akut" kísérletben a szénhidrátanyagcserét nem befolyásolónak, ill. mérsékelten befolyásolónak bizonyult készítmények hosszantartó alkalmazás során az Actihaemyllel egyező hatást fejthetnek ki. A vizsgálatok ebben a vonatkozásban további kiegészítéseket igényelnek.

Winkler Gábor dr.

A diuretikumok okozta hyponatraemiáról. Roberts, C. J. C. (Dept. of Med. Southmead Hospital. Bristol): Brit. Med. J. 1977, *1*, 210.

Szívelégtelenségben — elsősorban dilutiós tényezők miatt — gyakran alakul ki hyponatraemia. Ezt a kellő kontroll híján alkalmazott diuretikus therápia fokozni képes. A kialakuló tünetek súlyosak lehetnek, de önmagukban nem jellegzetesek. Ilyenek: a lethargia, gyengeség, cerebralis meglassúbbodás, étvágytalanság, hányinger, ritkábban coma és convulsiók. A diuretikumok okozta volumen-depletio és Na-vesztés, mint az aldosteron secretio ingere e tüneteket kompenzálhatják. Különösképpen nagymértékűvé válhat a Na-vesztés idős embereken. Elengedhetetlen tehát chronikus diuretikus therápia során szívbetegeken is a serum-Na-szint ellenőrzése, hiszen a hyponatraemia miatt kialakuló általános tünetek a diuretikum átmeneti (vagy tartós) elhagyása nélkül a beteg életét közvetlenül veszélyeztethetik. Erre az óvatosságra az idős betegeken van legnagyobb szükség.

Berkessy Sándor dr.

Suicidium

A Kennedy-gyilkosság hatása az öngyilkosságok gyakoriságára. Biller, O. A. (Bryan College, Dayton, Tennessee, U. S. A.): Suicide and Life-Threatening Behavior, 1977, 7, 40—44.

A szerző hivatkozik arra, hogy a Kennedy-gyilkosság annak idején különlegesen megrázó esemény volt az amerikaiak számára. Közvéleménykutatási adatok bizonyítják, hogy csaknem mindenkiben szorongást, depresszív hangulatot, gyászreakciót keltett. Sokakban a depresszív lehangoltság eléggé hosszantartó volt. A szorongás és a depresszió komoly tüneti megnyilvánulásokat is öltött az emberek egy részében.

Ennek alapján a szerző feltételezte, hogy depresszív hangulatban sok öngyilkosságra készülő vagy arra hajlamos emberben a szuicidális folyamat felgyorsult, vagy az öngyilkossági cselekmény kiváltódott. Valószínűnek tartotta tehát, hogy a Kennedy-gyilkosság utáni hetekben az öngyilkossági gyakoriság nőtt. E feltevés igazolására 29 amerikai nagyváros öngyilkossági adatait nézte át. 1956 és 1972 között kiírta és összehasonlította az öngyilkossági halálozás számadatait, minden év nov. 22. és nov. 30-i periódusában. Azt találta, hogy 1963-ban, a Kennedy-gyilkosság idején nem nőtt, hanem éppen csökkent a gyilkosságot követő héten az öngyilkosságok gyakorisága, az 1963-at megelőző és az azt követő évek gyakoriságához képest.

A feltételezést tehát el kellett vetni. Ehelyett *Durkheim* eredeti magyarázata bizonyult igaznak. Durkheim szerint a nemzetet érő megpróbálkozások, katasztrófák növelik a társadalmi kohéziót, és ezzel ellene hatnak az öngyilkosság felé hajtó erőknek. A Kennedy-gyilkosság is olyan esemény volt, amely a kollektív veszélyeztetettség és az összetartozás érzését erősítette az amerikaiakban, és ezek az érzések háttérbe szorították, legalábbis időlegesen, az egyéni bajokat, amelyek öngyilkossági késztetések forrásai lehettek. Az esemény kohéziót növelő hatására vonatkozóan szociológiai adatok is vannak, a szerző ezekre is utal.

Buda Béla dr.

Alkohol és öngyilkosság. Szerkesztőségi közlemény (Feurlein, W.): Münch. med. Wschr. 1976, *118*, No. 52/53, 7—8.

Az alkoholisták száma pontosan sehol sem ismert, de a legújabb becslések szerint számuk az NSZK-ban 1,2—1,5 millióra, a lakosság 2—3%-ára tehető. Az öngyilkosságok által meghaltak száma is igen magas, bár az utóbbi években alig változott és 1972-ben itt 12 274 vagyis 100 000 lakosra számítva 20,9 volt. Az öngyilkosságot megkísérlők száma azonban lényegesen, általában 5—15-ször több.

Öngyilkosságot az alkoholisták 13—76%-a kísérel meg, 6—21%-uk pedig emiatt hal meg. A májcirrhosis után az öngyilkosság közöttük a második leggyakoribb halálok. Másszóval a halálos öngyilkosság az alkoholisták között 12—75-ször nagyobb, mint az összlakosságban.

A káros szenvedélyek akut behatás folytán, vagy anélkül befolyásolhatják az öngyilkosság cselekményét, de létrejöhet accidentálisan is a drog, vagy alkohol egyszeri hatására. Az alkoholisták általában vagy az emelkedő véralkohol szint által kiváltott explosiv aggresiós impulzus hatására, vagy az alkohol szint csökkenésekor, illetve az abstinens fázisban létrejött depressiv hatásra lesznek öngyilkosok. Míg az öngyilkosok között általában a nők, az alkoholista öngyilkosok között inkább a férfiak dominálnak és az utóbbiak inkább az idősebbek, egyedül, valamint rosszabb gazdasági körülmények között élők közül kerülnek ki.

A káros szenvedélyeknek és az öngyilkosságoknak az alapja gyakran közös. Az alkoholizmus kialakulásában az alkohol specifikus hatásán kívül az azt fogyasztó egyén physiologiai és psychologiai tulajdonságai, valamint sajátosságai játszhatnak szerepet. Az utóbbiak az öngyilkosságokat és azok létrejöttét is befolyásolják. Mindamellett különbségek is adódnak, amennyiben pl. aggok között sok az öngyilkos és alig van alkoholista, vagy sok diák olyan családból is öngyilkos lesz, ahol a káros szenvedélyek, és köztük az alkoholizmus is ritkák. Az összefüggések tehát nem mindig egyértelműek.

Dinamikus interpretatióval az alkoholizmust protrahált öngyilkosságnak is lehet tartani. Mindkettő autoaggressiós tendencián alapszik és kapcsolatuk a praesuicidiális syndromát illetően is közös lehet. Ezt lényegileg 3 tényező jellemzi: 1. az emocionális beszűkülés, 2. az önmagával szembeni aggressio, 3. az irrealistásba való menekülés. Az öngyilkosok önmagukkal szembeni aggressiója nem utolsósorban azon is alapszik, hogy hiányzanak a védekező mechanizmusok.

Az alkoholizmus és öngyilkosságok találkozásában még a gyakran közös narcisztikus éntudatzavarok és a depressiv egyéniségstruktúra is szerepet játszhatnak, amennyiben képtelenek életüket a világ realitásaihoz igazítani.

Az elmondottak egyben rámutatnak a preventiv és therápiás lehetőségek extrém nehézségeire is.

Angeli István dr.

A „suicidalis klíma". Wellhöfer, P. R.: Das öffentliche Gesundheitswesen; 1976, *8*, 473—482.

Az emberek viszonyulása és állásfoglalása az öngyilkossággal kapcsolatban mindig érdekes; egyben mint az ún. „suicidalis klíma" egy lehetséges komponense is jelentős. A kérdés jobb megismerését célozta az idevágó vizsgálat, mely 110 személyt vont be; 55 férfi és 55 nő véleményét kérdőíveken rögzítették. A vizsgáltak kormegoszlása: 16—25 éves 43%; 26—40 éves 41%; 41—75 éves 16% volt; közülük érettségivel 40%, főiskolai végzettséggel 13% rendelkezett. Családi állapot szerint nőtlen, illetve hajadon 42%, házas 51%, özvegy 4%, elvált 3%; foglalkozási megoszlásuk: 41% egyetemi és főiskolai hallgató, 40% alkalmazott és hivatalnok, háztartásbeli 7%, önálló 6%, nyugdíjas 1% és egyéb foglalkozású 5%.

Az öngyilkossághoz való viszonyulásra és nézetekre vonatkozó kérdőív összesen 16 kérdést tartalmazott. Az igenlő, illetve beleegyező válaszok gyakorisága (csökkenő sorrendben) a következő képet mutatja:

75 vélemény szerint az öngyilkosságot — ha kell erőszak alkalmazásával is — kötelesek vagyunk megakadályozni,

63 vélemény az öngyilkosságot a kóros személyiségfejlődés kifejezőjének tartja,

63 megkérdezett véli, hogy az öngyilkosságot elkövetni akaró e szándékát titkolja,

60 nézet szerint, ha egy elkövetőt igyekszünk megmenteni, akkor az ő érdekében cselekszünk,

51 vizsgált megérti, ha valaki áttekintve életét egyenleget készít, s ennek nyomán öngyilkos lesz,

49 válasz szerint az öngyilkosság az egyes ember magánügye, illetve az ember döntési szabadságának bizonyítéka,

37 vélemény szerint az öngyilkosság = bűn,

32 esetben a megkérdezettek úgy vélik, hogy az öngyilkossági döntést tiszteletben kell tartanunk,

29 válasz a kiúttalanság esetében elismeri az öngyilkosság jogát,

28 megkérdezett csodálja az önmagát megölni tudó ember bátorságát,

26 vélemény egyetért *Nietzsche* haláldicséretével, mely „akkor jön, amikor én akarom",

20 válasz szerint az öngyilkosság elleni tevékenység nem más, mint az egyén döntési szabadságának korlátozása; a továbbiakban 15-en a személyes szabadságba való jogtalan beavatkozásnak tartják mindazt, ami az elkövető megmentésében történik; 12 válasz szerint az ember becsülete sok esetben csak az öngyilkossággal menthető meg; s végül 5-en úgy vélik, hogy helyes volna olyan állami öngyilkosság-tanácsadókat létesíteni, ahol felvilágosítást adnának a cselekmény elkövetésének legbiztosabb és legkellemesebb módjairól.

A vizsgáltak kérdéseket kaptak arra vonatkozóan is, hogy kit tartanak „tipikus öngyilkos"-nak; azután saját magukat hogyan értékelik, „sorolják" stb. Megállapítható volt, hogy a vizsgáltak közül 10%-nál erős, 45%-nál enyhe öngyilkossági hajlam mutatkozott; 45%-nak ilyen hajlama nincs. Egyébként a teljes vizsgált csoportban 54% azok részaránya, kiknek rokonságában, ismeretségi körében már adódott öngyilkossági cselekmény.

A vizsgálat által megállapított beállítottság-struktúra érzékelteti, hogy a társadalom és az egyes társadalmi csoportok „suicidalis klímája" javításra szorul. Ebben a munkában orvosok, egészségügyi dolgozók, psychologusok, szociológusok, szociális gondozást végzők stb. összehangolt tevékenysége hozhat csak eredményeket.

Cselkó László dr.

Toxicomania

Alkoholizmus a skót férfi orvosok között. Murray, R. M. (Institute of Psychiatry, De Crespigny Park, London, SES 8AF): Lancet, 1976, *2*, No. 7988, 729—731.

A szerző a skóciai pszichiátriai ágyak felvételi és elbocsátási adatainak elemzéséből arra következtet, hogy az orvosok gyakrabban válnak alkoholistává, mint a hasonló magas társadalmi helyzetű férfiak. 100 000 lakosra számítva az alkoholizmus (és alkoholos elmezavar) elsődleges kórismével felvett férfi orvosok aránya 165, míg a kontrollnak választott nem orvos mintában 60.

A pszichiátriai kórismével elbocsátott orvosok között 39,8%, a nem orvosok között 32,5% az alkoholisták aránya. A 45—54 éves orvosok között ez az arány 58%.

A magas társadalmi helyzetű férfiakhoz viszonyítva az orvosok között 2,7-szer gyakoribb az alkoholizmus; ez megerősíti azt a feltételezést, hogy az orvosok alkoholistává válásának kockázata magas. Az orvosi fegyelmi bizottságok elé az orvosok közel fele alkoholabuzus miatt került, közöttük aránytalanul gyakran skót és ír orvosok.

Az orvosok haláloki statisztikájában a májzsugorodás magasabb, mint az várható lenne. Ez a hepatitis B-vírus rovására csak akkor írható, ha a májzsugorodás a nővérek halálozásában is magas lenne, de nincs így.

A dohányzás és a hörgőrák összefüggésének felismerése megváltoztatta az orvosok dohányzási szokásait, az orvosok haláloki statisztikájában a tüdőrák előfordulása sokkal alacsonyabb, mint a népességben. Az alkoholizmus megelőzhető betegség; a májcirrhosissal járó kapcsolatának ismerete is segíthet az ellene való küzdelemben.

Ozsváth Károly dr.

Teherbejutott alkoholisták esetében javallt-e a terhesség megszakítása? (Editorial): Lancet, 1976, *I*, 7973, 1335.

A perinatalis mortalitas csaknem 20, majdnem minden második túlélő gyermek intelligencia quotiense (IQ) 80 alatt lesz, minden harmadik irreversibilis szervártalomban szenved. Igen jellegzetes a növekedésben való elmaradás és a testsúlygyarapodás nem kielégítő volta. Az adaequat kalória-bevitel ellenére gyakran alakul ki mikrokephalia, septumdefectus, csípőficam és végtag-deformitás.

Ennek a súlyos connatalis defectusokkal járó syndromának az oka nem fertőző ágens és nem chromosoma- vagy anyagcsere-anomália. A kórok az embryót, ill. a foetust érő veszélyes méreg: az alkohol! A riasztó tény alkoholista nők és kontroll személyek prospektiv vizsgálata során derült ki. Az anyai alkohol-abusus elsősorban az első trimenonban rendkívül veszélyes.

Az alkoholista nők szülte 23 újszülött közül négy halt meg a szülést követő első héten. Ez 17%-os perinatalis mortalitást jelent, a kontroll csoport 2%-ával szemben. A kontrollok körül 9%-ban volt az IQ 80 alatt, ezzel szemben az alkoholisták gyermekei közül 44%-ban. 32%-nál volt nyilvánvaló szervártalom. A vezércikk az első trimenonban alkoholizáló gravida esetében javalltnak véli az abruptiót.

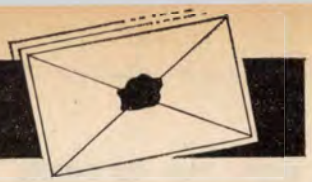
ifj. Bugyi István dr.

Idült iszákosok májártalma delírium tremens-szel és anélkül. Bode, J. Ch. és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 1081.

A szerzők 371 idülten iszákos, zárthelyi elvonókúrás férfibetegen vizsgálták közvetlenül az elvonás után és átlag hathónapos abstinentia periódus alatt a májelváltozások gyakoriságát és fokát. Vizsgálataikban a kóros máj elváltozásait a serumbilirubin, bromsulfalein, Quick-teszt, GOT, GPT, alkalikus phosphatase, albumin, γ-globulin (rel.%) értékei szerint ítélték meg; májbiopsia csak 85 esetben volt lehetséges. Eredményeik szerint a kóros fizikai-kémiai leletek gyakorisága és foka az alkoholelvonás kezdete után néhány héten belül erősen visszafejlődött. Az alkohol okozta morphologiai májelváltozások is az alkoholmegtartóztatás alatt relatív rövid időn belül visszafejlődtek. Egyrészt az átlagos alkoholfogyasztási időtartam, másrészt az átlagos napi alkoholfogyasztás mértéke között az elvonás kezdetén nem volt összefüggés található. Mégis a kéthónapos vagy hosszabb abstinentia utáni ellenőrzések arra utalnak, hogy a májkárosodások annál kevésbé hajlamosak a visszafejlődésre, minél hosszabb volt a megelőző alkoholabusus időtartama. Jelentősen gyakoribbak voltak a májkárosodások kifejezett jelei delírium tremens-szel szövődött betegeken, mint megközelítőleg azonos tartamú, de anamnesisükben delírium tremens nélküli alkoholabusuban szenvedőkön. A normalizálódási hajlam is lényegesen csekélyebb a delírium tremens-szel szövődött betegeken.

ifj. Pastinszky István dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ



A nem várt gyógyszermellékhatások bejelentésének hasznosságáról.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk *Borbola József, ifj. Borbola József* és *Borbola György* doktoroknak az Orvosi Hetilap 1977. évi 49. számában, valamint *Herz Éva dr., Halász Zsuzsanna dr.* és *Erdélyi Katalin dr.*-nak, az Orvosi Hetilap 1978. évi 6. számában megjelent tanulmányait. Mindkét publikáció alapos és jelentős munka, melyek a nem várt gyógyszermellékhatások kérdéseit is érintik. Levelünkkel — az említett munkák kapcsán — a gyógyszerek nem várt hatásainak az orvosok által történő bejelentésére kívánjuk a figyelmet felhívni.

A gyógyszereket forgalomba hozataluk előtt szigorú és igen alapos kémiai és biológiai, valamint farmakológiai, toxikológiai és klinikai vizsgálatoknak vetik alá. A leggondosabb klinikai értékelés során sem lehet azonban minden mellékhatást felismerni, ezért szükséges, hogy a már forgalomban levő készítményeket is szemmel kísérjék. Ennek egyik módja, hogy a gyógyszerek nem várt mellékhatásait észlelő orvosok megfigyeléseiket egy központi szerv tudomására hozzák, mely szerv azután megteszi a szükséges intézkedéseket. Hazánkban az Országos Gyógyszerészeti Intézet, mint a gyógyszerellenőrzés hatósága végzi ezt a feladatot.

A gyógyszerek nem várt hatásainak bejelentése *kizárólag* tudományos adatgyűjtésre szolgál. A bejelentéseknek kötelező jellege nincs, a kezelést végző, a gyógyszert alkalmazó orvos szaktudása, tapasztalata alapján dönti el, hogy a fellépett mellékhatást bejelentésre érdemesnek ítéli-e.

A bejelentést indokolttá teszi *minden új készítmény használata során jelentkező bármilyen mellékhatás.* Ezen közlésnek különösen nagy a jelentősége az új gyógyszerek forgalomba hozatalát követő esztendőkben. Az új gyógyszereket ilyenkor ugyanis több orvos és sokkal szélesebb körben alkalmazza, mint a forgalomba hozatalt megelőző vizsgálati fázisokban. Továbbá indokolt a bejelentés a már *régebben forgalomban levő készítményeknél fellépő súlyos, váratlan mellékhatás észlelésekor.* A *súlyos, halálos* következményekkel járó *mellékhatás minden esetben* és *haladéktalanul jelentendő.*

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek módjában áll, hogy a gyártási szám alapján a gyógyszer azonosságát, minőségét újból ellenőrizze; szükség esetén felkéri a Klinikai Farmakológiai Hálózat szakmailag illetékes egységét a bejelentés elemzésére; illetőleg kikéri a ETT Gyógyszeralkalmazási és Klinikai Farmakológiai Bizottsága véleményét s ezek alapján dönt.

A gyógyszerfigyelés hatékonysága nagymértékben függ a bejelentésre jogosultak aktív közreműködésétől. A gyógyszerek okozta mellékhatásokról nagyszámú közlemény jelenik meg a szaklapokban — így az Orvosi Hetilapban is — de ezek az észlelések nem minden esetben, illetőleg nem elég gyorsan jutnak a gyógyszerellenőrző hatóság tudomására. Így késik az intézkedés is, ami pedig az esetleges további károsodások megelőzése érdekében sürgős feladat lenne.

A bejelentésre szolgáló űrlapot az intézeti és közforgalmú gyógyszertárban lehet kapni.

Hamvas József dr.
Országos Gyógyszerészeti Intézet.

Ismerjük meg a hazai irodalmat.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1978. március 19-i számában jelent meg *Török János dr.* tanulmánya: „Minimalis agyi dysfunctio, mítosz vagy valóság" — címmel 1978, *119,* 691—697). A tanulmányban többek között megállapítja: *„hazánkban az MCD fogalma szinte teljesen ismeretlen..."* — Minthogy a szerző figyelmét feltehetően elkerülte, hivatkozni szeretnénk a témakörrel foglalkozó és az *Orvosi Hetilapban megjelent* közleményre (1973, *114,* 255—257.): Dr. Wohlmuth Gertrud, Dr. Frater Rózsa: „Cerebral Minimal Syndrome" kis súlyú újszülöttekben.

Fráter Rózsa dr.

T. Szerkesztőség! Igen hasznosnak tartom, hogy az Orvosi Hetilap nyomon követi az irodalmi vitákat, amelyek beváltnak tartott gyógyszerek értékét és mellékhatásait egybevetve, korlátozott használatukat, vagy mellőzésüket javasolják. (Pl. hexachlorophen, tetracyclin). Kórkép, ill. tünetegyüttes létjogosultságát vonják kétségbe azok, akik a „minimális agyi dysfunctio", vagy „cerebral-minimal syndroma" trónfosztását követelik. A kérdésben a széles körű olvasótábort is tájékoztatni kell. Ezért helyesléssel fogadja az olvasó *Török János dr.* tanulmányát: Minimális agyi dysfunctio, mítosz vagy valóság. (Orv. Hetil. 1978, *119,* 691.).

A gyermekorvosok körében úgy vélem, nincs szüksége a kórképnek védőbeszédre, a tanulmány lényege igazságot tesz az irodalmi vitában. A cerebral-minimal syndroma ismerete, a therápiás sikerek alig vitathatók.

A kitűnő tanulmányhoz egy megjegyzést szeretnék fűzni. Azt írja a szerző a bevezetésben "... hazánkban az MCD fogalma szinte teljesen ismeretlen". Ez a mondat kiegészítésre szorul. Úttörő munkássága van hazai szerzőknek. „Cerebral-minimal syndroma kissúlyú újszülöttekben". *(Wohlmuth G., Fráter R.:* Orv. Hetil. 1973, 114, 255.) A tanulmány külföldi visszhangjának köszönhető, hogy a szerzők a XIII. Nemzetközi Gyermekorvos Kogresszuson meghívott előadókként számoltak be a főtémához csatlakozó átfogó vizsgálataikról.

Farkas Éva dr.

T. Szerkesztőség! Wohlmuth Gertrud dr. és *Fráter Rózsa dr.* közleménye perinatalis ártalmat átvészelt koraszülöttekkel, ill. kissúlyú újszülöttekkel foglalkozik s azt állapítja meg, hogy közülük 29%-ban az a jellemző tünetegyüttes alakul ki iskoláskorra, amellyel tanulmányomban foglalkoztam. Adataik szerint az alacsony születési súly, a szülési szövődmények, a postnatalis ártalmak szerepe nem tekinthetők lényegesnek a tünetegyüttes kialakításában, ugyanakkor az intrauterin malnutritio, a foetalis dystrophia, ill. a kísérő magzati hypoxia és neonatalis hypoglykaemia fontos aetiologiai tényezőknek számítanak. Vizsgálataik szerint a volt kissúlyú újszülöttek hypermotilitása — dekoncentrációja az életkor előrehaladtával fokozatosan javul, viszont a praepubertas idejére már gyakran másodlagosan neurotikussá válnak elsősorban a jó intellektusú gyermekek, akik teljesítményeik elégtelenségét átélik.

Wohlmuth Gertrud dr. és Fráter Rózsa dr. tanulmányának ez a rövid összefoglalása nyilvánvalóvá teszi, hogy a közlemény mind a minimális cerebralis dysfunctio aetiológiája, mind a volt kissúlyú újszülöttekben való előfordulás gyakorisága szempontjából olyan adatokat tartalmaz, amelyek fontosak és máig is aktuálisak.

Ezért többszörösen is hálás vagyok *Farkas Éva dr.*-nak és *Fráter Rózsa dr.*-nak a Szerkesztőséghez írott leveleikért. Hálás vagyok azért, mert a hozzászólás lehetővé teszi, hogy Wohlmuth Gertrud dr. és Fráter Rózsa dr. közleményének rövid összefoglalásával — legalábbis bizonyos mértékben — helyrehozzam azt a mulasztásomat, amelyet akkor követtem el, amikor nem hivatkoztam egy olyan jelentős hazai közleményre, amelyet annak idején elolvastam, kijegyzeteltem, megőriztem, de sajnos — mint most megállapítottam —, a „koraszülöttek további fejlődése" címszó alatt tároltam. Hálás vagyok a hozzászólásért azért is, mert így az Orvosi Hetilap nyilvánossága előtt kérhetem a szerzők elnézését s mert a nem idézett közlemény ezen összefoglalása lehetővé tette, hogy kiegészítsem és teljesebbé tegyem tanulmányomat.

Török János dr.

VENORUTON

kapszula, injekció — H 600 Antivaricosica

ÖSSZETÉTEL: 1 kapszula 300 mg 0-(β-hydroxyaethyl)-rutosidea-t tartalmaz. 1 ampulla (5 ml) 500 mg 0-(β-hydroxyaethyl)-rutosidea-t tartalmaz.

JAVALLATOK:

Kapszula: Thrombosis (mély thrombophlebitis) kezelésben adjuvánsként az oedema-készség, vagy meglevő oedema csökkentésére, majd folytatólagosan a thrombosis klinikai gyógyulása után az akadályozott vagy nehezített vénás visszafolyás miatt.
Krónikus vénás insufficientiában (postthrombotikus állapot, varicositas), a végtag dekompenzált vénás keringésének (oedema, induratio, recidiváló thrombophlebitis, dermatosis, ulcus cruris) kompenzálására, a kompenzáció elérése után annak fenntartására, a mozgásterápia támogatása céljából.
Primer és szekunder varicositas oedemával, induratióval, dermatosisszal, ulcus crurisszal járó állapotaiban műtéti előkészítés és utókezelés céljából.
Felületes thrombophlebitisben, elsősorban a végtag postthrombotikus vénás keringési zavara esetén.
Nodus haemorrhoidalis kezelésére, főleg gyulladt csomók esetén.
Különböző eredetű lágyrészvizenyővel járó állapotokban (contusio, distorsio után, posttraumás oedema, agyvizenyő stb.).
Különböző eredetű mikrocirkulációs zavarok esetén (pl. fagyás után).
Az arteriás rendszer sikeres rekonstrukciós műtéteit követő úr. revascularisatios oedema befolyásolására.
Primer és szekunder lymphoedema esetén.

Injekció: Általában akut phlebologiai elváltozások:
Thrombosis (mély és felületes thrombophlebitisek) adjuváns kezelésére, az oedema-készség, ill. meglevő oedema csökkentésére.
Nodus hemorrhoidalis kezelésére gyulladt csomók esetén.

ELLENJAVALLATOK: Jelenleg nem ismeretesek.

ADAGOLÁS:

Kapszula: Lökésterápia: 2 × 1 kapszula naponta (6–8 napig).
Fenntartó kezelés: 1 kapszula naponta (4–6 héten át, esetleg tovább is).
A kapszulát étkezés közben, rágás nélkül kell lenyelni.
A therápia eredményessége jelentősen függ a kielégítő dozírozástól (kórállapottól függően megállapított idejű, rendszeres adagolás).
Indokolt esetben a napi 600 mg-ot is túl lehet lépni (maximálisan 3 × 1–2 kapszula/die, 6–8 napig).

Injekció:
Másodnaponként 1 ampulla im. vagy iv., súlyosabb elváltozások esetén naponta is lehet alkalmazni.
A klinikai kép javulása esetén oralis (kapszula) fenntartó kezelésre térhetünk át.

MEGJEGYZÉS: Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetve szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

CSOMAGOLÁS:

50 kapszula,	térítési díja: 31,80 Ft.
20 ampulla,	térítési díja: 35,40 Ft.

ELŐÁLLÍTÓ:

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR, DEBRECEN

ZYMA AG (Svájc) licencia alapján.



KÖNYVISMERTETÉS

Baudisch, E.: Grundlagen der medizinischen Diagnostik (Az orvosi diagnosztika alapjai) I—II. kötet. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1977., 630 oldal, 193 ábra, 60 táblázat. Ára: 32 M.

A felszabadulás előtti orvosnemzedék jól emlékszik a *Müller—Seifert* kézikönyvre. Folyamatosan megjelenő, új és átdolgozott kiadásai tömören összefoglalták az akkori orvosi diagnosztika alapjait. Minden egyes zárójelbe tett megjegyzése, apró betűs tördelései igen fontos ismereteket közöltek elsősorban a medikusoknak és a fiatal gyakorló orvosoknak. Tanulni belőle nem lehetett, de igen alkalmas volt arra, hogy utána lehessen nézni, ha valamit meg akart tudni az ember.

Az NDK-ban kiadott mostani két kötetes kézikönyvet 35 szerző, többségükben a Jénai Friedrich Schiller Egyetem (30) klinikáinak vezetői, prominens oktatói írták. Rajtuk kívül még Magdeburgból (4) és Berlinből (1) vettek részt a munkában.

A kézikönyv szerkesztője *Baudisch, E.* a röntgenklinika igazgatója. Ezt a bevezetőben *Becker, Th.* professzor azzal magyarázza, hogy a röntgenorvos mindennapi munkájában megbizonyosodott arról hogy a korszerű diagnosztika szakmaközi együttműködést igényel.

A könyv *célkitűzése* a szerkesztő *Baudisch* szerint az, hogy az orvostanhallgatók lehetőleg minél átfogóbb és teljesebb áttekintést kapjanak a helyes kórismézés lehetőségeiről és korlátairól. Ez viszont megköveteli az alkalmazott (laboratóriumi, műszeres stb.) módszerek nyújtotta eredmények megfelelő értékelését, alkalmazásuknak javallatait és ellenjavallatait.

A könyv 18 fejezetre oszlik. Az I. kötet a klinikai laboratórium, a mikrobiológia, a bel- és a gyermekgyógyászat kórismézési módszereivel foglalkozik. A II. kötet az ideg- és elmegyógyászatot, a sebészetet, az orthopédiát, a bőr- és nemigyógyászatot, a szemészetet, az orr-fül-gégegyógyászatot, a fogászatot, a szülészet-nőgyógyászatot, az urológiát, a röntgent és a nukleáris medicinát tárgyalja ilyen szempontból. Végül egy külön fejezetet szentelnek a gépi diagnosztika alapelveinek.

A 120 — többségében kézikönyvet — magába foglaló irodalom majdnem teljes egészében az NDK-ban megjelent művekre épül. Kivételt képez 17 munka, amely az NSZK-ban (Stuttgartban) jelent meg, beleértve *Zsebők* professzor monográfiáját is, valamint *Vártesznek* 1966-ban Budapesten kiadott német nyelvű könyvét. Az angol nyelvterületet kizárólag *Gill* és *Coombs* 1963-ban, Oxfordban megjelent monográfiája képviseli.

Mint mindig, amikor ily sok társszerzőről (35) van szó, számos ismert nehézség merül fel. Ezek többek között az egyes szerzők mondanivalóinak tartalmi és formai szempontból való következetes egyeztetése, az átfedések kiküszöbölése, a kellő arányok megtartása, és ezzel is összefüggésben a fontossági sorrend érzékeltetése az egyes részek terjedelmének megállapításakor. — Ha „alapokról" van szó, mint jelen esetben, akkor külön problémát képez az is, hogy honnan induljanak el az egyes szerzők. Mit lehet általában már az orvostanhallgatóktól *eleve*, mint jól ismertet elvárni és mi az, amit ezekre az alapokra *rá kell építeni?* A szerkesztés ezen bonyolult didaktikus feladatai mellett egy olyan kézikönyvtől, amely az orvosi diagnosztika alapjaival foglalkozik, joggal elvárhatjuk, hogy *szemléletet* is nyújtson a jövő orvosnemzedékének, éppen már a bevezetőben hangoztatott interdiszciplináris gondolkodás értelmében. Másszóval elő kell segítenie az *egész* beteg ember vizsgálatát a maga testi, lelki és szociális összefüggéseiben egyaránt.

Az elmondottak alapján tesszük meg észrevételeinket.

Néhány példa az arányokról. A szív- és érrendszer diagnosztikájával 73 oldal, a légzőszervvel 9, a gastroenterológiával 21, a vesével és a vérképző rendszerrel 5—5, a cukorbetegséggel 2 ½ oldal foglalkozik.

Átfedések és kimaradt területek. Igaz, hogy a mikrobiológia 35 oldalt tesz ki, de ez csak a kórokozók nevével, a vizsgálati anyagok vételével, a tenyésztéssel és a szerológiai módszerekkel ismerteti meg az olvasót. Így a fertőző betegségek klinikuma kimaradt. (Itt ott feltűnik pl. a gyermek- vagy ideggyógyászatot tárgyaló részekben.)

Mit tartanak a szerzők ismertnek. Pl. az elektroforézises konstellációkat szerintük a medikusok jól ismerik és ezért ezzel már nem is foglalkoznak. Ezzel szemben ennél sokkal egyszerűbb ismeretek részletezését szükségesnek vélik, mint pl. a máj- vagy az epehólyag tapintását (itt ábrát is adnak). 5 változatát mutatják be a lábfej artériának, de ugyanakkor az oscillometriás vizsgálati módszerekről megfeledkeznek.

A tüdők megbetegedéseiből kimaradt a tbc. — A gyomor vizsgálatakor két oldalt szentelnek a pentagastrin-tesztnek, de kimaradtak teljes egészében a rtg.-vizsgálattól várható eredmények a gastroenterológiában. Még a közel 50 oldalt kitevő és bőséges terjedelemben sugárfizikai ismereteket tartalmazó rtg.-diagnosztikai fejezetben is (II. kötet 565. oldal) az oesophagus, gyomor- bél tractus vizsgálatával csak 11 sor foglalkozik. — A transfusiót a gyermekgyógyász ismerteti és nem a laboratóriummal, sem a belbetegségekkel foglalkozó fejezet.

A könyv ábrái is sokszor túl egyszerűek, technikai kivitelezésük kifogásolható és ezek sincsenek arányosan elosztva az egyes fejezetek között. Így a klinikai laboratóriumot és a mikrobiológiát tárgyaló közel 100 oldal csupán 1 ábrát tartalmaz, pedig olvasmiket tárgyal, amikhez a szemléltetés szinte nélkülözhetetlen (vizeletüledék, haematológia, bakteriológia stb.). — A belgyógyászatot és a gyermekgyógyászatot is magában foglaló I. kötet összes ábráinak száma 38. A II. kötetben viszont már 155 ábra található.

Végezetül a két kötetben annyira feldarabolták szakágazatonként a beteg embert, hogy ebből szintézist létrehozni a medikusnak lehetetlen. Már a beteg ember kórelőzményének a felvétele is a könyv szerint nehezen foglalható össze. Csupán alig 2 oldal jutott a belgyógyászatot tárgyaló fejezetre, ugyancsak 2—2 oldalon tárgyalja a sebész, a neurologus, a pszichiáter és a bőrgyógyász is a II. kötetben az anamnézist. A szociális szempontok szinte kimaradtak. Így aligha mondhatjuk, hogy a szerzőknek sikerült volna a testi, lelki és szociális tényezők szerepét, ezeknek kölcsönhatásait az egyes kórképek kialakulásában kihangsúlyozniuk. Ugyancsak hiányzik az időszerű morbiditás kellő bemutatása. Így az egyes kórképek geriátriai sajátosságait nem is érintik és a diabetesre csupán 2 ½ oldalt szenteltek.

Összefoglalva megállapítható, hogy ez az orvostanhallgatóknak írt kézikönyv akkor válhat hasznossá, ha az esetleges következő kiadáskor ezeket és hasonlóan más, de a helyszűke miatt fel nem sorolt hiányosságokat majd kiküszöbölik.

Hun Nándor dr.

Colitis ulcerosa Nemzetközi symposion, Düsseldorf, 1976. jún. 24—25. Szerkesztette: Prof. K. Kremer. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1977. 127 oldal, 91, részben színes ábrával. Ára: 38,— DM. Német, kisebbik felében angol nyelven.

Egy symposion lényegesebb előadásainak aránylag rövid időn belüli kiadása — segítségül véve ehhez a nyomdatechnika által nyújtott lehetőségeket — egyre fokozottabban jelentkező valós igényt elégít ki. Mind a tartalmi igényességet, mind az átfutási időt tekint-

ve középen áll a szakfolyóirat és a könyv formájában megjelenő monographia között. Ilyen kiadvány az 1976. nyarán megtartott nemzetközi „Colitis ulcerosa" symposion is, melyet a Thieme-kiadó a tőle megszokott minőségben jelentetett meg 1977-ben. E symposion előadásait a colitis ulcerosa kérdés nemzetközi élgárdájának képviselői tartották; a 13 referátum szerzőinek munkahelye: NSZK (5), USA (3), Anglia és Svédország (2—2) és Svájc (1). A szerkesztő Kremer professzor szerint ez a kongresszus „különböző álláspontú vitapartnerek symposionja" volt.

A történelmi áttekintésből megtudhatjuk, hogy először *Wilks* és *Moxon* írta le 1875-ben néhány sorban a megbetegedést „ulcerative colitis" néven, kifejtve, hogy nem szokványos dysenteriáról van szó, jóllehet, sok tünet azonos. Érdekes, hogy ugyanekkor *Lösch* Szentpétervárott már amoebákat mutat ki dysentériás betegei székletéből. Míg a „colitis" kifejezés a XIX. században keletkezett, a „kolon" nevet már *Galenus* is használja. (A görög kolon szó élelmet jelent; *birtokos esete nem kolonis, ahogyan sokan használják, hanem koli vagy kolontos; talán helyesebb is lenne, meghagyva a kappát, koli-nak és nem coli-nak írni — Rec.)*

A kórkép aetiológiája ma is vitatott; az eddigi szóbajövő kórokok közül (baktérium, vírus, gomba, allergia, idegrendszeri eredet) egyik kizárólagos szerepét sem lehet bizonyítani. *Crohn* 1932-ben írja le a róla elnevezett ileitis terminalist, mely gyakran jár együtt colitisszel, de hogy két különböző megbetegedésről van-e szó, ez még nyitott kérdés. Az utóbbi 15 évben elterjedt a chronikus colitis dualitásának fogalma, mely szerint e betegség 1—1 megnyilvánulása lenne a colitis ulcerosa és az ileitis terminalis. Az elkülönítő kórismézés nem egyszer valóban igen nehéz, azonban, kellő körültekintéssel az esetek mégis a megfelelő helyre sorolhatók.

Az egyik előadás utal arra is, hogy 1920—30. között gyermekeken igen ritkán fordult elő a colitis ulcerosa. Indirect immunofluorescens technikával a bélmucosával szembeni autoantitesteket lehet kimutatni a betegek serumában. Érdekes, hogy ezek kimutathatósága női családtagok között szignifikánsan gyakoribb.

Ami a colitis ulcerosa *kezelését* illeti, megállapítható, hogy a steroid és a salazopyrin alkalmazása a kórlefolyást kedvezően befolyásolja: ritkábbá váltak felnőtteken a súlyos formák; a gyulladásos shubok száma és időtartama, s valószínűleg a folyamat progressiója is csökkent. Rá kellett azonban mutatni arra, hogy egyik kezelési mód sem változtatott a rosszindulatú elfajulás gyakoriságán.

A salazopyrin (= salicylazosulfapyridin) a következő hatásokkal bír: gyulladásgátlás (a salicylatcomponens), antibakteriális (a sulfonamid rész) és immunosuppressiv effectus. Emellett befolyásolja a colonban a víz- és elektrolyttransportot és gátolja a prostaglandin-hatás kifejlődését (főleg az antidiarrhoeás effectus a lényeges). Napi adagja: 2—3 g. A készítmény mellékhatásait 2 csoportba sorolják: *a)* dosistól függetlenül fellépő, aránylag ritka túlérzékenységi reakciók: exanthema, láz, agranulocytosis, thrombopenia, tüdőinfiltratum, toxikus vesekárosodás, pankreatitis. Ilyenkor a gyógyszer elhagyandó és azathioprinnel helyettesítendő. *b)* adagtól függő mellékhatások, melyek általában 50 μg/ml-es serumszint felett lépnek fel. Ezek viszonylag gyakoriak, de ilyenkor általában elegendő a dosis csökkentése. Ilyenek: általános és hasi panaszok, toxikus vörösvértest-károsodás, emelkedett haemiglobin-szint, Heinz-test képződés: sőt akár lupus erythematosus is felléphet. Meg kell jegyezni, hogy a salazopyrin elsősorban a remissióban levő colitis ulcerosa gyógyszere, szemben a steroidokkal, melyeket főleg exacerbatióban alkalmaznak, szükség esetén akár több száz mg-os napi adagban. Vannak, akik előszeretettel adnak ACTH-t. A conservativ therápia többi formája ismeretes: tápláló, magas fehérje- és alacsony salaktartalmú diéta, pihenés, súlyos esetben gyógyintézeti kezelés, a psychés emotiók kiiktatása, szükség esetén vas, vér, infusió, kalium adása, esetleg parenteralis táplálással kiegészítve. Psychotrop gyógyszerek adása és psychotherapia ugyancsak kívánatos. Az a tapasztalat, hogy a tej megvonása csak az esetek kis részében hatásos. Egyesek codeint is ajánlanak, ennek haszna azonban kérdéses.

Helyes, ha az orvos időnként az alábbi kérdéseket veti fel colitis ulcerosás betegével kapcsolatban: Korrekt-e a diagnosis? A persistáló tüneteket nem az inadaequát therapia, a szokványos szerekkel szembeni resistentia, a rectum vagy a colon irreversibilis elváltozása okozza-e? Egyáltalán: a tünetekért maga a megbetegedés vagy a kezelés által előidézett mellékhatás a felelős?

A symposionon részt vevők többsége híve a *remissió*ban elvégzendő electiv colectomiának, melynek halálozása 2 % alatti és eredményei hosszú távon is igen jók. Ennek javallatai: *a)* tartós leromlás + a conservativ therapia sikertelensége, *b)* a malignus elváltozás kockázata, illetve acut kifejlődése, *c)* a növekedés és fejlődés visszamaradásának veszélye (gyermekek és serdülők), *d)* localis anorectalis szövődmények (tályog, sipoly), *e)* általános complicatiók (arthritis, bőrelaesiók, iritis). Fentiek mellett szól, hogy a gyógyulás conservativ úton tulajdonképpen nem történik meg: „a colitis csak colitis marad". Rosszindulatú elfajulás veszélye idült esetekben mindig fenyeget: *Dombal* szerint ennek 10 éve fennálló kórfolyamat esetén 5 % a valószínűsége, míg 25 év után 41,5%!

Ami a *heveny szak* súlyosságát illeti, ezt az alábbiak határozzák meg: a gyulladásos folyamat kiterjedtsége és súlyossága, a systemás válasz, a táplálkozási zavar foka és a beteg általános állapota. Ebben a szakaszban műtét csak a sürgős szükség alábbi eseteiben javallt: *a)* perforatio, *b)* nem reagáló, súlyos attack, *c)* fulminans esetben a dilatált colon sebészi decompressiója. Az ilyenkor elvégzett colostomia és ileostomia tulajdonképpen előzetes procedura a beteg előkészítésére colectomiához *(Turnbull). Goligher* általában 3 fő műtét-típust ajánl: *a)* colectomia + ileorectalis anastomosis, *b)* ileostomia + complet proctocolectomia (vagy subtotalis colectomia), *c)* reservoir ileostomia. *Stelzner* közel 400 betegének nagyobbik felét műtéttel kezelte és eredményeivel elégedett. *Martin* szerint az esetek 90 %-a remissióba hozható; az első attack után betegeinek 11,3 %-a került műtétre.

Ami a *kórjóslatot* illeti, a colitis ulcerosa lefolyása gyakrabban enyhe, mint súlyos, de a kiterjedéstől függően gyermekeken és időseken a prognosis rosszabb. Az első attack lefolyásából nem lehet jósolni a továbbiakra, ugyanakkor kifejezett hypalbuminaemia rossz jel. Terhesség nem befolyásolja a prognosist. A proctocolitis kezelése: total proctocolectomia, melynek eredményei annál jobbak, minél kifejezettebb a zsugorodás. *Kewenter* szerint a kellő javallat alapján, jó technikával végzett tartós ileostomia eredményei igen jók (saját anyagában 95 %os). *Turnbull* „enterostomal therapy" elnevezéssel új fogalmat vezetett be, melynek lényege, hogy a tartósan stomával élők gondozásának célja nem a psychológiai segítés, hanem a fizikai rehabilitatio. Az USA-ban, Angliában és Ausztráliában több száz ilyen egyén összefogása és szakszerű oktatása folyik, külön e témával foglalkozók vezetésével. *Gill* szerint lényegesek a technikai problémák is: a stoma-fedő korszerűsége és méretének igen fontos kiválasztása, a környező bőr szakszerű gondozása, stb.

Recensor véleménye szerint a mind tartalmi, mind formai szempontból igen értékes könyvet egyaránt sikerrel használhatják gastroenterológusok, belgyógyászok és sebészek, de ajánlható körzeti- és üzemorvosoknak, ambiciózus orvostanhallgatóknak is.

Végül 2 rövid észrevétel: a 98. oldalon zavaró sajtóhiba van (colectomia helyett colostomia a helyes); ezenkívül talán érdemes lett volna a tüneti kezelésről szóló részben az erősen kérdéses hatású codein helyett vagy mellett a diphenylhydantoin alkalmazására való rövid utalás is.

Major László dr.
Koncz Jakab dr.



A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 16-án, du. 2 órára tűzte ki *Láng István dr.:* „*Az antitest dependens cellularis cytotoxicitás (ADCC) és klinikai vonatkozásai*" c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA kistermében.

Az értekezés opponensei: *Petrányi Győző dr.*, az orvostudományok doktora, *Fachet József dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 19-én, du. 2 órára tűzte ki *Horváth Imre dr.:* „*A perinatalis élet physiologiájában elért legújabb eredmények adaptálása a kórházi gyakorlatban*" című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA kistermében.

Az értekezés opponensei: *Gáti István dr.*, az orvostudományok doktora, *Kecskés József dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

Aspiránsvezető: *Mestyán Gyula dr.*, az orvostudományok doktora.

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 21-én, du. 2 órára tűzte ki *Vastag Endre dr.:* „*A légúti obstructio mechanizmusa és funkcionális diagnosztikája*" c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA kistermében.

Az értekezés opponensei: *Hutás Imre dr.*, az orvostudományok kandidátusa, *Mándi András dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **TMB Elméleti Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 22-én, du. 2 órára tűzte ki *Knyihár Erzsébet dr.:* „*A primér nociceptiv neuron központi készülékének szerkezete*" c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját a Semmelweis OTE II. Belklinika tantermében (VIII., Szentkirályi u. 46.).

Az értekezés opponensei: *Székely György dr.*, az orvostudományok doktora, *Hámori József dr.*, a biológiai tudományok doktora.

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 23-án, du. 2 órára tűzte ki *Czeizel Endre dr.:* „*A gyakori izolált vele született rendellenességek főbb szabályszerűségei*" c. doktori értekezésének nyilvános vitáját az MTA nagytermében.

Az értekezés opponensei: *Csiszár Imre dr.*, a matematikai tudományok doktora, *László János dr.*, az orvostudományok doktora, *Méhes Károly dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **Tudományos Minősítő Bizottság** 1978. március 29-i határozata az értekezések tézisei tartalmi és formai követelményeinek módosításáról.

1. A TMB időszerűnek és indokoltnak tartja, hogy az értekezésekben és más munkákban foglalt eredmények hasznosítását a maga módszereivel is elősegítse. Ezért előírja, hogy a pályázók a munkák kinyomtatásra kerülő téziseinek III. részében

   a) kötelesek feltüntetni, hogy eredményeik hol és hogyan kerültek hasznosításra, illetve

   b) kötelesek javaslatot tenni, arra, hogy hol és hogyan hasznosíthatók azok.

A hasznosítás úgy értelmezendő, hogy az magában foglalja a gyakorlatban (politikai, gazdasági, oktatási, közművelődési stb. területen) való közvetlen és közvetett felhasználást, továbbá az adott tudomány belső fejlődésének elősegítését, vagy más tudomány új ismeretekkel való gyarapítását.

2. A TMB Titkárság gondoskodjék arról, hogy a felhasználásra vonatkozó javaslatokat tartalmazó téziseket az érdekeltek megkapják.

3. Az 1. pontban megjelölt új követelményt a folyamatban levő ügyekben is alkalmazni kell, ha a pályázó szempontjából ez nem hátrányos. 1978. június 1-től általánosan érvényesíteni kell.

A **Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Sectioja,** több más szaka képviselőinek részvételével 1978. június 12-én (hétfőn) 14 órakor, az ORFI Klubtermében (II., Frankel Leó u. Lukácsfürdő épület) *kerekasztal-megbeszélést* tart.

Téma: *Derékfájás.*

Vezeti: *Bozsóky Sándor dr.*

Résztvevők: Ágoston Miklós dr., Dombai Margit dr., Gál Domonkos dr., Genti György dr., Kempelen Imre dr., Pásztor Emil dr., Vigh József dr.

A **Főv. István Kórház—Rendelőintézet Fiatal Orvosok Fóruma** 1978. június 13-án (kedd) 13.30 órakor, a Szakszervezeti Könyvtárban (IX., Nagyvárad tér 1.) *tudományos ülést* tart.

Gerő György dr., Hajagos Éva dr.: Pyelonephritis gravidarum hatása a terhességre, magzatra és az anyára.

Kéri Ibolya: Anyai magatartás vizsgálata. (Kiskorú nők a házasságban).

Balázsné Boros Mária: Tudatos és nem tudatos „Én" kép.

Rózsahegyi József dr., Meluzsin János dr.: Urológiai fejlődési rendellenességek 10 éves beteganyagunkban.

A **Magyar Infektológiai Társaság** és a **Magyar Higiénikusok Társasága Járványügyi Szekciója** 1978. június 15-én, 14.30 órakor, az Orsz. Közegészségügyi Intézet előadótermében (IX., Nagyvárad tér 2.) *tudományos ülést* tart.

Prof. Christian Kunz dr. (Bécs): A tavasz-nyári encephalitis Ausztriában és megelőzése (németül).

Az **Országos Közegészségügyi Intézet** 1978. június 20-án, 14 órakor, az Intézet előadótermében IX., Nagyvárad tér 2.) *tudományos ülést* tart.

1. *Lengyel Anna, Jankó Mária:* Eredmények a hazánkban előforduló parazitózisok therápiájában.

2. *Bartha Tibor, Stojkov Vladov:* Botulizmus járványos előfordulása viziszárnyasoknál.

A **Főv. Tétényi úti Kórház—Rendelőintézet Tudományos Köre** 1978. június 22-én (csütörtökön) 14.30 órakor, a Kórház tanácstermében (XI., tétényi u. 14—16., „B" ép.) *tudományos ülést* tart.

1. *Végh Enikő dr., Máté Károly dr.:* Belgyógyászatilag értékelendő fiziológiás változások terhesség alatt.

Gálvölgyi Ferenc dr.: A cholecysto-pancreatitis klinikuma és therápiája.

A **Főv. János Kórház Tudományos Bizottsága** 1978. június 22-én, csütörtökön, du. 14 órakor, a Kórház tantermében (XII., Diósárok u. 1.) *tudományos ülést* tart.

1. *Kozma György dr.:* Arteriosclerosis, -rizikófaktorok (30 perc).

2. *Keszler Pál dr.:* Thoracic outlet syndroma és sebészi kezelése. (Neurovasc. compresszió (10 perc).

3. *Gévai Emil dr., Nyiredy Géza dr., Szollár Rózsa dr.:* DBD kezelés inoperabilis hörgőrákos betegeken (10 perc).

4. *Gyöngyösi I. dr., Szathmáry J. dr., Mohácsi E. dr., Szecsei G. dr., Lukács J. dr., Sassy-Dobray G. dr.:* A tüdőemboliával kapcsolatos diagnosztikus és therápiás problémák (10 perc).

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(255/d)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a járóbetegellátás mozgásszervi rendelésén 1 fő **reumatológus szakorvosi** állás betöltésére.

Szakorvosi képesítés hiányában reumatológus gyakorlattal rendelkezők is pályázhatnak.

Bérezés a jelenleg érvényben levő utasításnak megfelelően, megegyezés tárgyát képezi.

Az állás azonnal elfoglalható.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(298/b)

Ózd, Városi Tanács Kórház—Rendelőintézeti Egység igazgató főorvosa (Ózd I., Béke út 1.) pályázatot hirdet egy fő főfoglalkozású — az Ózdi Kohászati Üzemek Üzemorvosi Rendelőjében — megüresedett **üzemi orvosi** állásra.

Illetmény a 3/1977. EüM—MüM sz. együttes utasításának megfelelően a szolgálati idő figyelembevételével + 1000,— Ft kohászati pótlék. Év végén 6—10 000,— Ft-ig terjedő, iparvidéki pótlék.

Lakás megbeszélés szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Verebélyi Tibor dr.
üzemegészségügyi szolg. irányító
igazgató főorvos h.

(290/b)

Ózd Városi Tanács Kórház—Rendelőintézeti Egység igazgató főorvosa (Ózd I., Béke út 1.) pályázatot hirdet: egy fő **kórboncnoki** állásra.

Illetmény kulcsszám szerint + 30% veszélyességi pótlék + munkahelyi pótlék.

Lakás megbeszélés szerint.

Az állás azonnal betölthető.

Zeltner György dr.
kórház—rendelőintézeti egység
igazgató főorvosa

(291/b)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézménye főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet a járóbetegellátás területén megüresedett 1 fő **szülész-nőgyógyász szakorvosi** állásra, változó munkahellyel.

Az intézetben a poliklinikai egység kialakított.

Az állásra fiatal szakorvosok is pályázhatnak.

Az illetmény megállapítása a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú együttes rendelet alapján történik.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(292/b)

Budapest XXI., Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1751 Budapest, Déli u. 11.) pályázatot hirdet **5 fő szülésznői** állásra.

A jelentkezők részére nővérszálláson férőhelyet biztosítunk.

Az illetmény megállapítása a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú együttes rendelet alapján történik.

Mittler István dr.
főigazgató főorvos

(294/b)

A Váci Szőnyi Tibor Kórház és Intézményei igazgató főorvosa pályázatot hirdet **egy fő fül-orr-gége szakorvos állás betöltésére.**

Illetmény a szolgálati időtől függően a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM sz. együttes utasítás alapján.

Az állásra szakképzetlen orvosok is pályázhatnak.

Kollár Lajos dr.
intézeti igazgató főorvos

(317)

Mátészalkai Városi Tanács V. B. Egészségügyi Osztály vezetője pályázatot hirdet a város területén működő, áthelyezés folytán megüresedett Tüdőbeteg Gondozó Intézet **vezető főorvosi** állására.

Az állás azonnal betölthető.

Bérezés az érvényes bérjogszabály szerint.

A Városi Tanács kétszobás összkomfortos lakást biztosít.

Tóth Béla dr.
városi főorvos
egészségügyi osztályvezető

(318)

A Fővárosi István Kórház—Rendelőintézet főigagató főorvosa (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet áthelyezés folytán megüresedett — változó munkahellyel: **1 fő sebész szakorvosi, 1 fő labor szakorvosi, 1 fő gégész szakorvosi, 3 fő körzetorvosi, valamint 1 fő nőgyógyász szakorvosi** (hosszan tartó betegség miatt) — szerződéssel —, **1 fő urológus szakorvosi** (hosszú távollét miatt) — szerződéssel — állást.

Az állások azonnal betölthetők.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Balázs Tamás dr.
főigazgató főorvos

(319)

A Somogy megyei Tanács Kórház—Rendelőintézet (Kaposvár, Bajcsy-Zs. u. 35.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézménynél üresen álló **psychologus** álláshely betöltésére.

A psychologusnak munkáját az ideg-elme- és idegsebészeti osztályon kell végeznie. Munkaköréhez tartozik a klinikai psychologia és a munkaterápiás tevékenységben való részvétel.

Besorolás a 3/1977. EüM—MüM sz. együttes rendelet alapján.

Nemes Tihamér dr.
c. egyetemi docens
főigazgató főorvos

(320)

Budapest III. ker Tanács V. B. Egyesített Felnőtt Gyógyító-Megelőző Intézmény főigazgató főorvosa (1032 Budapest III., Bécsi út 132.) pályázatot hirdet a Margit Kórház belgyógyászati osztályán tartósan távollevő **segédorvos** helyetesítésére.

Illetmény a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—MüM számú együttes rendelet szerint kerül megállapításra.

Pályázati kérelmeket a szolgálati út betartásával a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kérem benyújtani.

Markovits György dr.
Kórház—Rendelőintézet
igazgató főorvos

(321)

A XV., Tanács V. B. Egészségügyi Osztályának vezetője (XV., Hubay J. tér 1.) pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére:

1 fő **körzeti gyermekorvos.**

Az állás 1978. VI. 1-től foglalható el. Illetmény a kulcsszámnak megfelelően, szolgálati idő figyelembevételével.

Lechner Gabriella dr.
mb. eü. osztályvezető főorvos

(322)

A Fővárosi László Kórház főigazgató főorvosa (1097 Budapest, Gyáli út 5—7.) pályázatot hirdet a kórház gyermekosztályán megüresedett **alorvosi** állásra. Az állást koraszülött és újszülött ellátásban jártas, gyermekgyógyász szakorvosok pályázhatják.

Bérezés a 3/1977. (VIII. 19.) EüM—Az állás 1978. október 1-től tölthető EüM sz. együttes rendeletnek megfelelően.

Kátay Aladár dr.
főigazgató főorvos

(323)

Budapest V., Tanács V. B. Egészségügyi Osztályának vezetője (Budapest V., Engels tér 4.) pályázatot hirdet 1 fő **kerületi orvosi** állásra.

Besorolás szolgálati időtől függően, az állás azonnal betölthető.

(324)

A MÁV Kórház—Rendelőintézet főigazgató főorvosa (1062 Budapest, Rudas L. u. 111.) pályázatot hirdet 1 fő **felvételes főorvosi** állás betöltésére, mely azonnal elfoglalható.

Az állás elnyeréséhez belgyógyász szakorvosi képesítés szükséges.

Bérezés a 3/1977. EüM—MüM számú együttes utasítás alapján a 2104 kulcsszám szerint.

A pályázó és családtagjai részére MÁV arcképes igazolványt biztosítunk.

Vajda György dr.
főigazgató főorvos
c. egy. docens

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116—660

MNB egyszámlaszám: 69.915.272—46

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál,
a Posta hírlapüzletében és a Posta Központi Hírlap Irodánál
(Budapest, V., József nádor tér 1., Postacím: 1900 Budapest)
közvetlenül vagy átutalási postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámlára.

Szerkesztőség: 1363 Budapest, V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530
Előfizetési díj egy évre 312,— Ft, negyedévre 78,— Ft, egyes szám ára 6,50 Ft

78.1414 Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Soproni Béla vezérigazgató

ISSN 0030—6002

INDEX: 25 674

ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BRAUN PÁL DR.
DARABOS PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FISCHER ANTAL DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
LENART GYÖRGY DR.
PETRI GÁBOR DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
SZÁNTÓ GYÖRGY DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
PAPP MIKLÓS DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
BTAGE ZSUZSANNA DR.
WALSA RÓBERT DR.
BUDA BÉLA DR.
HONTI JÓZSEF DR.
VÉRTES LÁSZLÓ DR.

*

119. ÉVFOLYAM

*

25. SZÁM

*

1978. JÚNIUS 18.

TARTALOMJEGYZÉK

Tariska István dr.:
Lassú vírusfertőzések 1519

Boda Domokos dr.:
Hyperuricaemia jelentősége új megvilágításban 1527

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Simon Miklós dr.:
Lymphocytás choriomeningitis vírusfertőzések 1973—77-ben Magyarországon 1535

Jójárt György dr.:
Enterobiasis és húgyúti fertőzés 1543

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Pados Gyula dr., Kusztos Dénes dr. és Valyon Márta dr.:
A hyperlipoproteinaemiák típusmeghatározásakor felmerülő nehézségek 1545

KLINIKO-FARMAKOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Gachályi Béla dr. és Káldor Antal dr.:
A clonidin (Haemiton) hatása a plazma renin szintjére és az angiotensin-érzékenységre emberben 1551

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK

Szabó András dr.:
Aktivációs analízis az orvostudományban ... 1554

Beszámolók, jegyzőkönyvek 1559

Folyóiratreferátumok 1561

Hírek 1573

Megjelent 1575

ÖSSZETÉTEL: Tablettánként 250 mg pyridinolcarbamatot tartalmaz.

HATÁS: Napjaink angiológiai klinikumában és therapiájában alapvetően új a pyridinolcarbamat megjelenése. Ugyanis a Prodectin feltehetően védi az artériák falát az atheroma-képződéstől. Kedvezően befolyásolhatja az experimentális atheromatosis kialakulását a korai stádiumban. Farmakológiai vizsgálatok szerint közvetlenül az érfalra hat, gátolja az endothelium oedemás infiltrációját és így akadályozza az atheroma képződését. A vér cholesterinszintjét és a vérnyomást nem befolyásolja. A thrombocyta-adhaesivitast kedvezően befolyásolja. Nincs sem lipotrop aktivitása, sem direkt értágító hatása.

A jó tűrhetősége és a per os alkalmazás hatékonysága lehetővé teszi tartós adagolását a sclerotikus érbetegségek valamennyi megnyilvánulása esetében.

JAVALLATOK: Arteriosclerosis, illetve mindazon obliteratív verőérbetegségekben, amelyek az érlumen szűkülésével, elzáródásával vagy érfalkárosodással járhatnak együtt. Így:

- arteriosclerosis obliterans
- thrombangiitis obliterans (Buerger-kór)
- antigiopathia diabetica
- aortaív-syndroma
- subclavian steal syndroma.

Cerebrovascularis keringészavar:



PRODECTIN® tabletta

- cerebralsclerosis
- intermittáló vertebralis syndroma
- vertebro-basilaris syndroma.

Obliteratív szemészeti angiopathiák:

- arteriosclerotikus és diabeteses retinopathia
- retina és az üvegtest haemorrhagiája
- a vena centralis retinae thrombosisa.

A Prodectin-kezelés eredményesen alkalmazható, obliteratív coronaria-megbetegedésekben is, illetve infarctus utáni kezelésre.

MELLÉKHATÁS: Kivételesen gastrointestinalis panaszokat, palpitatiót, tachycardiát okozhat. E tünetek az adag csökkentésével megszűnnek.

A Prodectin esetlegesen előforduló kóros metabolizmusa következtében – igen ritkán – hepatotoxicus metabolitok képződhetnek, amelyek heveny májkárosodást okoznak.

ELLENJAVALLAT: Nem ismeretes.

ALKALMAZÁSA ÉS ADAGOLÁS: Kúraszerű. A kezdő adag naponta 3×1 tabletta, majd a kezelés napi 3×2 tablettával folytatható a tüneti kép javulásáig. A fenntartó adag napi 3×1 tabletta. A Prodectin-kezelés több hónapon át folytatandó. A készítmény kombinációs kezelésre is alkalmas.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető. Az orvos akkor rendelheti a gyógyszert, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

FIGYELMEZTETÉS: A Prodectin kúraszerű alkalmazása során 4–6 hetenként javasolt a beteg hepatológiai vizsgálata, amely a fizikális ellenőrzés mellett kiterjed a se. bilirubin, SGOT, SGPT értékek ellenőrzésére is.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta
térítési díj: 12,60 Ft.

Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest

Országos Ideg és Elmegyógyászati Intézet
(igazgató: Tariska István dr.)

Lassú vírusfertőzések

Tariska István dr.

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 30. évfordulójára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Az ötvenes évek közepéig az orvosi tudat a vírusbetegségeket a fertőzést követő rövid lappangási idő után beálló heveny megnyilvánulású kórfolyamatoknak tartotta, amelyek gyorsan vagy gyógyulással és immunitással, vagy halállal végződnek (24). Az is ismert volt, hogy az emberről emberre fertőző vírusokon kívül vannak vírusok, amelyek természeti fennmaradását madarak, rágcsálók, rovarok stb. biztosítják, és az ember fertőzése az ekológiai lánc folyamatát többnyire megszakítja.

1954-ben az izlandi *Sigurdsson* (80) juhnyájakat sújtó betegségek tanulmányozásából vonta le azt a következtetést, hogy vannak vírusbetegségek, amelyek „igen hosszú, néhány hónaptól néhány évig terjedő lappangási idő után, szabályszerűen elhúzódó kórlefolyással és klinikai tünetekkel súlyos betegségben vagy halállal végződnek. A fertőzés egyetlen gazdafajra korlátozódik és a kórszövettani elváltozások is egyetlen szervre vagy szöveti rendszerre szorítkoznak". Ezeket lassú fertőzéseknek nevezte. Lassú, tehát a betegség megnyilvánulásának kibontakozása és nem maga a vírus replicatiója (5, 16, 69, 87, 94) a fertőzött sejtben, habár lassú replicatióra is van példa a defectiv vírusok esetében (61).

Surlókór, a lassú vírus betegségek mintája

A legtöbbet tanulmányozott lassú vírus fertőzés a juhok betegsége, a *surlókór* (angolul *scrapie*), ez az évszázadok óta ismert központi idegrendszeri állatbetegség (19). Magyar nevét onnan kapta, hogy a surlókóros juhok farukat szőrtelenedésig, kisebesedésig dörzsölik, súrolják fához, cövekhez. A vakaródzáson kívül tünete az ataxia, a diabetes insipidus, végül az állat elhullik cachexiában. Kórszövettani elváltozásai átolthatósága ellenére degeneratív jellegűek. Az átolthatóságot Franciaországban *Cuillé* és *Chelle* (1939) bizonyították be (17), amit a véletlen Angliában 1946-ban drámai módon megerősített. Ekkor *Gordon* a juhok kergekórja (angolul *louping ill*) ellen tömeges védőoltást végzett kergekórral frissen fertőzött egészséges juhok agyából előállott oltóanyaggal. Az oltás kergekór ellen védelmet nyújtott ugyan, de az oltott és a vaccina-készítéshez használt nyájban két év múlva megjelent a surlókór, amelytől az oltott nyáj korábban mentes volt (16).

A lassú vírus = nem konvencionális vírus

A lassú fertőzés szemléletes schemája áll előttünk ebben és a többi, *Sigurdsson* (80, 81) tanulmányozta állatbetegségben (progrediáló polioencephalopathia, elvelőtlenedés encephalomyelitis vagy visna, subacut progressiv pneumonia).

Részleteiben is igazolódott *Sigurdsson*nak az a megállapítása is, hogy a vírustartalom az állatban a lappangási idő alatt növekszik. Akár az agyba, akár más szervbe oltják be a fertőző anyagokat, a vírustiter először a lymphoreticularis szövetben kezd emelkedni, később más szövetekben, így a tüdőben, a bél-tractusban és az uterusban. Az ürülékek és genitalis hulladékok elfogyasztása a fertőzés terjedésének természetes oralis módja. A transport módja az idegszövetből a nyirokszövetbe vagy fordítva ‚azonban nem ismert: meggyőző viraemia nincs (69).

A surlókór kórokozója utáni kutatás évtizedei járultak leginkább hozzá a lassú vírus fertőzések természetének megismeréséhez. A kórokozó vírustermészetét azonban ma is az átolthatóság és annak sorozatos fenntartása állatokban bizonyítja leginkább. *Gajdusek*, akinek lassú vírus kutatásait az 1976. évben Nobel-díjjal méltányolták, elveti azt a gondolatot, hogy ez a kórokozó valami eddig ismeretlen „agens" lenne, ahogy egyesek nevezik (69). A surlókór vírustermészete mégis eltér az ismert, jól jellemezhető „konvencionális" vírusokétól. Ezt, együtt a juhok progressiv pneumoniáját, a menyét encephalopathiáját, valamint az ember „átoltható vírus dementiáit" okozó vírusokkal „nem konvencionális" csoportba foglalják össze (19, 24, 69, 87). Nem konvencionális sajátságaik:

— nagy ellenállásuk hővel, ultraibolya sugárzással, vegyi hatásokkal (formaldehyd, savak, lúgok);
— elektronmikroszkóppal nem tehetők láthatóvá;
— fertőzésük az élő szervezetben nem vált ki sem immunvédekezést, sem interferon választ.
— A kórszövettani elváltozások — jóllehet a vírus az átolthatóság tanúsága szerint jelen van egyéb szövetekben is — a progressiv pneumonia kivételével, csak a központi idegrendszerben vannak, és a fertőzés ellenére nem gyulladásos, hanem degeneratív természetűek (astrocyta proliferatio, neuronpusztulás, amelyet az idegsejtnyúlványok likacsosodása előz meg). *Dickinson* és *Fraser* (1977) felteszik (20), hogy a surlókór kórokozója azért nem vált ki immunválaszt, mert az a lymphoreticularis rendszer olyan sejtállományában sokszorozódik, amelynek információs szerkezete a kórokozóéhoz hasonló. A gyulladásos reakciók helyett pedig — vélik — azért jelenik meg degeneratio, mert az idegsejtekben az idegen vírusinformatio a gazdasejtétől nem sokban tér el és ezért replicatiója a sejt szabályozása alatt megy végbe, így a sejt normális funkciói és anyagcseréje nem torzul el jelentősen.

Átoltható vírus-dementiák

Kuru és Creutzfeldt—Jakob-féle betegség

Történetileg az első, embert érintő lassú fertőzéses vírusbetegséget előbb *Creutzfeldt* (1920), később *Jakob* (1921 és 1923) írta le pseudosclerosis néven (14, 44, 45). A lassan gyarapodó észlelések leírói a Pick- és az Alzheimer-féle betegség mellé harmadik praesenilis dementia formaként sorolták be (50), mint endogen, degeneratív betegséget, amelyet az agy korai, a szervezet egyéb szervrendszeréhez viszonyítva idő előtti (heterochroniás) öregedésével hoztak kapcsolatba. Erre a feltevésre a bántalom családi előfordulása is csábított, különösen az eleddig öt nemzedéken át ismétlődő megbetegedés a Backer családban (50).

1957 után rendült meg először az endogen és degeneratív eredetre vonatkozó vélekedés, amikor a kurura, az Új-Guinea Északi-Felföldjén lakó fore néptörzs endemiás megbetegedésére vonatkozó epidemiológiai és kórszövettani közlések rendre-rendre megjelentek (27, 51). Az epidemiológiai adatok az exogen, az emberről emberre való átvitelt tették valószínűvé. A fore törzs temetési szertartása úgy ment végbe, hogy a család nőtagjai, gyermekeiktől körülvéve, az elhalt tetemét felbontották, húsát megfőzték és a férfitagokkal együtt elfogyasztották (28). Agyát — miután a nők kivették a koponyaüregből — mielőtt elfogyasztották, a gyász jeléül magukra és gyermekeikre kenték. A kuru (ez a szó fore nyelven reszketést jelent) a felnőtt nők közül háromszor annyi áldozatot szedett mint amennyit a felnőtt férfiak között; egyenlő volt azonban az áldozatok száma mindkét nembeli gyermekek között (19, 69, 94). A fertőzéses eredetben mégis *Klatzo* kételkedett az első kórszövettani vizsgálat idején (51), mert hiányoztak az immunológiai reakciók és a sejtes gyulladásos jelenségek. Felismerte azonban a hasonlóságot a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség kórszövettanával, amelyben ugyancsak idegsejt-degeneratio és -pusztulás, valamint astrocyta-többlet van jelen, agyi anatómiai és élettani működési rendszerhez szorosan nem kötött topographiai megjelenésében. A kuru és a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség kórszövettanának hasonlóságát *Klatzo és mtsai* az endogén, degeneratív eredet jeleként értékelték (51).

A *kuru* a 35 000-nyi fore népesség 1%-ának okozta halálát. Az incidentia a temetési szertartás megváltoztatásával párhuzamosan csökkent. Ma már serdülőkor alatt nem fordul többé elő, felnőttek között is ritkán. Kisagyi ataxia, dysarthria, általános remegés, végül az önálló mozgásképesség elvesztése, nyelésképtelenség a tünetalakulás sorrendje. Dementia nem jellemző. Magyarázatát leli ez a tünetalakulás a kórszövettani elváltozások topographiai eloszlásában, amely a kisagyat, az agytörzset és a hypothalamust érinti a legsúlyosabban: a nagyagykéreg pedig alig vagy nem érintett. A vakaródzást a gerincvelő bántalmazottságával magyarázzák.

A *Creutzfeldt—Jakob-féle betegség*, szemben a földrajzi helyhez és néptörzshöz szorosan kötött kuruval, az egész világon előfordul sporadikusan, néhány családban több nemzedéken át (50), vagy csak a testvérek között. A családi előfordulás 10% körül van (69). Epidemiológiai vizsgálók a szétszórtságban kisebb-nagyobb, időleges, földrajzi és népi sűrűsödési pontokra figyeltek fel (63, 47). Angliában, Walesben és Izraelben. Sűrűsödésnek minősül házastársak fertőzöttsége (35) is. Magyarországon becslésem szerint egymillió lakosra évi 0,4—1,0 megbetegedés valószínűsíthető (86). Az EEG vizsgálat szolgálat jellegű elterjedése tette lehetővé, hogy 1954 óta nagyobb számban és betegség tüneti különbségei ellenére egységesebb szemléletben ismerhették fel a Creutzfeldt—Jakob-féle betegséget és variánsait. Az Országos Ideg és Elmegyógyászati Intézetben is 1955—1972 között elhalt 25 beteg központi idegrendszerét vizsgáltuk, akik 41—71 éves korban haltak meg (14-en a 60. életév előtt), 1—33 hónapos betegségtartam után (19-en 12 hónapon belül). A számban megközelítőleg kétszer annyi a nő mint a férfi (86), miként Angliában és Izraelben is.

A megbetegedés személyiségváltozással, elbutulással, esetleg psychosissal kezdődik, jelentős számban látásromlással (85). Az agy félheveny szervi megbetegedését jelzik: az apathia, az önelhanyagolás, a dysarthria, a szókincs elszegényedése, valamint a mozgásteljesítmények gyors hanyatlása, összerendezettségének szétesése, gyakran myoclonussal, pseudospontan feszítő és hajlító mozgástöbblettel. Az EEG-n a háttértevékenység meglassul, szabálytalan lesz és benne meredek és tüskehullámokból összetett kóros görbeelemek csoportjai jelennek meg, közel szabályos periódusokban. Imunológiai rendellenességek nem mutathatók ki, más laboratóriumi vizsgálatok sem adnak diagnosztikai támpontot (86).

A kórszövettani elváltozások jellege hasonló a kuru kórszövettani elváltozásaihoz: az idegsejtek nyúlványain, később testén is likacsok képződnek, majd az idegsejtek elpusztulnak, az astrocyták hypertrophiássá válnak, számuk megnő (72). Az elváltozások topographiai eloszlása azonban, ritka kivételtől eltekintve (2, 54), különbözik a kuru elváltozásainak topographiai eloszlásától. A nagynagy kiemelkedő bántalmazottsága a magyarázata a dementiának (10), a látókéregé a látászavaroknak (39), a kisagyé az ataxiának (11), a gerincvelői és a pyramisos mozgató rendszer érintettsége az amyotropiának (15). Ezeket a syndroma-nevekkel is megkülönböztetett állapotokat elemezve és viszonyítva, 1969-ben felhívtam a figyelmet arra, hogy a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség elváltozásai sokkal inkább magyarázhatók exogen kóreredettel mint endogen degeneratióval (85).

A kuru és a Creutzfeldt—Jakob-féle megbetegedés kórszövettanában is hiányoznak a sejtes gyulladás jelei. *Hadlow* (1959) ismert rá a surlókór és a kuru szövettani elváltozásainak hasonlóságára és irányította a széles epidemiológiai, kísérleti virológiai laboratóriumi és gazdasági lehetőségekkel rendelkező *Gajdusek* figyelmét az átoltásra (38).

Az átoltás előbb emberszabású, később ó- és újvilági majmokra és félmajmokra sikerrel járt a

surlókór, a menyét encephalopathia, a kuru és a Creutzfeldt—Jakob-féle betegségben egyaránt (6, 62). A surlókór átvihető egérre, a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség tengerimalacra, szíriai hörcsögre (60) és macskára is. Az átvitel a beteg egyed biopsiás agydarabjának átoltásával történik. Az állat, az átoltott betegségtől és az állat fajától függően 8—18—36—48 hónap múlva betegszik meg és az átoltott betegséghez hasonló tünetek között és a kórlefolyás után elpusztul. Leghosszabb a lappangás a makimajomban (69). Eddig az átoltási kísérletekből a következő megállapításokat vonták le:

— az átvitel a fogékony vagy fogékonnyá tett állatfaj egyedei között továbboltással fenntartható, akár az agyba, akár agyon kívül végzik a beoltást;

— az átvitel lehetséges, azonban nemcsak a tünetképző és szövettanilag beteg agyállománnyal, hanem, a betegség nemétől függően — bár ritkán — peripheriás ideg, sőt nem idegi szerv átoltásával is. A kuru placentával, vérrel, vizelettel, széklettel, agygerincvelői folyadékkal nem vihető át. A Creutzfeldt—Jakob-féle betegséget véletlenül, balesetszerűen, emberről emberre átoltották corneatransplantatióval (22), betegről idegsebészre műtéti sérülés alkalmával (69, 90), agyi mélyelektróda alkalmazásával egy Creutzfeldt—Jakob-féle betegségben szenvedő betegről két később vizsgált epilepsiás személyre (7);

— immunológiai eltérések és gyulladásos szövettani elváltozások az átoltott állatokban sincsenek;

— a szövettani elváltozás minősége valamennyi természetes és átoltott lassú vírus betegségben azonos: spongiformis degeneratio, amely alapvetően az idegsejtek és astrocyták nyúlványainak vacuolaris degeneratiójából áll. Ezért ezeket *Gajdusek* (30) közös leíró és kóroki néven spongiformis vírus encephalopathiának nevezte;

— a kórokozó valamennyi spongiformis vírus encephalopathiában „nem konvencionális" vírus. Bonyolult eljárásokkal sem tehető láthatóvá elektronmikroszkópiai készítményekben. Annyi bizonyos róla, hogy a sejt hártyáihoz elválaszthatatlanul szorosan tapad. Nucleinsav jelenlétét a vírus összetevői között csak felteszik, de bizonyítani nem tudták;

— a surlókór és a menyét-encephalopathia természeti fennmaradását a nyájakon és tenyészeteken belül a tápcsatorna útján történő fertőzés biztosítja. A kuru és az átoltható vírus dementiák fennmaradásának magyarázatára azonban az eddigi epidemiológiai adatok nem elegendőek. *Gajdusek* és *Gibbs* (32) felteszik, hogy valamennyi nem konvencionális vírus közös eredetű: a surlókór módosulása.

A surlókór — vélik — menyétre elhullott juh placentája elfogyasztásával, emberre mészáros és konyhai sérüléssel fertőzhetett. Az ilyen módon emberhez adaptált vírus lenne a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség átoltható változatának kórokozója, ami Új-Guineában speciális túladaptálást ért el a temetési szertartások révén. A vázlat nem ad magyarázatot a nagyon ritka átoltható dementiavírus természeti fennmaradására, hacsak a macskának nincs átvivő szerepe.

Traub, Gajdusek és *Gibbs* (90) legutóbb arról adtak hírt, hogy a Creutzfeldt—Jakob-féle betegség nem minden esete „átoltható vírus dementia". A klinikai és kórszövettani kritériumok szerint Creutzfeldt—Jakob-féle betegségnek (= spongiformis degenerationak) minősített 125 személy agyának átoltása 56 majomban volt sikeres, 70-ben nem. 62 átoltás még a jogos várakozási (incubatiós) időn belül van, de 8 azon (4 éven) túl van. Utóbbiakat át nem oltható Creutzfeldt—Jakob-féle betegségnek mondották ki. További bonyodalmat okoz az, hogy 3 sikeres átoltást végeztek két familiaris Alzheimer-kórban szenvedett egyén és egy papulosis atrophicans malignában (Köhlmeier—Degos-féle betegség) szenvedett idegsebész agyából. Ilyen eredmények ismeretében vallom a szerzőkkel egyetértően, hogy a Creutzfeldt—Jakob- és az Alzheimer-féle betegségek megkülönböztetendő betegségek és az átoltható vírus a már beteg, alzheimeres agyat támadhatta meg. *Nevin, McMenemey* és *Behrman* (72) már 1960-ban hangoztatta azt a lehetőséget, hogy az általuk feldolgozott subacut spongiformis degeneratio esetek között feltűnően sok volt a már korábban beteg agy. Az átvitel emberről emberre elég nyomós ok annak a tilalomnak a hangoztatására, hogy *bármilyen eredetű dementiában szenvedő egyén bőre, veséje vagy vére nem használható fel transplantatióra, illetőleg transfusióra.*

A „konvencionális" vírusok lassú fertőzései

A lassú fertőzésre képes és/vagy azt is okozó konvencionális vírusok nem sorolhatók sem vírustaxonómiai, sem pathogenetikai osztályozási egységbe (24, 26). Konvencionálisak amennyiben elektronmikroszkóppal láthatók, antigen-antitest reakciót váltanak ki, van nucleinsavuk (vagy RNS vagy DNS). Hő-, ultraibolya sugárzás és vegyi érzékenységük fajukra jellemző. A betegség, amit kiváltanak, huzamos lappangási ideje után elhúzódó kórlefolyással zajlik le. A kórszövettani elváltozás egyesekben klasszikus gyulladásos jellegű (prototípusa a subacut sclerotizáló panencephalitis, továbbiakban SSPE), másikban encephalopathiás (prototípusa a progressiv multifocalis leukoencephalopathia: továbbiakban PML).

Lassú fertőzést okozó konvencionális vírusok

A kórokozó	A betegség
Kanyaró (? SSPE vírus)	SSPE
Kanyaró (defektív)	Subacut postmorbilli leukoencephalitis
Rubeola (késői következmény)	Subacut panencephalitis (88, 93)
	Progressiv congenitalis rubeola (90)
Tajga- kullancs) encephalitis vírus (Negishi törzs)	Subacut panencephalitis (73)
Orosz tavaszi-nyári (kullancs) vírus	Kozsefnikov-epilepsia (?)
Cytomegalia vírus	Progressiv congenitalis cytomegalia
Herpes simplex I.	Subacut encephalitis (90)
Papova vírus (J. C. és SV40)	Progressiv multifocalis leukoencephalopathia
Hepatitis B Hepatitis A	Fertőző hepatitis

A pathogenetikai viszonyok vírusonként és betegségenként mások és mások, a szervezetnek a vírus iránti fogékonysága, a vírus multiplicatióra képes és alkalmas („permissiv", „nonpermissiv") sejtfélesége, a vírus terjedési módja, az immunreakciók és az interferon válasz jellege és mértéke szerint. A hosszú lappangás és elhúzódó kórlefolyás feltétele, a vírus persistentia: azaz olyan vírus—gazda(sejt) viszony, amely huzamos együttlétet tesz lehetővé.

A vírus persistentia a heveny vírusfertőzés modelljétől többé-kevésbé eltérő változatos pathogenetikai, klinikai, immunológiai és morphológiai jelenségekkel jár. A következő alapformákra érdemes figyelni.

(a) *Latens vírusfertőzés:* mintája a varicella-zoster vírus viszony. *Varicella fertőzés*, nem fertőző lappangás, amelyben a vírus nem mutatható ki, majd *herpes zoster*. A varicella után a vírus latensen, valószínűleg az érző csigolyaközti és agyidegi dúcsejtben rejtőzik. A vírust elektronmikroszkóppal, elhaltak Gasser-dúcának sejtjeiben kimutatták *(Esiri* és *Tomlinson*, 1972).

Hasonló a biológiai története a *herpes simplex*nek. Az ismétlődő megbetegedés klinikai megnyilvánulásmentes időszakokban is van vagy lehet alacsony ellenanyagszint a vérsavóban. A vírus ugyanakkor valószínűleg a dermatomának megfelelő hám-, ideg- és Schwann-sejtekben rejtőzik. Szerencsés esetben elektronmikroszkóppal a virion kimutatható, mintegy „felfüggesztett animatio" állapotában, azaz: nem fertőz és nem multiplikálódik.

(b.1) *Chronikus vírusfertőzések* egyik mintája emberen a cytomegalia vírus, az Epstein—Barr-(mononucleosis infectiosa) vírus, a hepatitis B és a rubeola vírusinfectio biológiai útja. A cytomegalia vírus folyamatosan kimutatható a nyálban, a vizeletben vagy a vérsavóban, a rubeolavírus légúti váladékban. A gazda nem (feltétlenül) beteg klinikai értelemben. A cytomegalia, a hepatitis fertőzés transfusio útján átvihető: a recipiens megbetegszik. A „rubeola syndroma" a terhesség első trimesterében rubeolában megbetegedett terhesek kis számának magzatában jön létre. Gyakorlatilag a magzat minden szervének minden sejtfélesége fertőződ*het*, és abban a vírus multiplicalódik, de a vírustermelő sejt ettől nem pusztul el (mintegy a születés utáni 6 hónapig, esetleg később sem). Az anyai IgG a vírusreproductiót gátolja, de nem pusztítja el. A magzat, majd a csecsemő saját IgG-je azonban nem képes a reproductio gátlására.

Elméleti és gyakorlati a fontossága annak, hogy a majmok SV40 vírusa (és az ember adenovírusai is) képesek a gazdaszervezet bizonyos sejtjeiben, azok károsítása nélkül, tünetmentesen integrálódni, azaz morphológiai és immunológiai módszerrel felismerhetetlenül rejtőzködni. Replicatiójuk csak vagy szövettenyészetben (sejtzárvány formájában) vagy fogékony kísérleti állatba oltás után válik nyilvánvalóvá. Az integrált vírus—sejt viszony az oka az embryonalis majomveseszövettenyészeten előállított Salk-vaccina SV40 contaminatiójának.

(b.2) *A chronikus, késői immunopathiás vírusbetegségek* modellje az egerek connatalis lymphocytás choriomeningitis (LCM) fertőzése. Az ilyen egerek minden sejtje fertőzött, és vírust termel: folyamatos a viraemia és a viruria. Az egerek különben tünetmentesek. A vírus és a szervezet viszonya kiegyenlített állapot. A felnőtt egerek LCM fertőzése ezzel szemben halálos, heveny agyvalőgyulladást okoz. A connatalis fertőzött egerekben részleges az immuntolerantia, mert van IgG termelés és a vérben vírus—IgG-complement kapcsolódás kering. Ezért az egerek — nem fertőzött kortársaikhoz képest — korán pusztulnak el antigen-antitest kapcsolódás okozta glomerulonephritisben. Ha a chronikus, tünetmentes LCM-fertőzött egereket cyclophosphamiddal kezelik, rajtuk is kitör a heveny, halálos encephalitis.

(c) *A lassú vírusok* három csoportba oszthatók (24). Első a már tárgyalt nem konvencionális, második a tárgyalandó konvencionális vírusok csoportja. A harmadik a juhok progressiv pneumoniáját és elvelőtlenedéses encephalomyelitisét (visna) okozó leukovírusok csoportja; ezek között embert érintő betegségek eddig nem ismeretesek.

A subacut sclerotizáló panencephalitis gyermekek és fiatal felnőttek halálos végű megbetegedése (84). Az egész világon előfordul. Valóságos gyakorisága nem ismert. Valószínűleg 0,4—1,5 halálesetet okoz egymillió lakos között. 1965 óta Magyarországon gyakorisága csökken és a megbetegedettek életkora magasabb, a kórlefolyás időtartama hosszabb lett (86). Az 1969 óta bevezetett kanyaró védőoltás óta az oltott évjáratokban Magyarországon nem láttuk. Családi előfordulás kivételes (59). Ez genetikai tényezők felelőssége ellen szól, de a szociális, kulturális epidemiológiai feltevéseket sem támogatja. Leginkább a 7—13 éveseket veszélyezteti, a fiúkat kétszeresen, háromszorosan mint a lányokat (59). Észlelték 5 hónapos csecsemőtől (16) érett felnőtt korig. Saját gyűjteményemben 2—28 év az előfordulás életkor-

sávja. Szóródása valószínűleg egyenletes a lakosság sorában. Vannak azonban közlések arról, hogy a szegény, rossz szociális és egészségi viszonyok között élő, továbbá a falusi és a beteg állatokkal (kutyák, szárnyasok) érintkező családok gyermekei között gyakoribb (18, 37, 43). Ezek az adatok azonban éppúgy továbbvizsgálatra szorulnak mint azok is, amelyek arról tudósítanak, hogy gyakrabban fordul elő olyan gyermekeken, akik kétéves koruk előtt voltak kanyarósak (18, 37). Nem világos ui., hogy az említett kedvezőtlen viszonyok és körülmények provokáló, fogékonyságot növelő, immunvédelmet csökkentő tényezők-e vagy kórokiak, mert a megbetegedettek másik fele eltérő viszonyok között lesz beteg.

Több mint fele a megbetegedetteknek progressiv tünetképzés és kórlefolyás után egy éven belül meghal. A másik fele a betegség kezdetét 6—11 évig is túléli. Gyűjteményemben 12 év a leghosszabb túlélés. Ezek többsége súlyosan leromlott mentalis és szomatikus állapotban szenved akár éveken át. Mintegy egyharmada, egynegyede a hosszan túlélőknek fázisokban kerül súlyos állapotba, közben megjavul és járni, beszélni újratanul, esetleg éveken át foglalkoztatható is lesz.

Kórokozója pseudomyxovírus csoportba tartozó vírus, amely a kanyaróvírussal szoros antigenrokonságban van vagy annak változata. (A beteg kutyával való érintkezés az ugyancsak pseudomyxovírus csoportba tartozó szopornyica vírus fertőzés lehetőséget veti fel.) Először a kanyaróvírus nucleocapsid halmazait elektronmikroszkóppal (9) ismerték fel. *Connolly és mtsai* (1967) serologiai vizsgálatai bizonyították a haemagglutinatio gátló kanyaró-ellenanyag magas szintjét a betegek vérsavójában és agy-gerincvelői folyadékában (13). A vírus izolálása bonyolult eljárás. Ennek során először a friss biopsiás agydarab trypsinnel szétválasztott sejtjeit sejttenyészetbe vitték és sorozatban tenyésztették. A megjelenő kanyaró antigenek és a vírus nucleocapsidok azonban csak tenyésztett emberi és majom sejtlánc társ-sejttenyésztéses módszerével szerelődtek össze fertőző vírussá (virion), és ez vált izolálhatóvá (68). A betegek agyában virion nem fordul elő: a vírus „defectiv", azaz vagy multiplicatiós ciklusán végigmenni nem képes, vagy genomjuk egy része (10% körül) eltér a normálistól (69). Azzal a korábbi nézettel szemben, hogy az SSPE vírus a kanyaró variánsa, ma mindinkább arra hajlanak a víruskutatók, hogy az SSPE vírusa a pseudomyxovírus csoportba tartozó önálló vírus, mivel az a kanyaróvírusnál (1) szorosabban sejthez adaptált, (2) hőérzékenysége nagyobb, (3) állatba oltva adaptálás nélkül, közvetlenül encephalitogen, míg a kanyarót előbb az állatra adaptálni kell, (4) Intracerebralisan állatba oltva antitestválaszt nem provokál, míg a kanyaróvírus igen (69).

A betegség egész tartama alatt magas a vérsavó és az agy-gerincvelői folyadék kanyaró-ellenanyag szintje. Magasabb mint a heveny kanyaróban és utána, kanyaró-encephalitisben, vagy kanyaró elleni védőoltás seroconversiós időszakában. Mindez úgy, hogy egyszerre a központi idegrendszer sejtállományában (ideg- és oligodendroglia) jelentős vírus-nucleocapsid tömeg van jelen. A sejthez extrém mértékben adaptált vírus replicatiója fékentartott. Vannak azonban olyan sejttenyésztéssel és kísérleti átoltással szerzett adatok is, hogy a „defektív" vírusrészecskék (azaz olyan vírusrészecskék jelenléte, amelyek elvesztették genomjuk egy darabját) maguk is gátolják a vírusreprodukciót: fertőző, komplett virion helyett magukhoz hasonló utódot sokszoroznak. Felteszik, hogy SSPE-ben a vírusterjedés, viriontermelés nélkül, a nucleocapsidok sejtről sejtre terjedésével megy végbe, anélkül, hogy azok valaha is kijutnának a sejtközi térbe. A vírusrészecskéket tartalmazó sejt így életképességét megőrzi, szerkezete, organellumai elektronmikroszkópos felvételeken a normálistól alig tér el (66, 67). Mégis a fertőzött sejtek állandó antigeningert szolgáltatnak.

A keringő kanyaró-ellenanyagok mennyisége a kórlefolyás során pontosan nem ismert okok következtében változik (86). Általában a 6—18 hónapos kórlefolyású esetekben, és az annál huzamosabb kórlefolyásokban az első 6—18 hónapban magas az ellenanyagszint. Haemagglutinatio-gátlás (HAG) reciprok értékében számolva a titersáv ekkor: 1 : 1024—4096 között ingadozik, ezt követően lecsökken (1 : 256—512). Ha azonban a chronikus szakot tüneti fellángolás megtöri, a halált újabb jelentős emelkedés előzi meg. A subacut lefolyású esetek magas HAG titersávja viszont a halál előtt többnyire több hígítási fokkal esik (85). Az ellenanyagszintnek, de méginkább a complementtiteringadozásnak (55) és a vírus ribonucleoproteid ellenanyagszintjének (57) így bizonyos stádium- és prognosztikai-becslő értéket lehet tulajdonítani.

A pathogenesis teljesen tisztázatlan, ha az SSPE létrejöttét akár kanyaró-, akár önálló SSPE vírusfertőzéshez viszonyítjuk. A kétéves kor előtti kanyarófertőzés városokban, ahol magas a bölcsődei szolgálat, legalább olyan gyakori, mint falun. Beteg állatokkal való együttélés a városi lakásokban is gyakori. A kanyaró aktuális immunelégtelenséget okozó hatása ugyan régtől ismert, mégis az SSPE betegek immunállapota nem elégtelen általában, ellenanyagszintjük szokványos fertőző mikroorganizmusokkal szemben megfelelő. Ha az immunapparátus ontogenetikai éretlensége döntő, ami szóba jön az egy éven aluliak kanyarófertőzése esetén, akiknek még van vagy lehet anyai immunvédelmük is, akkor a kanyaróval később fertőzöttek kórszármazására nincs magyarázat. Minden SSPE betegben ui. immunelégtelenséget kimutatni nem sikerült. Néhány kivételes észlelésben kettős vírusfertőzést (kanyaró és papova) mutattak ki elektronmikroszkóppal (53). Serológiai bizonyítékkal azonban a papova-fertőzésre vonatkozólag ezekben nem szolgáltak. Ha a papova-fertőzés a Salk-vaccina SV40 fertőzöttségétől eredt volna, akkor annak nemcsak Új-Zélandban (4) kellett volna érvényesülni, hanem Magyarországon is. A Salk-oltásban részesült magyarországi SSPE betegeken végzett vizsgálataink (25) ezt a lehetőséget azonban cáfolják.

A progressiv multifocalis leukoencephalopathia (PML) a sejtes, vagy a kombinált, sejtes és humoralis immunelégtelenséget okozó betegségek, illetőleg iatrogen állapotok ritka idegrendszeri szövődménye. Az alapbetegség, amihez a közölt mintegy 150 eset csatlakozott, többségében lympho- és myeloproliferatív rendszerbetegség (legnagyobb számban Hodgkin-kór) volt. Néhány immunelégtelenség nélküli „spontán" eseten (23) kívül leírták atherosclerosisban, veseátültetés után (56) és attól függetlenül végrehajtott immunsuppressiós kezeléssel (82) és egésztest röntgenbesugárzással kapcsolatban.

A klinikai tünetek a gócok elhelyezkedésétől függenek. A gócok elsősorban a nagyagyi velőállományban vannak, kisebb számban a szürkeállományban, s így az agytörzsben is. Egy- és kétoldali paresisek, aphasia, apraxia, hemianopsia és ezek kombinációi fordulnak elő. A különböző méretű komplett és inkomplett necrosisos és velőtlenedéses gócok elszórtan, csoportosan, esetleg nagy méretűvé összefolyva helyezkednek el.

A megnagyobbodott, esetleg eosinophil sejtzárványt tartalmazó oligodendroglia sejtek magjában 1965-ben *ZuRhein* és *Chou* (95) mutatták ki elektronmikroszkóppal a papova víruscsoport polyoma típusába tartozó vírusokat.

Saját vizsgálataink arra mutatnak, hogy a vírust az oligodendroglia sejtek multiplikálják legnagyobb számban. A vírustermelő sejtek végül cytolysis áldozatául esnek, s velük pusztul el a velős idegrostok megfelelő szakasza. Kevésbé permissivek az astrocyták. Bennük a vírus-multiplicatio lassabb, a multiplicatiós cyclus korábbi szakainak megfelelő részecskék is bőven láthatók. Ez az astrocyták olyan metabolikus kényszerhelyzetét teremti meg, ami azok oncogen transformatióját elindítja.

13 PML-agyból végeztek 1976-ig eredményes vírusizolálást. Két pathogen és egy nem pathogen papova-polyoma vírust izoláltak. Tizenegy a *Padgett és mtsai* (1971) izolálta JC-vírussal (a beteg nevének kezdőbetűi után) bizonyult szövettenyésztéses, serológiai és elektronmikroszkópos immunmódszerekkel azonosnak (75), kettő a *Weiner és mtsai* (1972) izolálta SV40 vírussal (92). (Ez majomra pathogen „simian vacuolating" vírus.) A nem pathogen BK vírust veseátültetés donorának és recipiensének vizeletéből *Gardner* (1971) izolálta (34). *Legrain és mtsai* (1974) veseátültetés után PML-t is észleltek öt hónappal a műtét után megismételt immunsuppressiós kezelés közben (56); a vírustípust ez esetben nem azonosították. Ezek az izolálási eredmények is a papova vírusok, alkalmi „opportunista" pathogenitását bizonyítják, amit a betegséget e néven leírók (3) már hangoztattak. Seroepidemiológiai vizsgálatokkal nagyszámú és különböző életkorú egyénből vett vérmintában kimutatták, hogy a népesség vére az életkorral emelkedő arányban tartalmaz JC és BK vírusellenanyagokat (94). Azonban sem a fertőzés időpontja, sem a módja nem ismert. Nem így az SV40 vírus. Ezzel szemben ellenanyagot csak a majmokkal foglalkozó emberek vére tartalmaz és még azoké az egyéneké, akik annak idején Salk-vaccinát kaptak. (Ennek a majomvese-tenyészeten készített oltóanyagnak ui. egyes sorozatai SV40-nel fertőzöttek voltak.)

A papova vírusok oncogen jellege ütközik ki a lebenyes és sokmagvú astrocyták képződésében, s még inkább abban, hogy a JC-vírust újszülött patkányba oltva, a patkányok 83%-ának agyában malignus glioma képződik (91), és tumorból a vírust sikerült visszaizolálni. Emberben egyetlen PML eset ismeretes daganatképzéssel, amelyet *Castaigne és mtsai* (12) írtak le.

A lehetséges lassú vírus fertőzések

Az átoltható vírus-dementiák megismerése és a víruskutatás új technikai módszereinek alkalmazása következtében már az 1960-as évek végén felvetődött és kutatási programmá terebélyesedett az a gondolat, hogy más olyan idegrendszeri betegségek is lassú, illetőleg persistens vírusfertőzés következményei lehetnek, amelyek klinikailag endogen, degeneratív, ismeretlen kórokú betegségek és kórszövettani elváltozásaik is degeneratív jellegűek. Legszélesebben fogalmazták meg ezek körét az 1965-ben megtartott „Slow, Latent and Temperate Virus Infections" című symposiumon (28). Az itt emlegetett fontos betegségek, az amyotrophiás lateral sclerosis, a sclerosis multiplex, a parkinsonismus vírus eredetére vonatkozólag azonban azóta sem sikerült bizonyító adatot szerezni, még a Guam szigetén élő chamarro népesség sorában nagyszámú áldozatot szedő endemiás amyotrophiás lateral sclerosis megbetegedésben sem (90). Külön közlemény kellene az erre vonatkozólag eddig végzett kísérletes, immunológiai és epidemiológiai adatok (40, 46, 52, 64, 71, 77, 83) ismertetéséhez. A sclerosis multiplexben az epidemiológiai adatok valamilyen környezeti tényezőre utalnak (69, 49), amelyek az első 15 életévben hatnak és vezetnek később a sclerosis multiplexhez. A tényezők száma azonban meghatározhatatlan, s ezek között vannak adatok vírusok, így a kanyaró, a vaccinia, a parainfluenza 1, a 6/94 számmal jelölt vírus kóroki felelősségére vonatkozólag, mert a multiplex sclerosisban szenvedők vérsavója vagy agy-gerincvelői folyadéka, vagy mindkettő, esetleg jejunuma (76, 77) vírusantigent vagy -ellenanyagot tartalmaz (69). Némelyik (kanyaró, parainfluenza 1 és a 6/94) vírust izolálták is MS-esek agyállományából. „Egy vírus vagy más fertőző agens izolálása vagy egy antigen kimutatása MS agyból azonban óvatosan kezelendő — figyelmeztet *Porter* (1977) és folytatja (69) — *Gajdusek és mtsai* több mint 11 főcsoportba tartozó 150 vírust izoláltak kuru és Creutzfeldt—Jakob-kísérleteikhez használt csimpánzaik agyából, amelyek közül egynek sem volt köze a tanulmányozott betegséghez" (31).

Hasonló sejtések keltésével, vagy sejtések elvetésével végződtek az immunológiai, histocompatibilis antigenrendszert és más genetikai tényezőket illető vizsgálatok is.

Összefoglalás. A lassú vírus fertőzések fogalma és az ide sorolható kórállapotok terjedelme

mindmáig alakulóban van. A betegségek a vírus és a fertőzött szervezet sajátos viszonyának következményei, amelyeket a vírus persistentia, az immuntolerantia, illetőleg immunelégtelenség vírusonként és betegségenként változó formái és arányai határoznak meg. A „nem konvencionális" vírusbetegségekben szervezeti immunválaszt eleddig egyáltalán nem is ismerünk; ezek kórlefolyása és kórszövettani elváltozásai nem a hagyományosan ismert gyulladásra, hanem degeneratív megbetegedésre vallanak. Lehetséges az is, hogy minden „nem konvencionális" betegséget egyetlen közös kórokozó módosulása okoz, függetlenül attól, hogy ember vagy állatbetegség-e az. A konvencionális vírusok viszont nem képeznek sem vírustaxonómiai, sem pathogenetikai egységet. Létrejöttüket nagymértékben a szervezet genetikusan vagy aktuálisan megvalósuló immunállapota teszi lehetővé. Valószínűnek látszik, hogy mind az átoltható vírusdementiákat, mind a vírusencephalopathiákat (pl. progressiv multifocalis leukoencephalopathia) olyan alkalmi, „opportunista" kórokozók okozzák, amelyek pathogenitása csak bizonyos körülmények között van meg. A körülmények jobbadán szervezetet érő hatások, immunállapotot befolyásoló betegségek, kezelések, de lehetnek ezektől függetlenül spontánok is. Alapvető és új pathogenetikai viszony azonban a lassú vírus betegségek esetében az, hogy a kórokozó a vele való szervezeti érintkezés után hosszú idővel okoz csak klinikai tünetet.

IRODALOM*: *Adams, J. M.:* West J. Med. 1975, *122*, 380. — 2. *Adams, H., Beck, E., Shenkin, A. M.:* J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. 1974, *37*, 195. — 3. *Astrøm, K. E., Mancall, E. L., Richardson, E. P.:* Brain. 1953, *81*, 93. — 4. *Baguley, D. M., Glasgow, G. L.:* Lancet. 1973, *II*, 763. — 5. *Bauer, S.:* Nervenarzt. 1973, *44*, 337., 393. — 6. *Beck, E. és mtsai:* Brain. 1969, *92*, 699. — 7. *Bernoulli, C. és mtsai:* Lancet. 1977, *I*, 478. — 8. *van Bogaert és mtsai:* in Encephalitides. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Electroencephalography and Biochemistry of Encephalitides. Elsevier, Antwerp. 1959. — 9. *Bouteille, M. és mtsai:* Rev. Neurol. (Paris) 1965, *113*, 454. — 10. *Brion, S. és mtsai:* Rev. Neurol. (Paris) 1969, *121*, 165. — 11. *Brownell, D. B., Oppenheimer, D. R.:* J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1965, *28*, 350. — 12. *Castaigne, P. és mtsai:* Rev. Neurol .(Paris) 1974, *130*, 379. — 13. *Connolly, J. H. és mtsai:* Lancet. 1967, *I*, 542. — 14. *Creutzfeldt, H. G.:* Z. ges. Neurol. Psychiat. 1920, 57, 1. — 15. *Crémieux, A. és mtsai:* Rev. Neurol. 1963, *109*, 45. — 16. *Croft, P. B.* Ed.: Symposium on Infections of the Central Nervous System. Postgrad med. J. 1969, *45*, 347. — 17. *Cuillé, J. I., Chelle, P. L.:* C. R. Acad. Sci. Paris. 1939, *208*, 1058. — 18. *Detels, R. és mtsai:* Lancet. 1973, *II*, 11. — 19. *Dick, G.* Ed.: Host-Virus Reactions with Special Reference to Persistent Agents. Symposium. J. clin. Path. Special issue. London. 1972. — 20. *Dickinson, A., Fraser, H.:* in Slow Virus Infections of the Central Nervous System by ter Meulen, V., Katz, M. Springer Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1977. — 21. *Diener, T. O.:* Nature New Biol. 1972, *235*, 218. — 22. *Duffy, P. és mtsai:* New Engl. J. Med. 1974, *299*, 692. — 23. *Faris, A. A., Martinez, J.:* Arch. Neurol. (Chicago) 1972, *27*, 357. — 24. *Fenner, F. és mtsai:* The Biology of Animal Viruses. Second. Ed.: Academic Press. New York, San Francisco, London, 1974. — 25. *Fornosi, F. és mtsai:* in VIIth International Congress of Neuropathology ed. by Környey, St., Tariska St., Gosztonyi Gy. Proceedings. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. — 26. *Fornosi F.:* A lassú vírusok. In Lapis K.: Az orvosi virológia aktuális kérdései. Medicina, Budapest, 1978. — 27. *Gajdusek, D. C., Zigas, V.:* New Engl. J. Med. 1957, *257*, 974. — 28. *Gajdusek, D. C.:* in „Slow, Latent and Temperate Virus Infections" ed. by Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J., Alpers, M. NINMDB Monograph No. 2. US Department of Health, National Institutes of Health, National Institute of Neurological Diseases and Blindness. 1965. — 29. *Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J., Alpers, M.* ed.: Slow, Latent and Temperate Virus Infections. NINMDB Monograph No. 2. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Neurological Diseases and Blindness. 1965. — 30. *Gajdusek, D. C.:* J. Clin. Path. 25. Suppl. (Roy. Coll. Path.) 1972, *6*, 78. — 31. *Gajdusek, D. C. és mtsai:* in: Proc. Xth Inter. Cong. Neurol. Series 319. A. Subirana, J. M., Espalder and Burrows, E. H., eds. pp. 390. 1973. Excerpta Medica, Amsterdam. — 32. *Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J.:* in Slow Virus Infection of the Central Nervous System. ed. by ter Meulen, V., Katz, M. Springer Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1977. — 33. *Gallai M., Eckhardt A., Ambrózy G.:* Psychiat. Neurol. Basel. 1963, *145*, 356. — 34. *Gardner, S. D. és mtsai:* Lancet. 1971, *I*, 1253. — 35. *Garzuly, F., Jellinger, K., Pilz, P.:* Arch. Psychiat. Nervenkr. 1971, *214*, 207. — 36. *Grabow, J. D.: és mtsai:* Brain. 1976, *99*, 637. — 37. *Guseo, A.:* Orv. Hetil. 1973, *114*, 1727. — 38. *Hadlow, W. J.:* Lancet. 1959, *II*, 289. — 39. *Heidenhain, A.:* Z. ges. Neurol. Psychiat. 1929, *118*, 49. — 40. *Henle, G. és mtsai:* Infect. Immun. 1975, *12*, 1367. — 41. *Hirano, A. és mtsai:* Arch. Neurol. 1972, *26*, 530. — 42. *Hooper, P. T.:* Acta Neuropath. (Berl.) 1975, *31*, 325. — 43. *Jabbour, T. és mtsai:* JAMA. 1972, *220*, 959. — 44. *Jakob, A.:* Z. ges. Neurol. Psychiat. 1921, *64*, 147. — 45. *Jakob, A.:* „Die Extrapyramidalen Erkrankungen", Springer, Berlin, 1923. pp. 218. — 46. *Johnson, R. T.:* The Possible Viral Etiology of Multiple Sclerosis. In: Friedlander, W. J. Ed. Advances in Neurology, Vol. 13. Raven Press, New York, 1975. — 47. *Kahana, E. és mtsai:* Science. 1974, *183*, 90. — 48. *Kepes, J. J., Chou, S. M., Price, L. W.:* Neurology. (Minneap.) 1975, *25*, 1006. — 49. *Kiessling, W. R. és mtsai:* Lancet. 1977, *I*, 324. — 50. *Kirschbaum, W. R.:* Jakob—Creutzfeldt Disease. Elsevier. New York, 1968. — 51. *Klatzo, I., Gajdusek, D. C., Zigas, V.:* in Encephalitides. Ed. by van Bogaert, L., Rademecker, J., Hozay, J., Lowenthal, A. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Electroencephalography and Biochemistry of Encephalitides. Elsevier, Antwerp. 1959. — 52. *Koldovsky, U. és mtsai:* Infect. Immun. 1975, *12*, 1355., 1367. — 53. *Koprowski, H., Barbanti-Brodano, G., Katz, M.:* Nature (Lond.) 1970, *225*, 1045. — 54. *Krücke, W., Beck, E., Vitzthum, H.:* Z. Neurol. 1973, *206*, 1. — 54/a. *Lapis K.* ed.: Az orvosi virológia aktuális kérdései. Medicina, Budapest, 1978. — 55. *Legg, N. J.:* Brit. med. J. 1967, *3*, 350. — 56. *Legrain, M. és mtsai:* J. neurol. Sci. 1974, *23*, 49. — 57. *Link, H., Panelius, M., Salmi, A. A.:* Arch. Neurol. 1973, *28*, 23. — 58. *Lóránd B.:* Ideggyógy. Szle. 1959, *12*, 6. — 59. *Lóránd B., Nagy T., Tariska St.:* Wld. Neurol. 1962, *3*, 376. — 60. *Manuelidis, E. E. és mtsai:* Lancet. 1977, *II*, 479. — 61. *Marx, J. L.:* Science. 1977, *195*, 151. — 62. *Masters, C. L. és mtsai:* J. Neuropath. exper. Neurol. 1976, *35*, 593. — 63. *Matthews, W. B.:* J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1975, *38*, 210. — 64. *Maugh, II., T. H.:* Science. 1977, *195*, 768. — 65. *Maus, C. A.:* Lancet. 1977, *II*, 1144. — 66. *Mázló M., Lóránth Cs.:* Ideggyógy. Szle. 1972, *25*, 385. — 66/a. *Mázló M. és mtsai:* in Aktuelle Probleme der Neuropathologie. Facultas Verlag, Wien, 1973. — 67.

* Válogatott jegyzék. Alig tartalmazza a magyar írók munkáit is, mivel azok jórészt a kóroki kutatásokat megelőző időkből valók. A részletek iránt érdeklődőknek figyelmébe ajánlom a 24. szám alatt idézett könyvet és a 8., 16., 19., 26., 29., 54/a, 69., 90. számú symposium kiadványokat. Közülük az 54/a magyar nyelven jelenik meg.

Mázló M. és mtsai: in VIIth International Congress of Neuropathology. Ed. by Környey St., Tariska St., Gosztonyi G. Proceedings. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1975. — 68. *ter Meulen, V. és mtsai:* Lancet. 1962, *II*, 1172. — 69. *ter Meulen, V., Katz, M.* Ed. Slow Virus Infection of the Central Nervous System. Springer Verlag, New York, Heidelberg, Berlin. 1977. — 70. *Meurman, O. H. és mtsai:* Z. Neurol. 1972, *203*, 191. — 71. *Editorial:* A Milestone in Multiple Sclerosis. Lancet. 1976, *I*, 459. — 72. *Nevin, S. és mtsai:* Brain. 1960, *83*, 519. — 73. *Oyanagi, S. és mtsai:* J. neurol. Sci. 1973, *19*, 363. — 74. *Oyanagi, S. és mtsai:* J. Virol. 1971, *7*, 176. — 75. *Padgett, B. L. és mtsai:* Lancet. 1971, *I*, 1257. — 76. *Pertschuk, L. P. és mtsai:* Lancet. 1977, *II*, 1119. — 77. *Prasad, I. és mtsai:* Lancet. 1977, *II*, 1118. — 78. *de Reuck, J. és mtsai:* J. Neurol. 1976, *213*, 179. — 79. *Rosenthal, N. P. és mtsai:* Arch. Neurol. (Chicago) 1976, *33*, 252. — 80. *Sigurdsson, B.:* Br. Vet. J. 1954, *110*, 341. — 81. *Sigurdsson, B.:* in Livre Jubilaire Docteur Ludo van Bogaert. Acta Medica Belgica. Bruxelles. 1962. pp 738. — 82. *Sponzilli, E. E. és mtsai:* Neurology. 1975, *25*, 664. — 83. *Tanaka, R., Iwasaki, Y.: Koprowski, H.:* J. neurol. Sci. 1976, *28*, 121. — 84. *Tariska St.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. 1959, *179*, 363. — 85. *Tariska I.:* Ideggyógy. Szle. 1969, *22*, 554. — 86. *Tariska I.:* in Az orvosi virológia aktuális kérdései. Ed. by Lapis K. Medicina, Budapest, 1978. — 87. *Thormar, H.:* Z. Neurol. 1971, *199*, 1., 151. — 88. *Townsend, J. J., Wolinsky, J. S., Baringer, J. R.:* Brain. 1976, *99*, 81. — 89. *Traub, R. D., Gajdusek, D. C., Gibbs, C. J.:* J. Neurosurg. 1974, *41*, 394. — 90. *Traub, R., Gajdusek, C. D., Gibbs, C. J.:* in Aging and Dementia. Spectrum Publications. Inc. New York, 1977. pp 91. — 91. *Walker, D. L. és mtsai:* Science. 1973, *181*, 674. — 92. *Weiner, L. P. és mtsai:* J. Med.. (New England) 1972, *286*, 385. — 93. *Wolinsky, J. S., Berg, B. O., Maitland, Ch. J.:* Arch. Neurol. 1976, *33*, 722. — 94. *Zeman, W., Lennette, E. H., Brunson, J. G.* Ed: Slow Virus Diseases. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1974. — 95. *ZuRhein, G. M.:* in Pathology of the Nervous System. Vol. 3. ed. by Minckler, J. McGraw-Hill Book Co., New York. 1972. pp 2893.

OXYBION *por szirup készítéséhez*

Antibioticum

ÖSSZETÉTEL: 1 üveg (16 g por) 5 000 000 NE Phenoxymethylpenicillin-Dibenzylaethylendiaminum-ot tartalmaz.

JAVALLATOK: Penicillin terápia. Az összes penicillinérzékeny kórokozó (Streptococcus, Gonococcus, Pneumococcus, Staphylococcus stb.) által előidézett fertőzés kezelésére vagy megelőzésére; elsősorban tonsillitis follicularis gyógyítására.
Előnyösen befolyásolhatók az enyhe és középsúlyos felsőlégúti infekciók, továbbá tonsillitis, pharyngitis, bronchitis, otitis, valamint pneumoniák egy része. Alkalmas penicillin-érzékeny infekciókra hajlamosító – elsősorban Streptococcus okozta (pl. scarlat) – megbetegedések kivédésére is.

ELLENJAVALLATOK: A beteg penicillin-allergiája és a kórokozók penicillin-rezistenciája. Túlérzékenységre utaló jelek esetében nem szabad alkalmazni.

ADAGOLÁS: Az üveget nyakig feltöltjük csapvízzel (ivóvízzel, csecsemők esetében forralt, de lehűtött ivóvízzel), néhányszor erősen összerázzuk, míg egyenletesen sima szirupot kapunk. Egy adagolókanál 250 000 NE penicillint tartalmaz.

Terápiás adagok:

csecsemőknek:	3 × 1 adagolókanállal naponta
1–3 éves gyermekeknek:	4 × 1 adagolókanállal naponta
3–6 éves gyermekeknek:	3 × 2 adagolókanállal naponta
6–12 éves gyermekeknek:	4 × 2 adagolókanállal naponta

A kezelés időtartama általában 5–7 nap.

Megelőzés céljára kisgyermekeknek napi 1–2 kanál,
3–6 éves korú gyermekeknek 3 × 2 kanál.

MELLÉKHATÁS: A kezelés során elvétve a széklet lazulása észlelhető, ez azonban a gyógyszeradagolás befejezésével megszűnik.

FIGYELMEZTETÉS: Az üveg tartalmát minden használat előtt fel kell rázni. Az elkészített szirupot hűvös helyen kell tárolni, 10 napon túl felhasználni nem szabad.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

TÉRÍTÉSI DÍJ: 16 gr 6,– Ft

Előállítja:

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

1526

Szegedi Orvostudományi Egyetem,
Gyermekklinika
(igazgató: Boda Domokos dr.)

Hyperuricaemia jelentősége új megvilágításban

Boda Domokos dr.

Annak ellenére, hogy mind a biochemiai jellegű alapkutatásban, mind a különböző pathológiai folyamatok tanulmányozásában a purinanyagcsere, ezen belül az urátanyagcsere kutatása igen előtérbe került, pathológiai szempontból az általános orvosi köztudatban csaknem kizárólag a köszvénnyel és húgykövek képződésével szokás a húgysavanyagcserét kapcsolatba hozni. Mindkét folyamat hátterében lényeges komponens a húgysav rossz vízoldékonysága, neutrális pH esetén a vizes oldatából a normális vérszintet alig meghaladó töménységben hegyes kristály formájában kiválik. Nevezetes továbbá az a körülmény, hogy mindez jellegzetesen humanpathológiai probléma, mert az emlősök közül a húgysav egyedül az emberben a purinanyagcsere végterméke, az állatok húgysav helyett annak további oxydatiós termékét, az allantoint ürítik.

Az urátanyagcsere színesebb aspektust vetít elénk általános biológiai szempontból. Eléggé megalapozott ugyanis az az elképzelés, hogy az emberben az uricase enzym teljes hiánya, így az embernek a többi emlősöktől eltérő purinanyagcseréje szoros összefüggésben van az evolúcióval (36). Az uricase enzym eltűnése ugyanis pontosan követhető a primatesek különböző rangsora szerint is. Igazolták, hogy a húgysav, a többi purinokhoz (coffein, theophyllin) hasonlóan az agykéreg jelentős stimulátora (23). Így az ember számára egy képesség elvesztése az evolúció során pozitív szelekciós tényező lehetett.

Érdekesek azok a megfigyelések, hogy az emberek közötti individuális intelligencia- és tehetségbeli változatok a vér húgysav szinttel mutatnak korrelációt. Magasabb húgysavszint nagyobb aktivitással, fokozott önbizalommal jár együtt, a húgysav a sikeres életpálya, az egyéni karrier anyaga. Bizonyos, hogy vezető pozíciót betöltők vér húgysav szintje szignifikánsan magasabb (30). Persze ez egyszerűen stressz hatás következménye is lehet (29).

Végeredményben ha az összefüggés nem is nagyon szoros, illetve az ilyen jellegű értékelés nem lehetséges szigorúan objektív alapon, bizonyosnak látszik az, amit *Wacker* (37) mond, hogy „homo sapiens but gouty", azaz az ember ugyan sapiens, de sajnos köszvényes.

Az urátok és evolúció közötti kapcsolatnak biokémiai vonatkozásban annyi alapja van még, hogy az uricase enzymfunkció szintén csaknem kizárólag az emberre korlátozódva együttjárt az ascorbinsav synthesis képesség elvesztésével. Az urát molekula egyik legjellemzőbb tulajdonsága az electron donor jelleg. Ebben a tekintetben hasonló az ascorbáthoz, csak még annál is erősebb, ami az anyagcsere gyorsabb reakciókészségét tette lehetővé (33).

Az is kiderült, hogy szükséghelyzetekben a hypoxiához való adaptáció egyik fontos láncszeme a húgysav. Hypoxiában, stresszben a vér húgysavszintje emelkedik, ez redukálja a ferritint, amiből Fe^{++} szabadul fel (22, 38). A szabad vas aktiválja az erythropoesist, létrejön a hypoxiát kompenzáló polycythaemia. A ferritin egyike a xanthynoxidase elektronacceptorainak, a xanthinoxydase hatás közben superoxyd gyök válik szabaddá, ez pedig a fehérvérsejt fagocytosisának, ill. általában a sejtanyagcserének egyik legerősebb aktivátora (1). A húgysavról azt is tudjuk, hogy ez, de csak a kristályos forma, egyik aktiváló tényezője a *Hageman*-faktornak (28).

Mindez végeredményben elég ahhoz, hogy a húgysavban ne csupán valamilyen passzív nitrogénanyagcsere-terméket lássunk, hanem olyan tényezőt, ami alarmírozza a szervezet legfontosabb kompenzáló mechanizmusait, a vérképzéstől kezdve a celluláris immunitásig (34, 35) és a véralvadásig és így tovább.

Hyperuricaemia jelentkezése heveny anyagcserezavarokban

Sajnos mint mindennek, ennek is ára van, méghozzá nemcsak a köszvény, hanem sok jel mutat arra, hogy a human purinanyagcsere természete az egyik forrása az ember esendőségének és egyéb különböző bajainak is. Összefoglaló jelleggel most ismertetendő vizsgálataim főleg az urátok ez utóbbi aspektusával kapcsolatos.

Eredményeink ismertetése során ez alkalommal különösen indokolt *Jancsó Miklós*nak Speicherung című könyvében (25) összegezett vizsgálataira és általában a fagocytosissal kapcsolatos kutatásaira utalni. Nemcsak amiatt, hogy *Jancsó* mint példakép inspirálólag hatott rám, de vizsgálataink jellege is sok rokonságot mutat az övéivel, így nem véletlen, hogy több adatunk értelmezésében az ő eredményei sok tekintetben hasznosíthatók.

A húgysav kérdéssel orvosi pályám elején, *Ferencz Pál* melletti szolgálatom során találkoztam. Ő egy egyszerű liquor diagnosztikus reakciót dolgozott ki (18), az ún. permanganát redukciós próbát. Normálisan a liquorhoz adott 1,5‰-es K-permanganát 20 percnél hosszabb idő múlva sárgul csak meg, meningitisben és egyéb gyulladás

---

A Szegedi Orvostudományi Egyetem 1977. április 19-i ünnepi tudományos ülésén elhangzott *Jancsó Miklós*-emlékelőadás alapján.

Az Eü. M. 3. sz. 3.01. megnevezésű tárcaszintű kutatási főirányhoz elfogadott *„Heveny anyagcserezavarok pathológiája"* című témában végzett kutatómunka alapján (4—24—0301—01—1/B)

esetén azonban ez a sárgulás igen gyorsan, akár a reagensnek a liquorhoz való hozzáadása pillanatában bekövetkezik.

Először egy súlyos neurotoxicosisos csecsemő liquor-vizsgálata alkalmával észleltük, hogy a permanganát próba igen pozitív annak ellenére, hogy a liquor egyéb reakciói gyulladást nem jeleztek. Eleinte nem értettük, miről van szó. Később rájöttünk, hogy a liquorban megjelenő kóros és oxidábilis anyagcseretermékek hatását mutattuk ki. A lehetőségeket sorra véve, kiderült, hogy az egyes tényezők közül leglényegesebb a húgysav (19). Később rendszeres vizsgálatokban igazoltuk, hogy a húgysav a heveny anyagcserezavarokban általában extrém módon felszaporodik, nemcsak a liquor cerebrospinalisban, hanem méginkább a vérben, de a többi testnedvekben is (3, 4).

A kérdés további tanulmányozása során kimutattuk (5), hogy a hyperuricaemia nemcsak a csecsemőkori toxicosis velejárója, hanem általános jelenség. Szabályszerűen bekövetkezik minden hypoxiában, shockban, mérgezésben, ha a folyamat elég súlyos ahhoz, hogy a sejtanyagcserét károsítsa (36). Azóta ezt sok vizsgálat igazolta (16). A jelenség annyira szabályszerű, hogy mind experimentális, mind klinikai hypoxiás-shockos állapotokban a folyamat súlyossági fokát jelzi a hyperuricaemia mértéke.

Kezdettől fogva úgy éreztük, hogy a heveny anyagcserezavarral járó hyperuricaemia nemcsak kísérő jelenség, hanem magában súlyosbító, károsító tényező is lehet. De eleinte ennek az elképzelésnek valóságára semmi támpontunk nem volt.

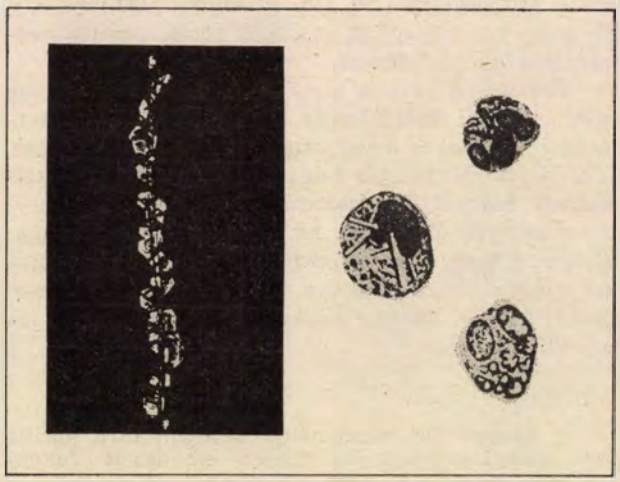
Hyperuricaemia a heveny shockos veseelégtelenség hátterében

A hyperuricaemia károsító hatására vonatkozó első meggyőző adatot a húgysav vesekárosító hatásával kapcsolatban ismertük fel. A jelenség vizsgálatában abból az eddig még megmagyarázhatatlan megfigyelésből indultunk ki, hogy a shockos veseelégtelenség egyedül az ember shockjának következménye, kísérleti állatokban spontán shock után soha nem alakul ki veseelégtelenség. Jogosnak látszott feltételezni, hogy ez a különbség abból adódik, hogy a húgysav egyedül az emberben a purinanyagcsere végterméke. Ebben az esetben viszont a húgysav nagyobb adagban szükségképpen vesekárosító hatású kísérleti állatokban is. Nagyobb adag urát iv. bevitelével kísérleti állatokban valóban súlyos vesekárosodást tudtunk előidézni (9). A húgysav a vesecsatornákban kristályos állapotban kicsapódik, a tubulusok sejtjeit valósággal szétrobbantja.

Még perdöntőbb adatot kaptunk erre vonatkozóan, amikor *Johnson* (26) adatai alapján uricase enzymet bénító szerrel patkányok purinanyagcseréjét az emberéhez hasonlóvá lehetett tenni. Kiderült, hogy oxonsavval az állatok uricase enzymje specifikus módon bénítható, mire az allantoinürítés helyett az állatok éppúgy húgysavürítők lesznek mint az ember. Mindez kóros tüneteket magában nem idéz elő. Más a helyzet azonban, ha ilyen uricase bénított állaton idézünk elő shockot. Ennek során kimutattuk, hogy ilyenkor minden külső húgysavbevitel nélkül, pusztán endogén eredetű húgysavképződés következtében, szabályszerűen masszív húgysavkicsapódás következik be a vesében (10). Vagyis a kísérleti állatban is sikerült húgysavas veseelégtelenséget létrehoznunk ,amit jellegzetes módon a húgysavnak a vesetubulusokban való kicsapódása idézett elő. A kicsapódott húgysav specifikus módon igen könnyen kimutatható polarizációs mikroszkóppal, amikor is a kristályok élénksárga és kék színű polarizációs mikroszkópos képet adnak. Ezek a most ismertetett kísérlet eredményei, tehát erősen alátámasztották annak valószínűségét, hogy az ember shockjában a shockos veseelégtelenségre való különleges hajlam oka a shock alatt a vesét ért urátos károsító hatás, vagyis az urátos nephropathia volna a veselégtelenség kiváltó tényezője.

Húgysav mikrokristály fagocytosis jelentősége a köszvény pathológiájában

A kérdés kutatásában további előrehaladást a köszvény pathológiájában történt újabb vizsgálatok hoztak. Kiderült, hogy köszvényben sem maga a húgysavszint emelkedése a károsító tényező, hanem egyedül a kristály formájában kicsapódott húgysav idéz elő pathológiás tüneteket. Ez is csak abban az esetben károsító, ha a húgysavat a fehérvérsejtek fagocytálják (31). A húgysav kicsapódásra való hajlamát *Garrod* már 1859-ben felismerte. Az *1/a ábrán* látható *Garrod* (21) azon kísérlete, amelynek során köszvényes betegek vérsavójába fonalat mártott, amelyen ezután a húgysav kristályos alakban kicsapódott. Az *1/b ábrán* pedig *His* (24) 1900-ban közölt ábrája mutatja, hogy a fehérvérsejtek ilyen kristályokat fagocytálnak. Azóta a vizsgálatok a részleteket is szépen kiderítették. Eszerint lényeges az, hogy a húgysavkristály mikroszkópos nagyságban igen hegyes képlet, ami a fehérvérsejtben éppen csak hogy



1. ábra: a) **Garrod** több mint 100 éves kísérletének ábrája. Köszvényesek megsavanyított és bepárlódó vérsavójába mártott fonalon húgysavkristályok csapódnak ki.
b) **His** 1900 körüli vizsgálatainak ábrája. Kísérleti állatokba lokálisan bevitt húgysavkristályokat a fehérvérsejtek fagocytálják

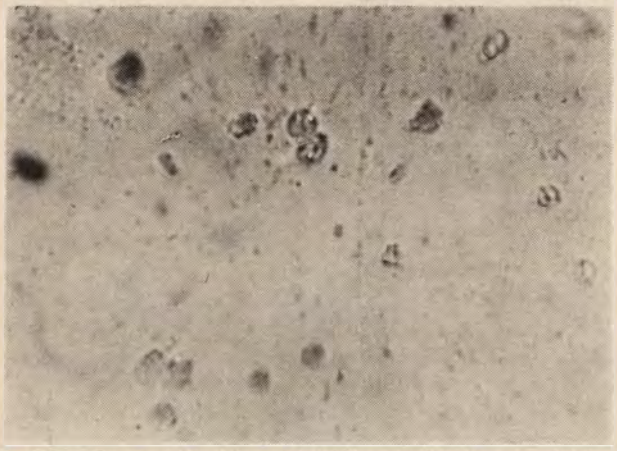
elfér, sőt sokszor a mikroszkópos kép olyan, mintha hegyes dárda szúrta volna át a szegmentált fehérvérsejtet. A fagocytosis ebben az esetben a fehérvérsejt „öngyilkosságához" vezet. Ez nem egyszerű mechanikus hatás, hanem a húgysav molekula polaris felszíni aktivitásának is következménye. Így a fehérvérsejtek cytosomái feloldódnak, kiszabadulnak a romboló hatású lysosomális enzymek, a véralvadást aktiváló kinase anyagok. Igen aktív vegyület az ilyenkor képződött superoxid molekula is.

Húgysavfagocytosis perifériás vérkenetben heveny anyagcserezavarokban

Mindez a köszvényben az ízületen belüli viszonyokra bizonyított is. A heveny anyagcserezavarokban rendszeresen előforduló hyperuricaemia felismerése nyomán merült fel az a gondolat, hogy megvizsgáljuk, lehetséges-e a vérben, a szisztémás keringésen belül ilyen húgysav fagocytosis. Sajátságos módon erre a lehetőségre előttünk még nem gondoltak. A kimutatás számára pedig viszonylag egyszerű lehetőséget nyújt az, hogy a húgysavkristály polarizált fényben igen élénk sárga-kék csillogást mutat minden festés nélkül is. Ráadásul ez a jelenség a legspecifikusabb módszer húgysav kimutatására.

A vizsgálat technikája egyszerű. A vér vörösvérsejtjeit heparinos capillárisban ülepítjük, majd a felülmaradt savót tárgylemezre kicseppentjük és fedőlemezzel lefedjük. A savóban szuszpendált fehérvérsejteket nativan nagy nagyítással polarizációs mikroszkóppal vizsgáljuk.

Az *in vivo* phagocytosist rendszeresen oxonsavval kezelt uricase bénított shockos patkányokban vizsgáltuk (12) *(2. ábra)*. Az ezzel kapcsolatos eredményeket bemutató *táblázatban* azt is látjuk, hogy a jelenség hogy függött össze a vesében való húgysavas kicsapódással. A *táblázatból* az is kiderül, hogy a hyperuricaemia Milurit kezeléssel való kivédése esetén ugyanolyan shock-dosissal kezelt állatokban mind a vesében való húgysavkicsapódás, mind a perifériás vérben a fehérvérsejtek urátkristály fagocytosisa elmaradt.



2. ábra: Fagocytált húgysavkristály perifériás vér fehérvérsejtjeiben oxonsavval uricase bénított shockos patkány esetében. Natív készítmény. Színes dia után készült másolat

Táblázat. **Urát kicsapódás a vesében és a perifériás vér fehérvérsejtjeiben kimutatható húgysav mikrokristály fagocytosis normál, oxonsavval kezelt tourniquet shockos és allopurinollal (Milurit) is kezelt shockos patkányokon**

Vizsgálati csoport	Húgysav kicsapódás a vesében	Húgysav mikrokristály fagocytosis a perifériás vér fehérvérsejtjeiben
	Pozitív esetek száma / észlelések száma	
Normál	0/10	0/10
Oxonsavval kezelt shockos	21/21	7/16
Allopurinollal és oxonsavval kezelt shockos	3/21	1/16

Ezzel a módszerrel a vizsgálatok human esetekben is pozitív eredménnyel jártak. Főleg uraemiában, de akut shock állapotokban emberben is észlelhető fagocytált húgysavat tartalmazó fehérvérsejt a keringő vérben. Vizsgálataink során úgy találtuk, hogy legalább 10 mg%-os vérszintet meghaladó hyperuricaemia esetén lehetséges húgysavkicsapódás. Biztos, hogy nem egyszerűen a húgysavszint-emelkedéssel szoros párhuzamot mutató jelenség. Nem kizárólagos, de további járulékos tényező a vér vegyhatása, ami érthető, hiszen ez a húgysav oldékonyságát lényegesen befolyásolja. Egyben el lehet gondolkodni azon, hogy a számos esetben oly meggyőző bicarbonát therapia kedvező hatásában mennyi része van a kicsapódott húgysavkristályok feloldódásának. Itt említjük meg, hogy korábbi kísérleteinkben, egereken igazolni tudtuk, hogy előzetes alkalizálással az exogen húgysavbevitelt követő urátos nephropathia kivédhető (8).

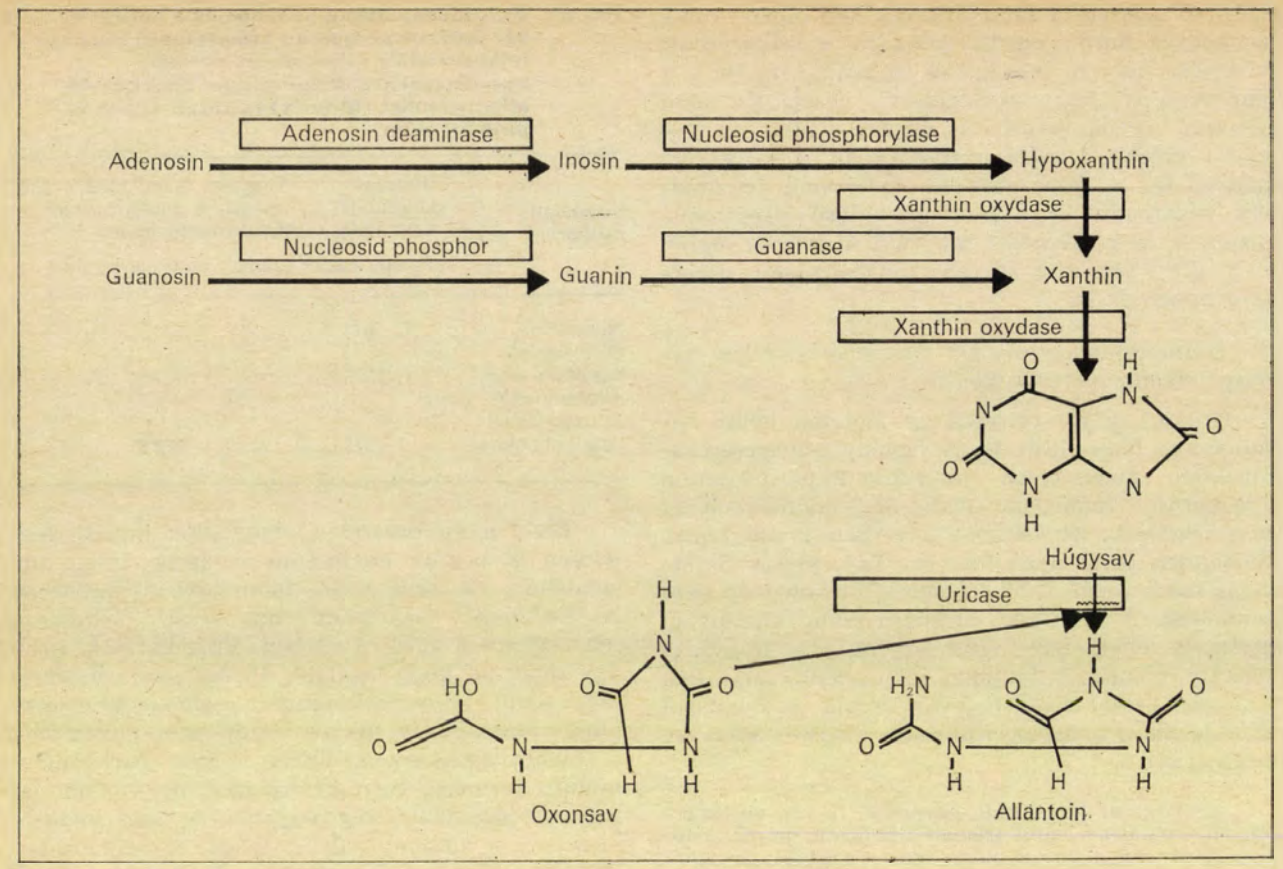
Akárhogyan is, végeredményben az esetenként kimutatható *in vivo* húgysavkicsapódás ténye azt jelenti, hogy az érpályán belül is szükségképpen érvényesül az a romboló hatás, ami a köszvényben ismert módon igen súlyosan csak az ízületre lokalizálódik. Mindez tehát a húgysav kérdésnek újabb, az eddiginél jóval általánosabb jelentőséget ad.

Hyperuricaemia, annak allopurinollal való kivédése és shock-érzékenység

A kérdés további kutatásában úgy gondoltuk, ha minden igaz, akkor a hyperuricaemia szükségképpen súlyosbítja a kísérletes shockot.

Fontos támpontot kaptunk erre a lehetőségre *Karády* és munkacsoportjával való kollaboratív kísérleti munka során (27), amikor úgy találtuk, hogy ismételt sublethalis shockkal shockresistenssé tett állatokban a kontrollok lethalis shockdosisa után oxonsavval uricase bénított patkányokban lényegesen kisebb húgysavemelkedés jött létre és a vesében sem jött létre urátkicsapódás. Tehát a shockresistens állapotnak lényeges eleme lehet az extrém hyperuricaemia elmaradása.

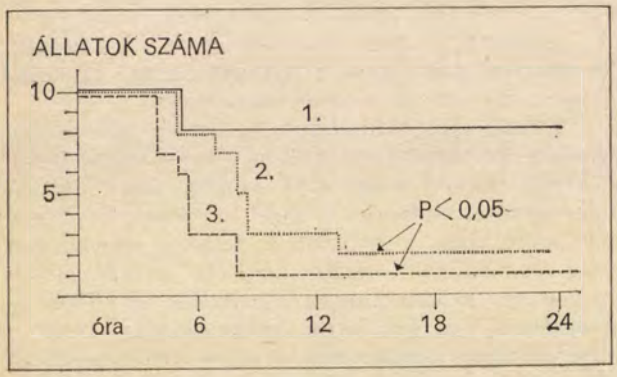
Legalább ilyen érdekes kérdés a shockos hyperuricaemia gyógyszeres úton való kivédésének le-



3. ábra: Nucleosidlebontás húgysavvá és allantoinná. Uricase aktivitás bénítása oxonsavval

hetősége. Erre vonatkozó ismert és már rendelkezésünkre álló hatásos gyógyszer, amit *Milurit* névvel a magyar ipar (EGYT) is forgalomba hoz. A gyógyszer hatása a xanthin oxydase enzym specifikus gátlása, így a purinok lebontása még magasabb fokon, az oxypurinok szintjén reked meg, a húgysavképzés erősen gátolt *(3. ábra)*. A szer természetesen a köszvény egyik fundamentális gyógyszere, ezenkívül csak a malignomákban kísérőjelenségként fellépő hyperuricaemiákban alkalmazták eddig.

Elméleti szempontból is sokat vártunk azon vizsgálatainktól, amelyekben azt kívántuk eldönteni, mérsékelhető-e a shock súlyossága allopurinollal. Erre vonatkozóan már több pozitív eredményről szóló irodalmi adat is rendelkezésünkre állott (2, 13, 14, 15, 17). Saját vizsgálatainkban (12) a kísérleti feltételeket úgy választottuk meg, hogy feleletet kapjunk arra a kérdésre is: éppen az urátszint csökkentése-e a lényegi tényező a kedvező hatásban. Így a gyógyszer védő hatását oxonsavval uricase bénítással hyperuricaemiássá tett állatokon vizsgáltuk. A különböző módon kezelt shockos állatok túlélési eredményeit a *4. ábra* mutatja. Látjuk, hogy — amint várható volt — az oxonsav fokozta az állatok shock-érzékenységét, tehát ezek a hyperuricaemiássá tett állatok hamarabb elhullottak. Ez a hatás azonban nem az oxonsav esetleg mérgező hatása volt, mert ha az oxonsav mellett allopurinolt is adtunk, a túlélés ismét javult. A különböző állatcsoportok túlélése között a különbség szignifikáns.



4. ábra: Oldószerrel kezelt (1), oxonsavval (3), oxonsavval és allopurinollal uricase és xanthinoxydase bénított shockos patkányok (2) túlélése

Ezen vizsgálatok alapján már némi jogunk van annak felvetésére is, hogy az allopurinolt klinikai shock eseteiben is alkalmazzuk.

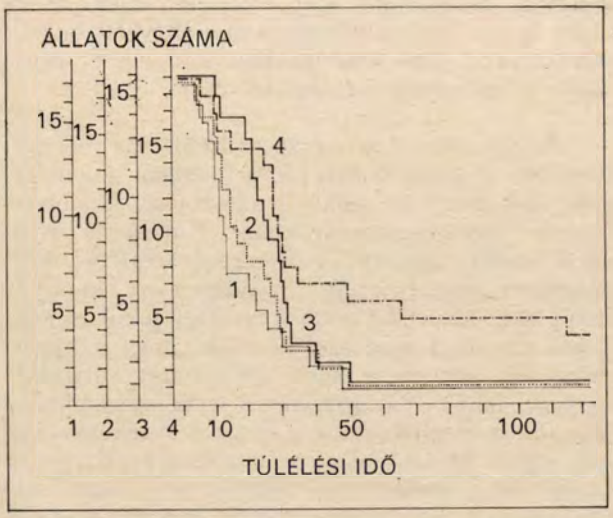
Az allopurinol mint doppingszer

További meggyőző adatokat kaptunk újabb kísérleteink során arra vonatkozóan, hogy a kezelés nem megterhelő, még kevésbé mérgező hatású. Most ismertetendő vizsgálataink arra mutatnak, hogy az allopurinol a húgysavképzés gátlása mellett még egyéb általános therapiás hatással is rendelkezik, a jelek szerint ugyanis valószínűen a sejt energiaforgalmat javítja, ökonomikusabbá teszi. Erre vonatkozó kísérletes adatokat úsztatott patkányokon szereztünk (11). Az ilyen kimerítő

testi megerőltetés esetén ugyanis szintén igen lényeges hyperuricaemia jelentkezik. Az úsztatott patkányok teljesítményét, ill. túlélését *Frenkl és mtsai* (20) módszere szerint mértük. Azt az időt regisztráltuk, amikor az állatok a kimerültség végén véglegesen kimúltak. Az 5. *ábra* mutatja, hogy az allopurinol minden kísérleti csoportban, egymagában is fokozta a patkányok teljesítményét. Végeredményben úgy is mondhatjuk, hogy az allopurinol igen hatásos doppingszer.

Új módszer az allopurinol vérszint és a szérum húgysavtartalom vizsgálatára

Érthető ezután, hogy a jelenleg folyamatban levő kísérleteink arra vonatkoznak, hogy a hyperuricaemia gátlására az allopurinolt a súlyos he-

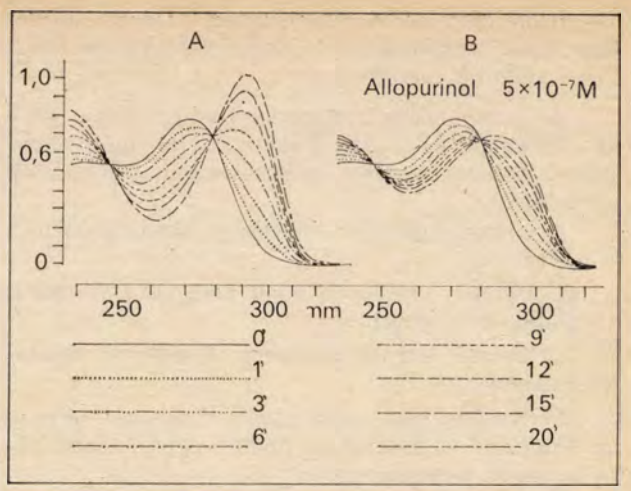


5. ábra: Oldószerrel (1), oxonsavval (2), oxonsavval és allopurinollal (3), továbbá csak allopurinollal (4) kezelt 5 g/100 g súllyal terhelt úsztatott patkányok túlélése. Az 1. és 4. csoport, valamint a 2. és 3. csoport túlélése közötti különbség statisztikailag szignifikáns

veny anyagcserezavarokban is, továbbá egyéb nem köszvény jellegű indikációs területen is alkalmazzuk. A gyógyszer-therapiás eredményekről még nem tudunk véglegesen beszámolni. Ezek előtt több megoldandó feladat merült fel.

1. Pontos módszert kellett kidolgoznunk az allopurinol vérben való hatásának kimutatására. A feladatot sikeresen oldottuk meg *[Németh* és *Boda* (32)]. Módszerünk a hatóanyagot tartalmazó vérsavó a xanthinoxydase enzym gátlásának kimutatásán alapul és igen kis mennyiségű, mikroliternyi nagyságrendű vérből sorozatban végezhető el *(6. ábra).*

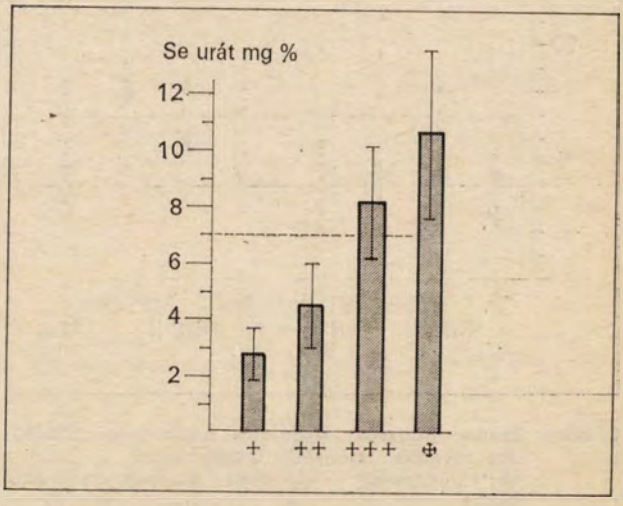
2. Revideálnunk kellett a húgysavmeghatározási módszereket is, mivel az erre a célra általában elfogadott módszerekkel a különböző mérési eredmények akár 100%-os mértékben különbözhetnek egymástól. Ezt a feladatot is megbízható módon sikerült úgy megoldani, hogy egyben gyors és tömeges vizsgálatra alkalmas eljárást dolgoztunk ki.



6. ábra: A) Standard hypoxanthin oldat xanthinoxydase hatására húgysavvá való átalakulásának nyomon követése ultraibolya spektrumban való fényelnyeléssel UV–Vis regisztráló spectrophotometeren

B) A hypoxanthin lebomlás gátlása 5×10^{-7} M allopurinol jelenléte esetén

A vizsgálat során a vérsavó dializátuma ultraibolya abszorbciójának a közelmúltban ismertetett módszerünkből indulunk ki (6, 7). Már ott rámutattunk arra, hogy a 292 nm hullámhosszon kapott elnyelés mértéke zömében a húgysavkoncentrációtól függ. A vizsgálat még specifikusabbá tehető, ugyanis a vérsavó fehérjementes dialyzátumában a 303 nm hullámhosszon a fényelnyelést kizárólag a húgysav okozza, ily módon a hullámhosszon való fényabszorbcióval specifikus és pontos húgysavmeghatározás lehetséges.



7. ábra: Intenzív osztályon ápolt csecsemők és gyermekek serum húgysav értékei.

+: enyhe, súlyos általános tünetektől mentes esetek

++: középsúlyos és súlyos betegek

+++: kritikusan súlyos betegek

✠: halálos kimenetelű esetek. Vérvétel közvetlenül post mortem

Haránt szaggatott vonal. A telítetlen húgysavoldat koncentrációja, mikrokristály képződés potenciális veszélye

Hyperuricaemia előfordulása intenzív osztályon ápolt csecsemők és gyermekek, továbbá RDS-es újszülöttek eseteiben

A továbbiakban egészen röviden összesítve két ábrán *(6. és 7. ábra)* mutatjuk be igen nagyszámú betegen végzett húgysav-meghatározásaink eredményeit.

A vizsgálatokat a következő betegcsoportokban végeztük el:

1. Intenzív osztályon ápolt betegeken *(7. ábra)* az alábbi csoportokban:

a) Enyhe, súlyos általános tünetektől mentes gyermekbetegek.

b) Középsúlyos vagy súlyos tüneteket mutató az intenzív osztályunkon ápolt vegyes csecsemő- és gyermek-beteganyag.

c) Kritikusan súlyos betegek.

d) Ugyancsak az intenzív osztályunkon ápolt és halálos kimenetellel végződött betegek vizsgálati eredményei: a vizsgálatok közvetlenül a halál beállta után vett vérből történtek.

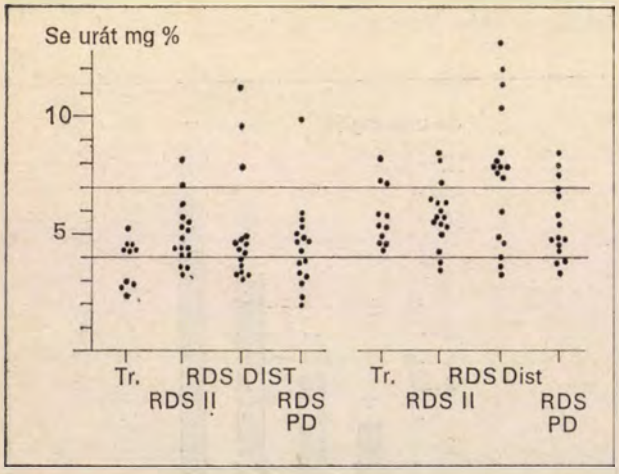
2. Különböző súlyosságú adaptációs zavarban szenvedő koraszülöttek adatai *(8. ábra)* a következő csoportokban.

a) Transitoricus tachypnoe.

b) RDS II.

c) Súlyos distress syndromában, éspedig külön csoportban, tüntettük fel azokat, akiket pozitív végnyomásos légzéssel (CPAP) kezeltünk és külön csoportban azon koraszülötteket, akiket peritoneális dialysis kezelésében részesítettünk. Ezekből az utóbbi adatokból arra kívánunk utalni, hogy az újszülöttek RDS syndromájának kezelésére általunk ajánlott dialysis therapia hatásának egyik komponense bizonyára a vér húgysav szint ilyen úton történő csökkentése.

A többi kórképekben kapott adatokat figyelembe véve összefoglaló jelleggel azt mondhatjuk, hogy a különböző heveny kórképekben a betegség súlyosságával párhuzamosan egyre gyakrabban találkozunk jelentős fokú hyperuricaemiával, nem ritkán olyan vér húgysav szint emelkedéssel, amikor már klinikai körülmények között is szükségképpen kell húgysavkristály kiválásával is számolnunk, ami azután beindítja mind azt a pathológiás láncreakciót, amit a kísérletes adatok ismertetése során mondottunk el. Mindez nem specifikus jelenség, hanem különböző eredetű stressz hatásra bekövetkező szervezeti reakció. Éppen ezért megvan a remény arra, hogy a hyperuricaemia therapiás eszközökkel való elhárítása újabb lehetőség lesz a különböző shockszerű heveny anyagcserezavarral járó kórképekben a szervezet reparációs készségének megsegítésére.



8. ábra: Szérum húgysav vizsgálatok eredményei adaptatiós zavarban szenvedő újszülötteken
TR: transitoricus respiratiós distress syndroma (RDS)
RDS II.: Enyhébb, intenzív beavatkozást nem igénylő RDS esetek
RDS Dist.: Distendáló pozitív nyomással kezelt RDS esetek
RDS PD: Peritoneális dialysissel kezelt RDS esetek.
Az ábra bal felén a kezelés előtt, jobb felén a kezelés közben észlelt serum húgysav értékek. Alsó határvonal: tünetmentes koraszülötteken a szérum húgysavszint felső határa.
Felső határvonal: mikrokristály-képződés potenciális veszélye

Összefoglalás. A szerző összefoglaló jelleggel ismerteti a hyperuricaemia pathológiai jelentőségére vonatkozó vizsgálati eredményeit, különböző heveny anyagcserezavarokban. Különböző hypoxiás eredetű heveny anyagcserezavarral járó kórképekben hyperuricaemia rendszeresen kimutatható. Mértéke a folyamat súlyossági fokát is jelzi. Több vizsgálati adat szól amellett, hogy a hyperuricaemia egyben a kóros folyamatot súlyosbító tényező lehet. Valószínűen a hyperuricaemiával járó urátos nephropathia a shockos vesekárosodásnak egyik kiváltó oka, és megmagyarázhatja az embernek a shockos veseelégtelenség iránti fogékonyságát. Vizsgálataikban azt is kimutatták, hogy hyperuricaemiában húgysavas mikrokristály képződés a vérben is létrejöhet, amennyiben polarizációs mikroszkóppal a perifériás vér fehérvérsejtjeiben fagocytált húgysav mikrokristályok mutathatók ki. A hyperuricaemia károsító hatására utal az a tény is, hogy allopurinol kezelés fokozza a shockresistentiát, megterhelés esetén pedig fokozza a kísérleti állatok fizikai teljesítményét. Shockkal szemben resistens kísérleti állatokban a hyperuricaemia kisebb fokú. Ismerteti a vér húgysavtartalmának és allopurinol szintjének vizsgálatára kidolgozott módszerüket, valamint különböző intenzív therapiás kezelés alatt álló betegeken a vér húgysav meghatározások eredményét.

IRODALOM: 1. *Baehner, R. L. és mtsai:* J. Clin. Investig. 1975, *56*, 571. — 2. *Baker, H. C.:* Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1972, *141*, 694. — 3. *Boda D.:* Gyermekgyógyászat 1951, *2*, 302. — 4. *Boda D.:* Acta Med. Acad. Sci. Hung. 1956, *9*, 97. — 5. *Boda D.:* Kísérletes Orvostud. 1957, *9*, 239. — 6. *Boda D., Eck E.:* Orv. Hetil. 1976, *117*, 2983. — 7. *Boda D. és mtsai:* Z. Urol. 1977, *70*, 345. — 8. *Boda D., Háry J.:* Kísérletes Orvostud. 1967, *19*, 273. — 9. *Boda D. és mtsai:* Acta Med. Acad. Sci. Hung. 1966, *23*, 69. — 10. *Boda D. és mtsai:* Orv. Hetil. 1970, *111*, 2354. — 11. *Boda D. és mtsai:* Kísérletes Orvostud. 1977. közl. alatt. — 12. *Boda D. és mtsai:* Kísérletes Orvostud. 1977. közl. alatt. — 13. *Brückner, U. B.:* Z. Kreislaufforschung. 1972, *61*, 161. — 14. *Brückner, U. B. és mtsai:* Z. Kreislaufforschung. 1972, *62*, 161. — 15. *Brückner, U.*

B.: Z. Kreislaufforschung. 1973, *62*, 870. — 16. *Cowsert, M. K. és mtsai:* J. Physiol. a. Pharmacol. 1966, *44*, 861. — 17. *Crowell, J. W. és mtsai:* Am. J. Physiol. 1969, *216*, 744. — 18. *Ferencz P.:* Orv. Hetil. 1928, *72*, 73. — 19. *Ferencz P., Boda D.:* Ann. Paediat. 1950, *175*, 459. — 20. *Frenkl, R. és mtsai:* Acta Physiol. Hung. 1964, *25*, 199. — 21. *Garrod, A. B.:* Trans. Med. Chir. Soc. 1848, *31*, 83. — 22. *Green, S., Mazar, A.:* J. Biol. Chem. 1957, *227*, 653. — 23. *Gutman, A. B., Yü, T. F.:* New Engl. J. Med. 1965, *273*, 313. — 24. *His, W.:* D. Archiv. f. Klin. Med. 1900, *67*, 81. — 25. *Jancsó N.:* Speicherung. Budapest, 1955, Akadémiai Kiadó. — 26. *Johnson, W. J. és mtsai:* Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1969, *131*, 8. — 27. *Karády I. és mtsai:* Kísérletes Orvostud. közlés alatt. — 28. *Kellermeyer, R. U.:* Arthr. a. Rheumat. 1965, *8*, 741. — 29. *Kölbel, F.:* Uric acid hypertension and coronary heart disease. Acta Univ. Carolinae, monogr. 32. Praha, 1967. — 30. *Mertz, D. P.:* D. Med. Wschr. 1974, *99*, 24. — 31. *McCarthy, D. J.:* Am. J. Med. Sci. 1962, *243*, 288. — 32. *Németh I., Boda D.:* Eur. J. Clin. Pharmacol. közlés alatt. — 33. *Proctor, P.:* Nature. 1970, *228*, 868. — 34. *Spilberg, J. és mtsai:* J. Lab. Clin. Med. 1974, *83*, 56. — 35. *Tse, R. L., Phelps, P.:* J. Lab. Clin. Med. 1970, *76*, 403. — 36. *Van Slyke, D. D.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1948, *49*, 593. — 37. *Wacker, W. E. C.:* New Engl. J. Med. 1970, *283*, 151. — 38. *Williams, D. M. és mtsai:* J. Clin. Invest. 1974, *53*, 665.

HALOPERIDOL *tabletta, injekció és csepp*

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg, 1 tabletta 1,5 mg, 1 üveg (10 ml) 20 mg haloperidolt tartalmaz.

JAVALLATOK: Minden olyan kórkép, amely motoros és psychés agitatióval jár, mania, paranoid hallucinatoros oligophrenia és epileptiformis psychosisok, delirium tremens. Csillapíthatatlan hányás.

ELLENJAVALLATOK: Pyramidalis vagy extrapyramidalis tünetcsoporttal járó kórképek. Hysteria.

ADAGOLÁS: Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az oralis adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor 1 ampulla (5 mg) intramuscularisan.

Az átlagos oralis napi adag 2–4 mg. Az egyéni tűrőképesség és szükséglet figyelembevételével azonban a napi adag 1,5–10 mg között váltakozhat, egyenlő részekre elosztva.

Gyermekek napi dózisa 5 éves korig a felnőtt dózis negyede, 6–15 éves korig a felnőtt dózis fele.

MELLÉKHATÁSOK: Huzamosabb ideig tartó kezelés után parkinsonszerű tünetek léphetnek fel.

MEGJEGYZÉS: ✠ Injekció: „Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

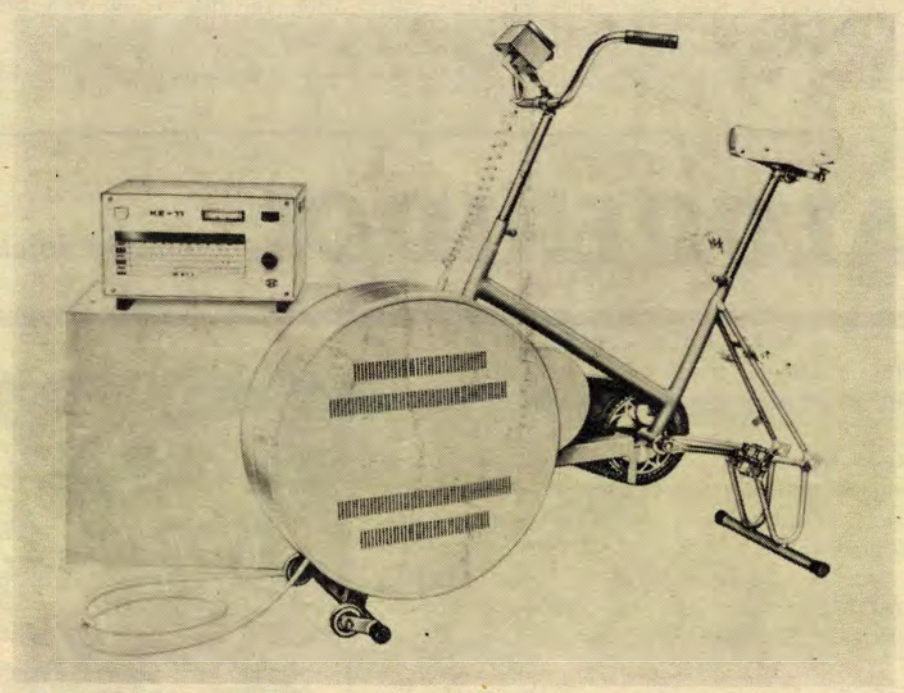
Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

Tabletta és cseppek: „Az orvos csak akkor rendelheti a gyógyszert, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető."



Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X. OH 1533

ERGOMÉTER Tip: KE–11



A vizsgált személy
változtatható terhelésű kifárasztásához
egzakt terheléseket állít elő.

Kórházakban, klinikákon, sportorvosi intézetekben,
munkaalkalmassági, spiro-ergometriai terhelés, EKG-, stb.
vizsgálatokhoz.

Egyszerű felépítés, könnyű kezelhetőség,
széles teljesítményskála.

GYÁRTJA:

MEDICOR MŰVEK, BUDAPEST

Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata

Lymphocytás choriomeningitis vírusfertőzések 1973—77-ben Magyarországon

Simon Miklós dr.

A lymphocytás choriomeningitis (LCM) vírusfertőzések etiológiai diagnózisa legcélszerűbben a betegek savójában megjelenő ellenanyagok immunfluorescens (IF) módszerrel történő kimutatásával biztosítható (1). Ezt a korszerű módszert 1972 óta alkalmazzuk az Országos Közegészségügyi Intézet víruskutató osztályán, és előnyeiről már 1973-ban beszámoltunk az Orvosi Hetilapban (2). Az azóta eltelt időben a módszert kiterjesztettük a betegek liquorából történő ellenanyag-vizsgálatokra, továbbá a savók és liquorok különböző vírusspecifikus ellenanyagtípusainak — IgG, IgM — szeparált vizsgálatára is.

Mivel az elmúlt években az LCM szerodiagnosztika az országban központosítottan egyetlen helyen, az Országos Közegészségügyi Intézet víruskutató osztályán történt, adataink országos vonatkozásban is képet adnak, és ezért célszerűnek láttuk ismertetni.

Anyagok és módszerek

Vizsgálati anyagok

A többségében meningitis serosa diagnózissal kezelt betegek vérmintáit, és liquorait a legkülönbözőbb kórházak és KÖJÁL víruslaboratóriumok küldték vizsgálatra. A vizsgálati anyagok közel kétharmada a Budapest Fővárosi László Kórházból származott.

Az ellenanyagok vizsgálata immunfluorescens (IF) módszerrel. Az antigénként szolgáló sejtpreparátumok az LCM vírus Armstrong E—350 jelzésű (3) törzsével fertőzött III/1 folyamatos rhesus majom vesesejt-tenyészetekből (4) készültek a már régebben ismertetett módon (2).

Szűrővizsgálat céljára a savók vírusspecifikus IgG ellenanyagait először a savók 1 : 5 hígításaiban, a liquorokban pedig hígítatlanul vizsgáltuk. Pozitív esetben mind a savóban, mind a liquorban az IgG és IgM ellenanyagokat külön-külön titrálva is meghatároztuk. Az IgG ellenanyagok vizsgálatakor a sejtpreparátum-savó inkubálása 30 percig szobahőn, az IgM ellenanyagok meghatározásához pedig három órán át 37 fokon történt.

Az inkubálást 3 × 5 perces csapvízzel végzett mosás, majd desztillált vizes öblítés követte, ezután a megszárított sejtpreparátumokra Hyland gyártmányú kecske antihumán IgG vagy IgM fluorescein-izothiocyanattal jelzett konjugátumot cseppentettünk az előre meghatározott optimális hígításban. Újabb 30 perces, szobahőn végzett inkubálás, majd 3 × 5 perces mosás után Evans-kék 1 : 50 000 hígítású oldatával 3 perces kontraszt festés következett. Ezután a preparátumot desztillált vízzel öblítettük, szárítottuk és végül pH 8,0-ra pufferezett glycerint cseppentve rá, fedőlemezzel fedtük.

A preparátumok vizsgálata HBO—200 higanygőzlámpás Fluoval mikroszkóp alatt történt.

Pozitív esetben, tehát ha a savó LCM specifikus ellenanyagokat tartalmazott, a sejtpreparátum vírusfertőzött sejtjeinek cytoplazmájában fényes sárgászöld szemcsés fluorescenciát lehetett megfigyelni.

1. táblázat. **Az LCM vírusfertőzések szerológiai vizsgálatának eredményei**

Év	A vizsgált betegek száma	savók száma	liquorok száma	A szerológiailag igazolt LCM fertőzések száma
1973	265	416	29	41
1974	431	593	35	39
1975	408	546	37	25
1976	366	524	42	23
1977 (első félév)	160	216	41	15
Összesen	1630	2295	184	143

Eredmények

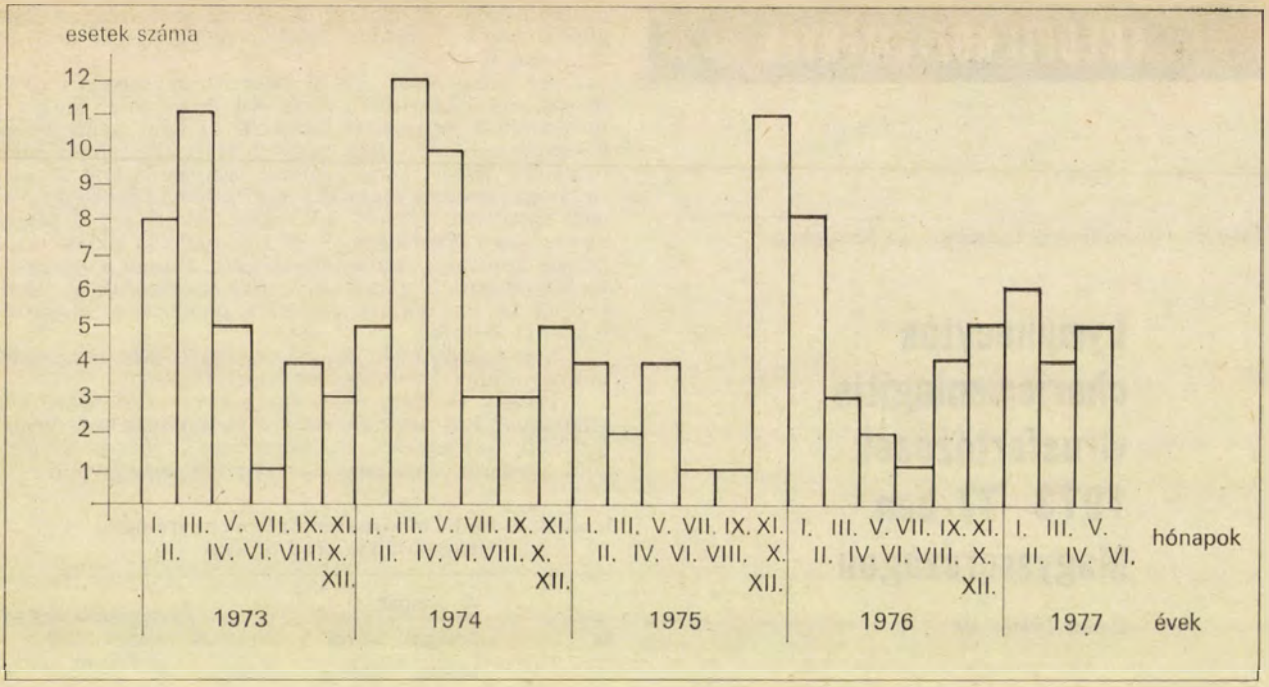
A) *Epidemiológiai megfigyelések*

1973 január 1. és 1977. július 1. között, tehát négy és fél év alatt 1630 betegtől származott 2295 savó és 184 liquor LCM vírussal szembeni ellenanyagait vizsgáltuk IF módszerrel. A vizsgálatok számát, és a pozitivitás alakulását évenkénti bontásban az *1. táblázat* tünteti fel.

A négy és fél év alatt összesen 143 beteg LCM vírus fertőzöttségét igazoltuk. Ez az összes vizsgált betegnek mintegy 9%-át jelenti.

A szerológiai úton verifikált LCM fertőzött betegek nagyobb része — 143-ból 84 — a Budapest Fővárosi László Kórház beteganyagából került ki. Ennek a kórháznak felvevő területe Budapest és Pest megye. Az LCM fertőzések itteni halmozott előfordulása azonban valószínűleg annak a következménye, hogy a László Kórházban a meningitis serosa esetek etiológiájának tisztázására jóval több vírusszerológiai vizsgálatot végeztetnek mint az ország egyéb területein.

LCM vírus okozta meningitis serosás megbetegedések adataink szerint az egész országban előfordultak. Gyakrabban észleltük Győr-Sopron, Vas, Baranya, Heves, Szolnok és Hajdú-Bihar megyében, de az egyes megyékből beérkezett vizsgálati anyagok száma annyira eltérő volt, hogy emiatt az egyes tájegységekre vonatkozó előfordulási gyakoriságot nem lehetett megállapítani.



1. ábra: A szerológiai úton igazolt LCM vírusfertőzések havonkénti alakulása az 1973–1977. években

Az LCM vírusfertőzések szezonalitására vonatkozó adatokat az *1. ábra* tünteti fel.

Az évenkénti kisebb ingadozásoktól eltekintve az esetek száma nyáron-nyár végén volt a legkevesebb, míg télen és kora tavasszal halmozottabb előfordulást észleltünk. Ez a téli-kora tavaszi szezonalitás valószínűleg a fertőzést terjesztő vírushordozó egerek ház körüli sűrűségével van összefüggésben.

A betegek korcsoportok szerinti megoszlása a *2. táblázaton* látható. Elsősorban a felnőttek betegedtek meg LCM fertőzésben. 5 éves kor alatti beteget nem észleltünk, és a 6—15 év közöttiek is csak 8,4%-át (12 személy) adták az összes betegnek. A jelenség magyarázatára az a más vírusoknál jól ismert tény kínálkozik, hogy a gyermekkori vírusfertőzések gyakran nem okoznak manifest megbetegedést.

A betegek közül 69 volt férfi, 74 pedig nő. A megoszlás a két nem között tehát közel egyforma.

2. táblázat. **Az LCM szeropozitív betegek korcsoportok szerinti megoszlása**

Korcsoport	Betegek száma 1973 években	1974	1975 években	1976	1977 első félév években	Összesen
0– 5 év	–	–	–	–	–	–
6–15 év	4	3	2	2	1	12
16–40 év	30	28	17	18	7	100
40 év	4	6	3	3	6	22
Ismeretlen	3	2	3	–	1	9
Összesen	41	39	25	23	15	143

B) *Laboratóriumi vizsgálatok*

1972-ig az LCM fertőzések diagnosztikájában a komplementkötési (KK) próbát használtuk. E próba hátránya, hogy a vele kimutatható ellenanyagok a betegség során aránylag későn, csak a második-harmadik héten jelennek meg. Nem gyorsítja a diagnózist a neutralizációs próba sem, mert amellett hogy rendkívül munkaigényes, még a KK próbánál is később válik pozitívvá.

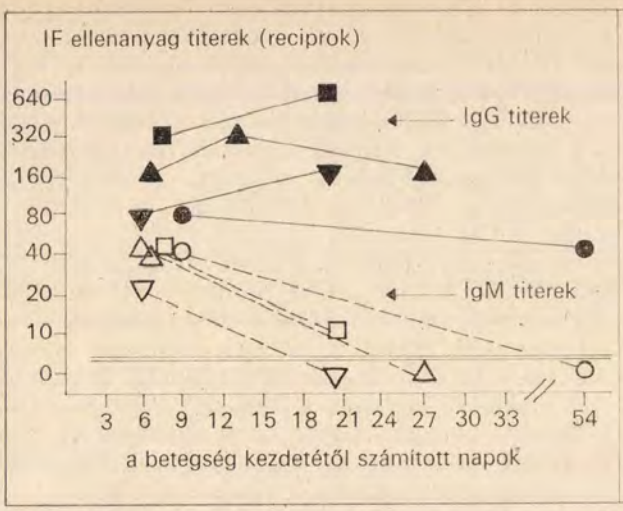
1972-től kezdve rátértünk a *Cohen és mtsai* (5) által az LCM vírusra leírt IF ellenanyag kimutatási módszerre, de egy ideig parallel a KK próbát is beállítottuk. Az első összehasonlításból kiderült (2), hogy az IF próba a KK próbánál jóval korábban, akár már a betegség első hetében is diagnosztikus értékű pozitív eredményt adhat. Ezért 1973-tól már csak az IF próbát használtuk az LCM szerodiagnosztikában.

Ugyancsak 1973-tól kezdődően a savókon kívül a betegek beküldött liquorait is megvizsgáltuk az LCM vírussal szembeni ellenanyagokra, és 1975-től az IF vizsgálatokat kiterjesztettük az IgG-n kívül az IgM típusú ellenanyagok vizsgálatára is.

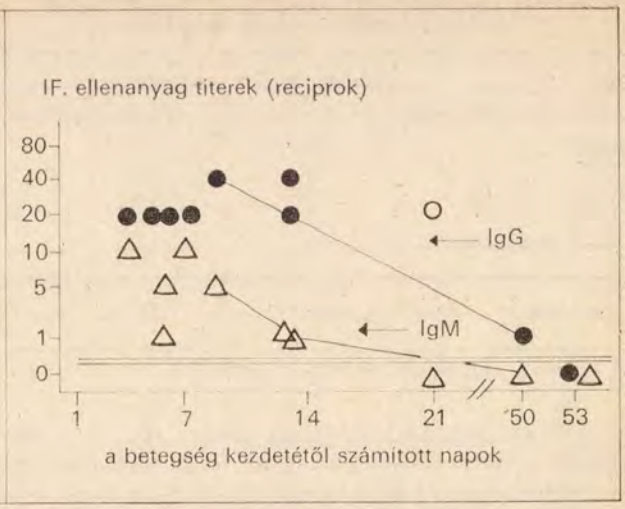
A betegség során kimutatható LCM specifikus IgG és IgM—IF ellenanyagok alakulását néhány reprezentatív beteg savóiban a *2. ábra* tünteti fel.

Jól látható, hogy az IgG típusú ellenanyagok már egészen korán, a betegség 5—9. napján magas titerértékeket adnak (1 : 80—1 : 320). A továbbiakban ezek a titerek a harmadik-negyedik hétig vagy változatlanok, vagy még emelkednek, majd a második hónaptól kezdve kicsit csökkennek.

Az *ábrán* nincs feltüntetve, de a nem demonstrált vizsgálatainkból egyértelműen kiderült, hogy az IgG típusú ellenanyagok titereinek csökkenése a fertőzést követően igen lassú. A fertőzést követően a harmadik-negyedik hónapban vizsgált 5 savó LCM IgG—IF titerei átlagban 1 : 40-es értéket adtak. Egy, a fertőzést követően 7 év múlva, és egy másik a fertőzés utáni 15. évben vizsgált



2. ábra: Néhány kiemelt beteg LCM vírus ellenes savó IgG és IgM ellenanyagtitereinek alakulása a betegség során



3. ábra: 8 beteg LCM ellenes IgG és IgM ellenanyagainak alakulása liquoraikban

savóban még 1 : 5 titerben biztosan kimutathatók voltak az LCM specifikus IgG—IF ellenanyagok.

Az 1973 óta szerológiai úton diagnosztizált 143 LCM fertőzött beteg közül 109-től volt adatunk a betegség kezdetére vonatkozóan. Ez utóbbiak közül 61 betegtől érkezett az első savó a betegség kezdetétől számított 10 napon belül. Az LCM ellenes IgG—IF ellenanyagok kimutathatóságát ezekben a korai savókban a *3. táblázat* demonstrálja.

3. táblázat. **Az LCM vírus elleni IgG-típusú IF ellenanyagok kimutathatósága 61 beteg korai savóiban**

IgG ellenanyag	A betegség kezdetétől számított napok								
	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pozitív	3	5	5	6	4	11	3	4	14
Negatív	1	2	1	–	1	1	–	–	–

A 61 beteg közül 55-nek korai savójában tudtunk LCM specifikus IgG—IF ellenanyagot kimutatni. Mindössze 6 savó nem tartalmazott még ilyen ellenanyagot, de ezek mind a betegség kezdetétől számított első 7 napon belül lettek levéve. Egyértelműen megállapítható tehát, hogy az LCM specifikus IgG—IF ellenanyagok kimutatásával az LCM fertőzés az esetek túlnyomó többségében már a betegség elején, még a klinikai tünetek fennállása alatt diagnosztizálható.

Az LCM fertőzés a populációban viszonylag ritka, ezért az LCM ellenes IgG—IF ellenanyagok kimutatása joggal utal akut LCM fertőzésre. Mivel azonban ezek az ellenanyagok akár évtizedekig is fennmaradhatnak, detektálásuk egy nem LCM okozta meningitisben esetleg félrevezető lehet. A kép tisztázásában ilyenkor az IgM típusú ellenanyagok vagy a liquor ellenanyagok vizsgálata segíthet.

Az IgM típusú LCM ellenes ellenanyagok, amint az a *2. ábrán* látható, már a betegség első napjaiban megjelennek, de az IgG ellenanyagoktól eltérően aránylag hamar el is tűnnek. Kimutatásuk ezért egyértelműen az akut fertőzést bizonyítja.

53 betegtől vizsgáltuk párhuzamosan a savó IgG és IgM ellenanyagokat. 52 betegben mindkét féle ellenanyagot ki tudtuk mutatni, és csupán egy betegben nem találtunk IgM ellenanyagot, bár a savóminta az IgM ellenanyag kimutatásához szükséges optimális időben lett levéve. Ennél a betegnél igazolódott is, hogy jelenlegi betegsége nincs összefüggésben LCM fertőzéssel, és LCM ellenes ellenanyagai egy évekkel ezelőtti LCM fertőzés következményei.

Az elmondottakból levonható az a már előbb is hangoztatott következtetés, hogy az IgG—IF ellenanyag-meghatározás gyakorlatilag egymagában is diagnosztikus értékű LCM fertőzésben, és az IgM ellenanyagok vizsgálatára csak az igen ritka kétes esetekben lehet szükség.

Az LCM ellenes IgM—IF ellenanyagok perzisztenciájáról, illetve ezeknek az ellenanyagoknak végleges eltűnéséről a *4. táblázat* adatai tájékoztatnak.

Az 52 beteg 81 vizsgált savójában az IgM ellenanyagok fokozatos eltűnése körülbelül a 20. naptól kezdődött, de elvétve még a 30—40. nap között is lehetett IgM ellenanyagokat találni. A 6. hét után levett 7 vizsgált savóminta közül már egyikben sem tudtunk LCM ellenes IgM—IF ellenanyagot kimutatni.

4. táblázat. **Az LCM vírus elleni IgM-típusú ellenanyagok kimutathatósága a betegek savóiban a betegség kezdetétől számított különböző időkben (81 savó)**

IgM ellenanyag	A betegség kezdetétől számított hetek								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pozitív	14	19	19	5	9	–	–	–	–
Negatív	–	–	3	2	3	1	1	2	3

5. táblázat. **Liquorok LCM-ellenanyag vizsgálatának eredményei 1973—1977. években**

Év	Vizsgált liquor	Pozitív liquor
1973	29	5
1974	35	3
1975	37	1
1976	42	6
1977 (első félév)	41	4
Összesen	184	19*

* = a 19 pozitív liquor 14 betegtől származott.

Diagnosztikus értékűnek bizonyult, ha a betegek liquorában vizsgáltuk az LCM specifikus ellenanyagokat. Liquor-vizsgálataink évenkénti számát és a kapott eredményeket az 5. *táblázaton* tüntettük fel.

Összesen 184 liquor került vizsgálatra, és közülük 14 betegtől származó 19 liquor-minta volt LCM ellenanyag pozitív (10,3%). A liquor ellenanyagok titerértékei a savó titerértékeknél kb. négyszer kisebbek voltak. Egy beteg sorozatban levett liquor-mintáinak vizsgálatából úgy tűnik, hogy a liquorban az IgG ellenanyag gyorsabban csökken, és hamarabb eltűnik mint a savóban.

Az LCM ellenes IgG és IgM—IF titerek alakulását a betegek liquoraiban a 3. *ábra* adatai demonstrálják. Több liquorban IgM típusú ellenanyagokat is találtunk, és ez a tény helyi képződésű ellenanyagra utal.

Megbeszélés

1973. január 1. és 1977. július 1. között — négy és fél év alatt — 143 LCM infekciót diagnosztizáltunk szerológiai úton az ellenanyagok IF módszerrel történő kimutatásával. A 143 LCM pozitív beteg az általunk vizsgált meningitis serosás esetek 9%-át jelenti. Az LCM infekciók száma az egyes években 23—41 között mozgott. A betegség havonkénti megoszlásában bizonyos mérvű szezonalitást lehetett megfigyelni téli-kora tavaszi csúccsal, nyár végi minimummal.

A szezonális ingadozás feltehetően összefüggésben van a fertőzésekért felelőssé tehető házi és mezei vírushordozó-ürítő egerek ház körüli sűrűségével. Az egerek ugyanis elsősorban a téli és kora tavaszi hónapokban szorulnak a házakba táplálékszerzés céljából, és a vírushordozó egerek ilyenkor szennyezhetik, fertőzhetik ürülékeikkel az élelmiszereket. Az egerek járványtani szerepét több esetben a kórelőzmény adatai is megerősítették (egérharapás), de erre utal az a tény is, hogy a betegek túlnyomó többsége Budapest peremkerületeiről vagy vidéki falvakból került ki.

Az esetek sporadikusan fordultak elő, és csak igen ritkán észleltünk családon belüli kis halmozódást. Járványos előfordulás nem volt. LCM vírus okozta járványok az utóbbi években az USA-ban fordultak elő (6, 7, 8). Valamennyi járványban fertőzőforrásként LCM vírussal fertőzött szíriai aranyhörcsögök szerepeltek. A járványok az ezeket az állatokat kísérleti célra használó egyetemi kutató személyzet és a medikusok között léptek fel, de többen megbetegedtek olyanok is, akik lakásukban aranyhörcsögöt tartottak háziállatként.

Mivel aranyhörcsögöt nálunk is többen tartanak lakásukban, az ezek beszerzési forrásául szolgáló Budapest Fővárosi Állatkert aranyhörcsögállományából 1973-ban 45 állat savóját megvizsgáltuk LCM vírussal szembeni ellenanyagokra. Ilyen ellenanyagokat az állatok savóiban nem találtunk, és nálunk eddig aranyhörcsög egyetlen egy esetben sem volt LCM fertőzés okozója.

Az LCM fertőzött betegek többsége felnőtt volt, és a férfi-nő megoszlás körülbelül egyforma. Bár a betegek többsége a Budapest Fővárosi László Kórház beteganyagából, tehát Budapest és Pest megyéből került ki, de LCM fertőzött betegeket az ország egész területéről diagnosztizáltunk.

Az LCM fertőzéseket a vírusspecifikus ellenanyagok IF módszerrel történő kimutatásával diagnosztizáltuk. Azt találtuk, hogy mind az IgG, mind az IgM típusú IF ellenanyagok már egészen korán, a betegség első hetében kimutathatók, és így segítségükkel az etiológiai diagnózis gyorsan felállítható.

Az LCM ellenes IgG—IF ellenanyagok titere a betegség gyógyulása után csak igen lassan csökken, és évekig vagy évtizedekig perzisztálhat. Ez előny, ha régebbi átvészeltséget akarjuk kimutatni, ugyanakkor azonban bár igen ritkán, de zavarhatja az akut esetek diagnosztizálását. Kétes esetben az akut fertőzést az IgM—IF ellenanyagok kimutatása biztosíthatja, mivel ezek az ellenanyagok nem perzisztálnak.

1973 óta a betegek liquoraiban is vizsgáltuk az LCM ellenes ellenanyagokat, és azt találtuk, hogy az ilyen vizsgálatnak komoly diagnosztikus értéke van. Az ellenanyagok megjelenési ideje a betegség során azonos a liquorban és a savóban, sőt a liquorban esetleg korábban kimutathatók. Ez a tény, továbbá az, hogy a liquorban gyakran IgM típusú IF ellenanyagokat is sikerült kimutatnunk, helyi ellenanyag-képződésre utal. Ez a tény növeli a liquor ellenanyag-kimutatás diagnosztikus értékét LCM fertőzésben.

Az LCM vírusfertőzések kimutatására az általunk alkalmazott IF módszer egyszerű és megbízható eljárás. A vírussal fertőzött III/1 jelű majomvese sejtek aránylag nagyok, és az LCM antigénekre jellemző, a sejt-cytoplazmában elhelyezkedő durvaszemcsés fluorescentia jól felismerhető. Mivel a sejtpreparátumban csak kb. a sejteknek egyharmada van vírussal fertőzve, a többi nem fertőzött sejt egyben kontrollul is szolgál.

Az IF eredmény értékelését esetenként aspecifikus fluorescentia zavarhatja.

A szűrővizsgálatkor használt 1 : 5-ös savóhígításokban egyes savók bizonyos globulinjai néha aspecifikusan kötődnek a vírusfertőzött sejt megváltozott membránjához. Az így kialakult aspecifikus fluorescentia azonban halványabb, és sohasem rögös, hanem diffúz, és emiatt a specifikus IF képtől aránylag könnyen elkülöníthető. Aspecifikus fluorescentia figyelhető meg akkor is, ha a savó antinukleáris ellenanyagokat tartalmaz,

ilyenkor azonban mag-fluorescentia látszik valamennyi, így a fertőzetlen sejtekben is. Az IgM—IF ellenanyag meghatározásakor ritkán zavaró tényező lehet a savóban előforduló rheuma faktor, mely az IgM fluorescentia képét adhatja. Ha gyanú van a rheuma faktorra, úgy zavaró hatása kiküszöbölhető, ha a savót előzetesen hő-aggregált humán IgG-vel adszorbeáltatjuk (9).

Összefoglalás. 1973. január 1. és 1977. július 1. között, tehát négy és fél év alatt 143 LCM vírusinfekciót diagnosztizáltak szerológiai úton az ellenanyagok immunfluorescens módszerrel történő kimutatásával. Ez az összes vizsgált meningitis serosás beteg 9%-át jelentette. A betegség eloszlásában téli-kora tavaszi szezonalitást figyeltek meg. A betegek többsége felnőtt volt, és Budapest peremkerületeiről, illetve falusi környezetből került ki. A szerológiai diagnózisra használt immunfluorescens módszer, kiegészítve az IgM típusú ellenanyagok, továbbá a liquor ellenanyagok vizsgálatával, optimális eljárásnak bizonyult. Segítségével már a betegség első hetében biztonsággal felállítható a specifikus etiológiai diagnózis.

Köszönetemet fejezem ki Gáspár Györgyné aszszisztensnek a munkákban évek során nyújtott kiváló segítségéért.

IRODALOM: 1. *Hotchin, J., Sikora, E.:* Bull. World Health Organ. 1975, *52*, 555. — 2. *Simon M.:* Orv. Hetil. 1973, *114*, 3068. — 3. *Armstrong, C.:* Publ. Health Rep. (Wash.) 1934, *49*, 1019. — 4. *Ruzicska P.:* Acta morph. Acad. Sci. Hung. 1964, *12*, 275. — 5. *Cohen, S. M. és mtsai:* J. Immunol. 1966, *96*, 777. — 6. *Hotchin, J. és mtsai:* Science. 1974, *185*, 1173. — 7. *Hinman, A. R. és mtsai:* Am. J. Epid. 1975, *101*, 103. — 8. *Deibel, R. és mtsai:* J. Amer. med. Assoc. 1975, *232*, 501. — 9. *Shirodaria, P. V. és mtsai:* Annals Rheumatic Dis. 1973, *32*, 53.

PANANGIN® INJEKCIÓ ÉS DRAZSÉ

ÖSSZETÉTEL

1 ampulla (10 ml) 0,4 g magnesium asparaginicum anhydricumot (33,7 mg Mg^{++}) és 0,452 g kalium asparaginicum anhydricumot (103,3 mg K^{+}) tartalmaz.

1 drazsé 0,140 g magnesium asparaginicum anhydricumot (11,8 mg Mg^{++}) és 0,158 g kalium asparaginicum anhydricumot (36,2 mg K^{+}) tartalmaz.

JAVALLATOK

Angina pectoris kezelésében adjuvansként, szív-infarctusban rhythmus-zavar esetén és utókezelésében, digitalis okozta rhythmus-zavar, digitalis-intoxicatio. Rhythmus-zavarok: tachyarrhythmia, ventricularis extrasystolia.

ELLENJAVALLATOK

Acut és chronicus veseelégtelenség.

ADAGOLÁS

Naponta 3 × 2 drazsé vagy naponta 2 ampulla 50–100 ml 5%-os glucose oldattal felhígítva, lassan, iv. vagy tartós cseppinfúzióban. Prophylacticus célra: naponta 3 × 1 drazsé. Szív-infarctusban naponta 2 × 1 ampulla (reggel, este) 50–100 ml 5%-os glucose oldattal felhígítva, tartós cseppinfúzióban.

MEGJEGYZÉS ✠

Az infúzióban a Pananginnal együtt szükség esetén Strophantin, esetleg digitalis készítmény adagolható.
Injekció csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.
Drazsé vény nélkül egy alkalommal legfeljebb a legkisebb gyári csomagolás vagy annak megfelelő mennyiség adható ki.

CSOMAGOLÁS

50 drazsé térítési díj: 3,80 Ft, 5 ampulla térítési díj: 2,– Ft.



Kőbányai Gyógyszerárugyár
Budapest X.

OH
1541

SCUTAMIL-C®
drazsé

izom-relaxans+analgeticum

150 mg carisoprodol + 100 mg paracetamol drazsénként.

Fájdalmas izom-spasmusszal járó állapotokban: rheumatoid arthritis, spondylosis, periarthritis humeroscapularis, neuritis n. ischiadici, neuralgiák, lumbago, arthrosisok, bursitis, postfracturás állapotok ún. rheumatologiai szaka, tumor, distorsio, subluxatio és luxatio által kiváltott izom-spasmusok, algopathiás reflex-dystrophiák, psychogen rheumatismus, torticollis, Little-kór, tetania, aktív és passzív torna- és mozgásgyakorlatok megkönnyítése.



Átlagos napi adagja felnőtteknek 3 × 1 drazsé, étkezés után.

Nagyobb adagok alkalmazása esetén ritkán álmosság, bágyadtság, gyengeség előfordulhat, mely a gyógyszer adagjainak csökkentésére, ill. elhagyására megszűnik.

Gyermekeknek 3 éves kor alatt nem adható!

Járművezetők, magasban vagy veszélyes gépek mellett dolgozók nem szedhetik.

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

Az esetben, ha folyamatos szedése 10 napon túl is szükséges, vagy ha gyermek használja, ez csak orvosi ellenőrzés mellett történhet.

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

Térítési díj: 20 drg. 2,– Ft.

Egyt GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR

Városi Kórház, Cegléd,
Csecsemő és Gyermekosztály
(főorvos: Hídvégi Zoltán dr.)

Enterobiasis és húgyúti fertőzés

Jójárt György dr.

Világszerte, így hazánkban is a gyermekek 20—80%-a fertőzött cérnagilisztával (2, 3, 4, 6, 7, 14). Ezért figyelmet érdemel az a megfigyelés, hogy a húgyúti fertőzésben szenvedő gyermekek között gyakoribb az enterobiasis mint az átlagnépességben (9, 11). E két dolgozatban közölt esetek csekély száma miatt indokolt, hogy nagyobb anyagon vizsgáljuk a két betegség összefüggését.

Anyag és módszer

84 húgyúti fertőzésben szenvedő 6—14 éves leánygyermeket vizsgáltunk. A gyermekek falusi környezetben élnek. A húgyúti fertőzés diagnosisát akkor állítottuk fel, ha a frissen ürített középsugaras vizeletben a csíraszám különböző napokon vizsgálva legalább két alkalommal 10^6 vagy magasabb volt, és ismételten ugyanazt a kórokozót tudtuk kitenyészteni, antibiotikus érzékenységük is hasonló volt. 51 leány pyuriás volt: centrifugált vizeletük üledékében nagy nagyítású látóterenként 5-nél több fehérvérsejtet láttunk. 33 leány monosymptomás bacteriuriás volt. Az összehasonlításban a fél éven belüli reinfectiót vettük figyelembe: 37 leányon észleltük fellépését.

Kontrollként 100 6—14 éves leányt vizsgáltunk. A kontroll csoport tagjai nem szenvedtek húgyúti fertőzésben, és erre utaló adat anamnesisükben sem szerepelt.

Az enterobiasis diagnosisát az *Enterobius vermicularis (Oxyuris vermicularis)* petéinek kimutatásával állítottuk fel. A féregpete-vizsgálatot három alkalommal végeztük el, naponta-másnaponta ismételtük a vizsgálatot. Háromszori vizsgálattal a fertőzött egyének kb. 90%-ában kapunk pozitív eredményt (14).

Az enterobius petéket az anorectalis kaparékban kerestük. A kaparékot oly módon vettük, hogy a farpofák széthúzása után a végbélnyílás környékét előbb az egyik, majd a másik oldalon egy tárgylemez rövidebb élével megkapartuk. Ha kaparékot nem nyertünk, egy csepp vízzel megnedvesítettük a végbélnyílás környékét, és az anyagvételt megismételtük. A kaparékot egy másik tárgylemezen elkentük és mikroszkóppal teljes terjedelmében átnéztük a kenetet, negatív esetben a kikenésre használt tárgylemez élét is.

Annak érdekében, hogy az anyagvétel és az értékelés egységes legyen, valamennyi anyagvételt és vizsgálatot egy személy (a szerző) végezte.

Az alkalmazott módszert összehasonlítottuk a legelterjedtebb módszerrel, az adhéziós celofános módszerrel (5). Adhéziós celofánként cellux ragasztószalagot használtunk (8). 50 esetben mindkét módszerrel egyidejűleg vettünk anyagot, az egyik módszerrel a végbélnyílás egyik oldaláról, a másik módszerrel a másik oldalról. Az összehasonlítás eredményét az *1. táblázat*on tüntettük fel.

Az összehasonlításból láthatjuk, hogy az alkalmazott módszer legalább olyan érzékeny mint a celofános módszer. Előnye az utóbbival szemben az, hogy az anyagvétel egyszerűbb, nagyobb területről vett kaparékot kisebb területre sűrítünk, ezért rövidebb idő kell a mikroszkópos vizsgálathoz. A vizsgálat kivitele is könnyebb; celofán használatakor a ragasztó rajzolata és a szalag felperdülése zavarja az értékelést. A celofánnal vett anyag viszont tárgylemezre ragasztva egyszerűbben szállítható. Ha az anyagvétel és a vizsgálat nem egy helyen történik, az adhéziós celofános módszer a legcélszerűbb.

1. táblázat. **Az anorectalis kaparék és az adhéziós celofánnal vett anyag összehasonlítása enterobiasis szempontjából**

Kaparék	Celofános módszer pozitív	Celofános módszer negatív	Összesen
pozitív	19	2	21
negatív	0	29	29
Összesen	19	31	50

Eredmények

A 84 húgyúti fertőzésben szenvedő leány közül 55 anorectalis kaparékában találtunk enterobius petéket (65,4%), a kontroll csoportban a 100 leány közül 60 volt cérnagilisztával fertőzött (60,0 százalék). A különbség nem significans ($\chi^2_{[1]} = 0{,}5843$; $P > 0{,}3$; *2. táblázat).*

2. táblázat. **Az enterobiasis gyakorisága húgyúti fertőzésben szenvedő és kontroll leányok között**

	Enterobius pozitív	Enterobius negatív	Összesen
Húgyúti fertőzés	55	29	84
Kontroll	60	40	100
Összesen	115	69	184

$X^2_{[1]} = 0{,}5843$; $P > 0{,}3$

A reinfectión átesett 37 leány közül 24 volt enterobius pozitív, míg a reinfectión át nem esett 47 leány közül 31. A különbség nem significans ($\chi^2_{[1]} = 0{,}10985$; $P > 0{,}7$).

A 33 monosymptomás bacteriuriás leány közül 19 volt cérnagilisztával fertőzött, míg az 51 pyuriás közül 36. A különbség nem significans ($\chi^2_{[1]} = 1{,}4114$; $p > 0{,}2$). A különbség akkor sem significans, ha a pyuriával járó húgyúti fertőzésben észlelt enterobius fertőzöttséget (70,6%) hasonlítjuk össze a kontroll csoport fertőzöttségével (60%; $\chi^2_{[1]} = 1{,}093$; $P > 0{,}2$).

Megbeszélés

Az enterobiasis kóroki szerepét leánygyermekek húgyúti fertőzésében két módon tartják lehetségesnek. Az egyik nézet szerint a cérnagiliszta bejuthat az urethrába és a húgyhólyagba, és közvetlenül viszi magával a bél-tractus bacteriumait

(11). Az *Enterobius vermicularis* azonban a bélben élő parazita, ritkán hatol az emberi szervezetbe az emésztő-tractuson kívül (1, 10, 13). Az ilyen esetek száma elenyészően csekély ahhoz képest, hogy *Stoll* (12) a világon 209 millióra, *Warren* és *Mahmoud* (14) az Egyesült Államokban 42 millióra becsülte az enterobiusszal fertőzöttek számát.

A másik feltevés ésszerűbbnek látszik: az enterobiasis gáttáji viszketést okoz, és vakaródzáskor a beteg préseli urethrájába a bacteriumokat (9).

Az irodalomban két közleményt találtunk, amelyeknek szerzői saját vizsgálatok alapján tulajdonítottak szerepet az enterobiasisnak a húgyúti fertőzés létrehozásában.

Mayers és *Purvis* (9) 26 bacteriológiailag igazolt húgyúti fertőzésben szenvedő leány közül 10-től, míg 100 kontroll leány közül 24-től tudtak enterobius petét kimutatni. Ha adataikat statisztikailag elemezzük, kiderül, hogy a különbség nem significans ($\chi^2_{[1]} = 2{,}19$; $P > 0{,}1$).

Simon (11) 28 húgyúti fertőzésben szenvedő betege közül 16-ban talált enterobiasist, míg a 113 kontroll közül csak 6-ban. Mint arra *Welch* (15) rámutatott, *Simon* anyagában a húgyúti fertőzés diagnosisa nem megbízható: bacteriologiai vizsgálatok nem történtek.

Saját anyagunkban 84 bacteriologiailag igazolt húgyúti fertőzésben szenvedő leánygyermeket hasonlítottunk össze 100 hasonló korú, húgyúti fertőzésben nem szenvedő leánygyermekkel. A húgyúti fertőzés és az enterobiasis között összefüggést nem találtunk. Nem láttunk különbséget az enterobiasis gyakoriságában a monosymptomás bacteriuriás és a pyuriás leányok között sem. Az enterobiasis nem mutatott összefüggést a reinfectióval sem.

Vizsgálataink szerint *az enterobiasisnak nincs kóroki szerepe leánygyermekek húgyúti fertőzésében.*

Megjegyzés a korrektúránál

A kézirat lezárása óta újabb 39 húgyúti fertőzésben szenvedő leányt vizsgáltunk. Összesítve adatainkat a 123 húgyúti fertőzésben szenvedő leány közül 84 anorectalis kaparékában találtunk enterobius-petéket (68,3%). A 123 kontroll leány közül 79 végbélkaparéka volt oxyuris pozitív (64,2%). A különbség most sem significans ($\chi^2_{[1]} = 4546$; $P > 0{,}5$). Változatlanul nem találtunk összefüggést az enterobiasis és a reinfectio, illetve pyuria jelenléte között.

Összefoglalás. A szerző az enterobiasis és a húgyúti fertőzések közötti kapcsolatot vizsgálta 6—14 éves leánygyermekeken. Az enterobius petéket az anorectalis kaparékból mutatta ki, minden gyermeken három vizsgálatot végzett. A 84 bacteriológiailag igazolt húgyúti fertőzésben szenvedő leány közül 55 (65,4%) volt enterobiusszal fertőzött, míg a kontroll csoport 100 tagja közül 60 (60,0%). A különbség nem significans. Az enterobiasis akkor sem volt gyakoribb, ha a húgyúti fertőzés fél éven belül kiújult. A monosymptomás bacteriuriás és a pyuriás csoport között sem talált a szerző significans különbséget. Az enterobiasisnak nincs kóroki szerepe leánygyermekek húgyúti fertőzésében.

IRODALOM: 1. *Broadbent, V.:* Brit. med. J. 1975, *II*, 89. — 2. *Editorial:* Brit. med. J. 1974, *IV*, 3. — 3. *Fejér S., Kőhegyi I., Várady B.-né:* Egészségtud. 1961, *5*, 68. — 4. *Gonda É., Kecskeméti I.:* Parasit. hung. 1972, *5*, 259. — 5. *Graham, C. F.:* Amer. J. trop. Med. 1941, *21*, 159. — 6. *Jurányi R., Sztojkovné Mislóczky M.:* Egészségtud. 1968, *12*, 185. — 7. *Lengyel A., Bánki Gy., Tepfer D.:* Orv. Hetil. 1958, *99*, 797. — 8. *Makara Gy.:* Parazitás bélbetegségek. Medicina, Budapest, 1966. 154. — 9. *Mayers, C. P., Purvis, R. J.:* Canad. med. Ass. J. 1970, *103*, 489. — 10. *McDonald, G. S. A., Hourihane, O'B.:* Gut. 1972, *13*, 621. — 11. *Simon, R. D.:* Amer. J. Dis. Child. 1974, *128*, 21. — 12. *Stoll, N. R.:* J. Parasitol. 1947, *33*, 1. — 13. *Symmers, W. S. C.:* Arch. Pathol. 1950, *50*, 475. — 14. *Warren, K. S., Mahmoud, A. A. F.:* J. infect. Dis. 1975, *132*, 229. — 15. *Welch, T. R.:* Amer. J. Dis. Child. 1974, *128*, 887.

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlapiroda, Budapest, V., József nádor tér. Tel. 180-850

Főv. Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet,
I. Belgyógyászat
(osztályvezető: Kusztos Dénes dr.),
Központi Laboratórium
(osztályvezető: Németh-Csóka Mihály dr.)

A hyperlipoproteinaemiák típusmeghatározásakor felmerülő nehézségek

Pados Gyula dr., Kusztos Dénes dr.
és Valyon Márta dr.

A hyperlipoproteinaemiák (HL) *Fredrickson* (10) ajánlotta és a WHO szakbizottsága által 1970-ben módosítva elfogadott (4) csoportosítása az utóbbi években az egész világon elterjedt és a gyakorlatban eredményesen alkalmazzák. Meg kell jegyeznünk ugyanakkor, hogy e beosztást a további kutatások alapján *Fredrickson* (12) is 1972-ben a „nómenklatúrák leegyszerűsítését szolgáló ideiglenes megoldás"-nak minősítette, hiszen jelenlegi beosztásban pl. a II/b és IV. típus között, tüneteiket nézve nincs megfelelő választóvonal. A különböző anyagcsere- és genetikai kutatások közelebb visznek bennünket olyan metabolikus defectusok felderítéséhez, mint amilyenek az I-es és a II/a típus behatóbb tanulmányozása során már megállapíthatók voltak (*Goldstein* és *Brown*, 14).

A jelenleg érvényben levő beosztás mindenesetre jelentős mértékben vitte előre a zsíranyagcsere- és atherosclerosis-kutatást, segítette a klinikumot, a gyakorlatban pedig a diétás és gyógyszeres kezelés nélkülözhetetlen alapjává vált.

Bár a típusok elkülönítése a lipoprotein electrophoresis (Lp-Elfo) alapján elvileg egyszerűnek látszik, a gyakorlatban azt tapasztaltuk, hogy a típusmeghatározás alapja a serum cholesterin (C) és triglycerid (TG) vizsgálat, melyet a beteg physicalis vizsgálata, klinikai adatok, családtagok vizsgálata, a Lp-Elfo, a savó sajátosságainak megfigyelése, sz. e. ultracentrifuga vizsgálat egészíthet ki. Mindezek együttes alkalmazása esetén is nehézségek adódhatnak, melyek saját több éves tapasztalatunk, valamint az irodalom adatai alapján több forrásból származhatnak és kapcsolatosak

1. a vérminta vételével,
2. a normálértékek megválasztásával,
3. a Lp-Elfo kvantitatív kiértékelésével,
4. nomogrammok használatával,
5. diétás tesztekkel,
6. a típus megváltozásával.

1. A *vérvételt* meghatározott körülmények között kell végeznünk. A kapott eredmények értékelésének meghatározott feltételei vannak. Ehhez számba kell vennünk minden jelenleg ismert körülményt, mely a lipidszintet befolyásolhatja. A vérvételt éhomra, legalább 12 órás koplalás után kell végezni. A vérvizsgálatokat lehetőleg kalória-egyensúly állapotában kell végezni, amikor a plasmában stabil anyagcsere-situatio áll fenn. A vérvételt ne előzze meg testsúlyváltozás és előtte 2—3 hétig sem diétás, sem antilipaemiás gyógyszeres kezelésben ne részesüljön a beteg. Ajánlatos 1—2 héten belül kontroll vizsgálatokat végezni, a serum TG szintet pedig mindig ismételten meg kell határozni. A vizsgálatokhoz a beteg nemét, korát, testsúlyát, testmagasságát dokumentálni kell. Evés után 6—8 óráig hypertriglyceridaemia áll fenn, melynek csúcsértékei a második, negyedik óra között találhatók (39). Újabb napközi étkezés a triglycerid (TG) szintet már kevésbé emeli.

A se. cholesterin vizsgálatot előzetes étkezés nem befolyásolja. A cholesterin (C) zsírsavakkal eszterifikált C formájában a jejunumból szívódik fel, melynek felszívódási ideje — jelzett C-nel vizsgálva — különböző adatok szerint 6—12—48 óra. A táplálékkal bevitt C mennyiségének emelése egyébként csak minimálisan növeli a felszívódást.

A Lp-Elfo vizsgálathoz a betegnek éhomra kell maradnia, étkezés utáni vérminta vizsgálata típustévesztéshez vezethet, miként azt többször tapasztaltuk. (Chylomikronaemia megjelenése miatt a IV. típus V.-nek mutatkozott.) A lipidszintet befolyásoló faktorok közül a *dohányzás* a C és a TG, valamint a szabad zsírsav szintet emeli. Az *alkohol* hypertriglyceridaemiát okozhat, ugyanakkor legújabb vélemények szerint a bétalipoprotein cholesterin-tartalmát csökkenti úgy, hogy a C-t az alfa-lipoproteinbe viszi át (47). Egyes szerzők a *coffein* telített zsírsavak arányát növelő hatásáról számolnak be (3). Az *ovulációgátló gyógyszerekben* az oestrogen rész a TG, a gestagen rész a C szintet emeli (55), ezért a HL-sok ovulatio-gátló kezelése megfontolandó. *Terhességben* a második trimenontól kezdve magasabb C, TG és foszfolipoid (PL) értékeket találunk, mely csak a szülés után egy-nyolc héttel normalizálódik. *Akut vérzés*, kiadós véna-punctio után 48 órával a serum C szint emelkedhet. *Daganatos betegek* kobalt besugárzását HL kísérheti (30). *Stress* hatására adrenalin, cortison hatásra a zsírszövetből zsírsav-mobilizálás indul meg, fokozódik a májban a C szintézise. (Ismeretes, hogy Cushing-kórban hypercholesterinaemia, Addison—Simmonds-kórban hypocholesterinaemia fordul elő.) Az *infectiók* közül a Gram negatív kórokozók hatására emelkedhet, Gram pozitív infectiókban csökkenhet a Lp szint. Mononucleosis infectiosában kb. 7 hétig LDL, VLDL emelkedés mutatható ki, mely a 9. hét után normalizálódik (52).

Évszaki ingadozás is megfigyelhető. *Szezonalitás* tapasztalható egy téli csúcsértékkel és egy kora nyári minimumértékkel (nyáron a legalacsonyabb a subcutan zsírszövet Lp-lipáz aktivitása). Vizsgálati eredmények összehasonlítását ezért ajánlatos azonos évszakban végezni. *Gyógyszerek* közül a thiazidok (51) és a hidantoinok (Diphedan) (38) C szint fokozó hatását említjük meg. *Fizikai munka* akut izomteljesítmény, *Hanefeld* (18) vizsgálatai szerint elsősorban a TG-t, de a C szintet is csökkenti, sőt megtartott testsúly mellett is kimutatható ez a hatás.

Infarctus után a szabad zsírsav szint emelkedését (40), de a C és TG csökkenését figyelték meg (13). A csökkenés a 2. naptól megindul és az értékek csak 3 hónap múlva normalizálódnak. *Keller és mtsai* hasonló megfigyeléseket tettek (24). Infarctusos betegek tipizálása tehát csak az akut felvételi vagy a rehabilitáció időszakában vett vérmintából lesz karakterisztikus.

Hyperlipoproteinaemiával járó betegségek

I. típus.	Akut pancreatitis. Diabetes mellitus
II. a–II. b típus.	Hypothyreosis. Nephrosis syndroma Cholestasis. Ovulatiogátlók. Plasmocytoma. Porphyria
III. típus.	Autoimmunhyperlipoproteinaemia. Diabetes mellitus. Hypothyreosis
IV. típus.	Diabetes mellitus. Hepatitis. Alkoholabusus Hyperurikaemia. Veseelégtelenség. Glykogenosis. Nephrosis syndroma. Ovulatiogátlók. Idiopathias hypercalcaemia
V. típus.	Akut pancreatitis. Diabetes mellitus. Alkoholabusus

A felsorolt — általában aktuálisan ható — tényezők mellett ismeretesek chronikus betegségek, melyek secundaer HL-kat okoznak. Ezeket *Schwandt* (52) után *táblázatban* foglaljuk össze.

2. A normális és kóros *értékhatár megválasztása* lényegesen befolyásolja a tipizálást. Ez a kérdés világszerte vitatott, melynek objektív és szemléleti okai vannak. Objektív okok a különböző földrajzi területeken és országokban meglevő különbségek, szociális viszonyok, genetikai befolyásoltság, valamint az aktuális lipidszintet befolyásoló, fent ismertetett faktorok figyelmen kívül hagyása, vagy felderítetlensége, életkor, testsúly lényeges befolyása, esetleg a lakosság csak látszólag egészséges populatiója vérmintáiból kialakított normál átlagérték megadása. Fentiek különböző határértékek megadásához vezethetnek, különböző szerzőknél, különböző területeken.

Van egy szemléleti kérdés is: mit nevezzünk kórosnak? A népesség átlagához viszonyítva megadni a felső határt, vagy azt a határt, mely felett a népességben az atherosclerosis — infarctus incidentia — kimutathatóan növekszik. Előbbi esetben a normális egyedek átlagát számítjuk ki standard deviatióval s utóbbi kétszeresét az átlaghoz adva vonjuk meg a normális — kóros határt.

Az utóbbi megközelítés viszont a klinikai gyakorlathoz igazodik: a matematikailag még normál tartományba eső értékek egy részében kimutatható, hogy atherosclerosis szempontjából már rizikó-factor jelentőséggel bírnak. Például a nagy amerikai populatiókat prospektíve vizsgáló *Framingham Study*-ban *Westlund* (59) munkacsoportja azt találta, hogy 225 mg%-os C szintig az infarctus ráta nem emelkedik, 225—250 között kimutatható rizikó emelkedés van, 250 és 275 között pedig megduplázódik a rizikó a 225 alatti csoporthoz képest. Ugyanakkor azonban szintén amerikai populatióban *Fredrickson és mtsai* a normál tartományba tartozónak találtak még 39 éves korig 280, 49 évig 325, 59 évig 340 mg%-ig emelkedett se. C értékeket.

A C és TG értékek általában a korral emelkednek. Ezt *Katterman* leegyszerűsített képlete fejezi ki, melyet a gyakorlat számára a tipizáláshoz ajánlhatunk: felső határ: C = 200 + életkor, TG = 100 + életkor. A kortól való függés azonban nem lineáris. *Carlson* (7) vizsgálatai szerint teljesen egészséges kollektívákban 40. életévig a C nem függ az életkortól, csak 40 év felett. Már fiatalon hypercholesterinaemiások értékei azonban a kor függvényében emelkednek. *Schilling* (48) szerint a legmagasabb TG értékeket férfiakban a 45—50 éves korosztályban találjuk. A szerzők többsége azonban egyenletes összefüggést talált az életkorral. A nemek vonatkozásában megállapítható, hogy a C nőkben 20—25 év között lassabban, 50 év felett fokozatosabban emelkedik mint férfiakban. Ezenkívül azonos C szintek férfiakban és nőkben különböző jelentőségűek rizikó szempontjából. Finnországban 45—50 éves házaspárok vizsgálatakor mutatták ki (25), hogy menopauza előtti nők serumában levő C nagyobb része kötődik az alfa-lipoproteinhez mint a férfiakban, ahol a bétalipoproteinhez kötött C mennyiségének aránya magasabb. Miután az alfa-lipoproteint antiatherogén faktornak, a béta-lipoproteint pedig az atherogén faktornak tekinthetjük, a jelentőség kézenfekvő.

Egységes határértékek használata hazánkban sem alakult ki (41, 39, 43). Különböző szerzők (15, 21, 32) a C felső szintjét 250—310 mg%, a TG értéket pedig 150—220 mg% között jelölték meg. Saját vizsgálataink szerint 500 munkaalkalmassági vizsgálaton egészségesnek bizonyult felnőtt átlag C szintje 207 mg% ± 27,87, átlag TG szintje 120 mg% ± 51,79 a normál C felső határa tehát 262 mg%, a TG 223 mg% volt.

Általában azt mondhatjuk, hogy 300 mg% feletti C és 200 mg% feletti TG érték szűréskor, tipizáláskor és kezelési vonatkozásban egyaránt HL-t jelent.

3. *Lp-Elfo*-t végeztünk 2,5 év alatt valamennyi osztályunkon fekvő HL-s betegen 1050 esetben. Valamennyi agarose-gélen végzett Elfo-t ERI 65—M denzitométerrel kiértékeltünk, hogy az alfa, béta és praebéta lp egymáshoz viszonyított relatív százalékos arányát számszerűen kifejezhessük. Ezekből az arányszámokból — az összlipoid érték ismeretében — kiszámíthatók az egyes lipoprotein fractiók mg%-os értékei, mely már kvantitatív kiértékelést jelentene és normál értékek megválasztása után a tipizálásban felhasználható lenne.

Minthogy az ilyen módon nyert koncentrációértékek eltérnek az ultracentrifugálással nyert valódi adatoktól, az irodalmi adatok szerint viszonylag kevés szerző alkalmazta ezt a módszert (16, 19).

Egészséges populatióban többször megpróbáltuk mi is ezen arányokat megállapítani, legutolsó adataink szerint 100 munkaalkalmassági vizsgálaton egészségesnek bizonyult személy átlagértékei standard deviatióval a következők voltak: alfa lp: 21% ± 2,14, praebéta lp: 24% ± 2,84 és béta lp: 55% ± 5,12. Értelemszerűen ez csak a II/a és IV-es típus elkülönítéséhez lenne használható, a II/b-ben nem. Meg kell jegyeznünk, hogy vizsgálatainkat az általában elterjedt *Noble* (33) methodika szerint végeztük, a fixálás 2,5%-os trichlorecetsavval történt. Ismeretes azonban, hogy az alfa Lp egy részét a trichlorecetsav kioldja. Ezért a normálértékek ilyen methodika szerint alacsonyabb alfa Lp értékeket (és természetesen más arányokat) mutatnak, mintha a fixálás a magyar szerzők (29) által ajánlott uranilacetáttal történne.

Több mint ezer minta után, most saját tapasztalataink alapján meg kell állapítanunk, hogy kvantitatív kiértékelés csak „semiquantitativ" értékű, habár a klinikus munkáját megkönnyítené, de érdemben nem használható. A téma legilletékesebbjei közül *Schlierf* (50) véleménye szerint a kvantitatív kiértékelés világszerte megoldatlan, *Katterman* (22) az összlipid meghatározás és densitometriás kiértékelés hibahatárai, a Lp-k különböző festődése miatt tartja problematikusnak, és csak dokumentációs célra ajánlja. Minden eddigi kísérlet (pl. *Dyerberg)* (9) a densitometriás kiértékelésre — analóg módon a fehérje elfóval — nem vezetett megnyugtató eredményre. Az alkalmazott színreagensek standardizálása is komplikált. *Lindgren* (28) 1973-ban mikrodensitometriás scanning methodust fejlesztett ki, agarose gélen, de állandó minőségi kontrollt igényel és kifejezett hyperchylomikronaemiákban még nincs kipróbálva. Vannak próbálkozások, hogy az Lp Elfo során a futtatási távolság növelésével teremtsenek feltételeket pontosabb kvantitatív kiértékeléshez.

Mindezek után felmerül a kérdés, mihez használható, mihez szükséges Lp Elfo.

a) *IV-es és V-ös típus elkülönítéséhez.* Magasabb TG érték (1000 mg% felett) esetén, vagy ha jégszekrényben tartott lipaemiás savó felületén krémszerű réteget találunk, Lp Elfo-val mutathatjuk ki a chylomikronaemiát.

b) *A III-as típus kiszűréséhez.* Ha a béta pozícióban levő béta és praebéta Lp csík agarose-gélen nem válik szét (széles béta = broad béta), ez III-as típusra gyanús, különösen ha poliakrilamid gélen ez praebéta pozícióban látható (teljes biztonsághoz ultracentrifuga szükséges).

c) A ritka *I-es típus kimutatására.*

d) *Normálistól eltérő Lp-k* jelenléte gyanújának felvetésére, ez idő szerint inkább tudományos célra. Ezek közül primaer hyperlipoproteinaemiában az *Lp(a)* kimutatására, melyet kettős praebétának *(Vogelberg,* 58), süllyedő (sinking) praebétának *(Rider,* 42) is neveznek. A genetikusan determinált, gyakran (34—35%) előforduló Lp(a) jelentősége abban rejlik, hogy az adatok nagyobb része szerint bizonyos betegségi típusokban (coronariasclerosis) gyakrabban fordul elő (5).

Primaer II/a típus HL-ás betegek egy részében egy *alacsonyabb TG tartalmú (3—5%) LDL* mutatható ki *(Agostini,* 1).

Secundaer HL-k közül a *Seidel* (53) által *Lp-x*-nek nevezett Lp nagy gyakorlati jelentőségre tett szert, főként a cholestasis diagnosisában, de agarose electrophoresissel nem mutatható ki.

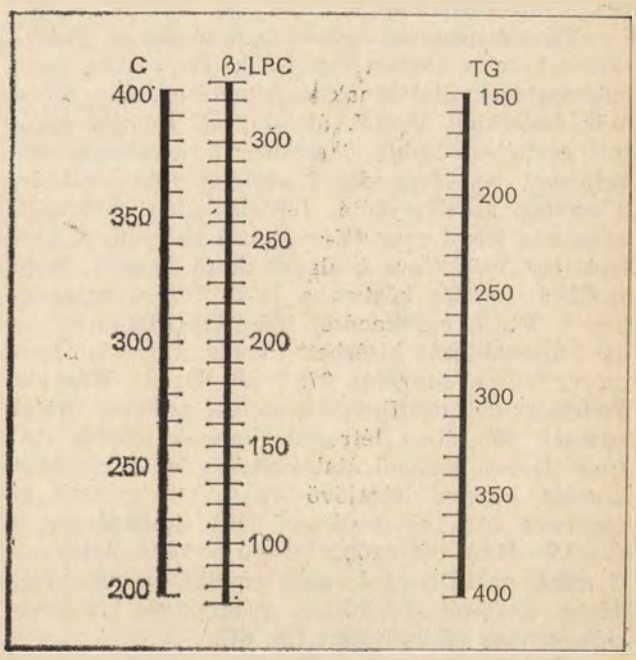
Hyperthyreosisban egy C szegény béta mobilitású *béta HDL*-nek nevezett Lp jelenik meg *(Wieland,* 60).

Normálistól eltérő Apo LpA májbetegségben (54) *normálistól eltérő HDL* LCAT (Lecithin-cholesterin-Acetyltransferase) hiánynál fordul elő.

4. A tipizálás egyszerűsítésére különböző *képleteket és nomogrammokat* ajánlottak. A C és TG hányados éppen a problémás differenciáldiagnosisnál — II/b—IV-es típus között — nem visz előre, így csak viszonylagos értékű. A VLDL-C tartalom és a se. TG hányados értéke 0,3 felett III. típust igazol *(Fredrickson).* A tipizáláshoz készült nomogrammok közül a *Harlan*-nomogramm elavult, nem használható (17, 34, 35, 44).

Fredrickson nomogrammja viszont a legnehezebb kérdésben, a II/b—IV-es típusú közti differenciálásban ad segítséget (11) *(1. ábra).*

5. Diétás próbák azon alapulnak, mint azt *Ahrens,* majd *Kaufmann* (2, 23) megállapította —, hogy elsősorban a IV-es, valamint II/b, III-as, és részben az V-ös típusban a hypertriglyceridaemia



1. ábra: Nomogramm II/b és IV. típus elkülönítésére. Felhasználható: 150–400 mg% közötti C és TG értékek esetén. A nomogrammra helyezett ismert C és TG értékeket egy egyenessel összekötve a Béta-LPC skála metszési pontjából közvetlenül leolvashatjuk a Béta lipoproteinben kötött C szintjét. Ha a béta LPC 180 mg% felett van = II/b típus. Ha a béta LPC 180 mg% alatt van = IV. típus

szénhidráttal indukálható. Külön jellemzőnek tartják ezt a IV-es típus elkülönítésére.

A diétás próbákkal kapcsolatban két nehézség adódik.

a) Iatrogén ártalmakat okozhatunk vele. Közölt esetünkben szénhidrátdús diétás terhelés életveszélyes szénhidrát indukált hyperlipaemiás krízist okozott (36).

b) Arra is vannak adatok, hogy mégsem valamennyi IV-es típusú HL szénhidrát indukált *(Bierman,* 6). *Romics* (45) kandidátusi értekezésében számolt be arról, hogy 10, biztosan IV-es típusú betege közül szénhidrát- és zsírterheléses próbákkal 7 szénhidrát, de 3 zsír indukáltnak bizonyult. Magunk is észleltünk olyan eseteket, melyekben a IV-es típusú betegben szénhidrátszegény diéta nem, csak zsírszegény diéta vezetett eredményre.

Mindezek alapján a gyakorlat számára a diétás teszteket csak nagy óvatossággal ajánljuk, viszont az esetek egy részében hasznosnak bizonyulhatnak, mert csak az eredmény birtokában lehet helyes étrendi utasítást adni a betegnek.

6. A tipizálási nehézségekhez tartozik a *típus megváltozásának* jelensége. Számolni kell azzal, hogy elsősorban a secundaer, de ritkábban primaer HL-nál is a különböző típusok egymásba átalakulhatnak és az élet folyamán nem feltétlenül azonosak. Kivétel talán az I-es típus.

Fredrickson már 1967-ben felvetette, hogy az V-ös típus a IV-es típusnak egy súlyosabb formája. *Sanbar* (46) szerint az V-ös és IV-es genetikailag azonos eredetű lenne. Az V-ös a homozigota, a IV-es a heterozigota forma, melyek egy családon belül váltakozhatnak.

Típusváltozásokat elsősorban diétás és gyógyszeres kezelés közben észleltünk. Fogyókúra vagy cukorbetegek diétájának csökkentése során többször észleltünk V—IV. átalakulást. *Romics* említett eseteiben 12-ből 6 esetben típusváltozás következett be. Mégpedig 3 esetben szénhidrátdús, 3 esetben zsírdús diétás terhelés után chylomikronaemia jelent meg IV-es típusú betegeiben, melyek így V-ös típussá alakultak át. Ismert, hogy clofibrát kezelés közben a IV-es típusú betegekben a VLDL csökkenését időnként LDL emelkedés, típusváltozás kísérheti *(Lewis, Carlson, Strisower, Wilson, Murphy,* 27, 8, 56, 62, 31). Közülük *Strisower* (56) megfigyelése szerint ez IV-es típusú betegek 80%-ában létrejött. Vannak adatok II/b típus II/a-ra történő átalakulására is. A clofibrát kezelés közben létrejövő VLDL csökkenéssel és esetleges LDL emelkedéssel járó típusváltozások (V—IV—II/b) kedvezőbb irányú befolyásolására, a C szint, az LDL cholesterin emelkedésének kivédésére clofibrát—nikotinsav gyógyszeres kombinációk vannak elterjedőben (26, 61).

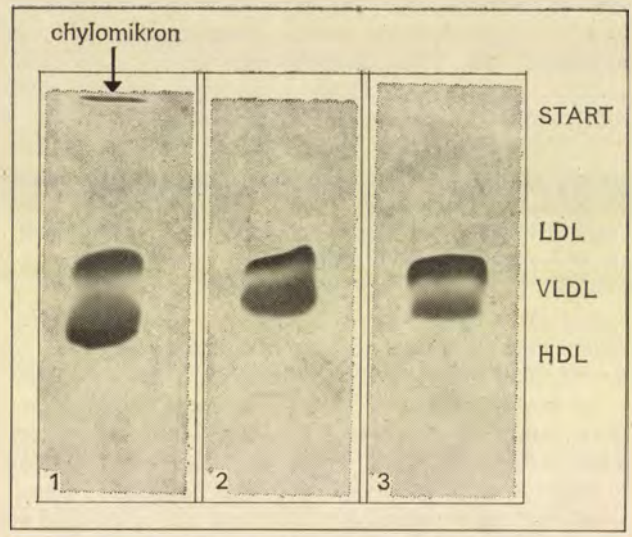
Osztályunkon 80 különböző típusú primaer HL-s beteg diétás és Miscleron kezelése közben 7 hónap alatt 25-ben észleltünk típusváltozást, elsősorban V—IV—II/b—II/a irányban.

Típusok egymásba alakulására, majd a HL normalizálódására ismertetjük egyik HL-s krízisben szenvedő betegünk esetét, különös tekintettel a lipid státus alakulására.

Gy. J.-né, 50 éves nőbeteget 1977. február 15-én vettük fel osztályunkra. 1970 óta egy-két havonként visszatérő hasi görcsei voltak, hasi átvizsgálás ismételten negatív eredményt hozott. 1974-ben lipaemiás savóját észlelték, de hasi görcseivel nem hozták összefüggésbe. Tűrhetetlen, befolyásolhatatlan hasi görcsök miatt került felvételre.

Felvételi lipid status: összlipoid (ÖL) 10 750 mg%, TG: 7752 mg%, C: 900 mg%, Lp-Elfo: chylomikron 20%, alfa: 10%, praebéta: 45%, béta: 25% = *V. típusú HL* (vérc.: 362 mg%, se. diast.: 376 E, se. húgysav: 5,0 mg%). Panaszait szénhidrát indukált HL-es krízissel, microcirculatiós zavarral — sec. pancreatitissel — magyaráztuk.

Heparin, Miscleron, teljes karencia, infusiók mellett 3 nap múlva ÖL: 1560 mg%, TG: 406 mg%, C: 725 mg%, Lp-Elfo: chylomikron: 0% ,alfa: 12%, praebéta: 36%, béta: 52% = *IV. típusú HL* (vérc.: 219 mg%).



2. ábra: Gy. J.-né lipoprotein electrophoretogrammjai.
1. felvételkor: chylomikron és VLDL (praebéta Lp) szaporulat = V. típus;
2. kezelés közben chylomikron eltűnt, VLDL (pabéta Lp) szaporulat = IV-es típus;
3. távozáskor: normális lipoprotein electrophoretogramm

Egy hét múlva ÖL: 799 mg%, TG: 310 mg%, C: 295 mg%, Lp-Elfo: chylomikron: 0%, alfa: 15%, praebéta: 25%, béta: 60% = *II/b típusú HL* (vérc.: 107 mg%, se. húgysav: 3,8 mg%).

Távozáskor ÖL: 493 mg%, C: 145 mg%, TG: 97 mg%, Lp-Elfo: chylomikron: 0%, alfa: 17%, praebéta: 24%, béta: 59% = *HL megszűnt* (vérc.: 119 mg%) *(2. ábra).*

Panaszmentesen bocsátottuk haza átvizsgálás után, melynek során epe-, gyomor rtg, epetenyésztés, BSP nem mutatott elváltozást. Hasi panaszait gravis V. típusú sec. HL okozta hasi mikrocirculatiós zavarral magyaráztuk, s a lipoprotein lipáz aktiválására adott Heparinnal és diétával oldottuk meg a sebészeti osztályt is megjárt beteg hasi katasztrófa állapotát, mint ez már másik hasonló, korábban közölt esetünkben is történt (36).

Típusváltozást illetően tehát február 5-től március 3-ig terjedő idő alatt V.-ből IV-es, majd II/b átalakulást, végül a HL megszűnését észleltük.

A fentiekben részletezett tipizálási nehézségek ismeretében a HL-es betegek legnagyobb részében pontos típusmeghatározás valósítható meg, ez eseteinkben 310 HL-es beteg közül 286-ban (92,29%) sikerült (37), hasonlóan az irodalmi adatokhoz (49, 63).

Összefoglalás. Szerzők tapasztalatai szerint a szigorú feltételek mellett nyert cholesterin és triglycerid értékek az alapjai a hyperlipoproteinaemiák típusmeghatározásának, egységes felső határérték megadása mellett. A lipoprotein electrophoresis elsősorban az V., III. és I. típus felderítéséhez ad segítséget. Kvantitatív kiértékelése megoldatlan. A Fredrickson-féle nomogramm a II/b típus IV-től való elkülönítésében használható. A diétás tesztek nem veszélytelenek. Diéta és gyógyszeres kezelés közben a típus megváltozásával lehet számolni.

IRODALOM: 1. *Agostini, B., Seidel, D.:* Naturwiss. 1973, *60,* 111. — 2. *Ahrens, R. H. J. és mtsai:* Trans. Assoc. Am. Phys. 1961, *74,* 134. — 3. *Angeli I.:* Orv. Hetil. 1976, *117,* 1034. — 4. *Beumont, J. L. és mtsai:* Bull. Wld. Hlth. Org. 1970, *43,* 891. — 5. *Berg, K.:* Acta path. microbiol. Scand. 1963, *59,* 369. — 6. *Bierman, E. L., Porte, D. Iv.:* Am. Int. Med. 1968, *68,* 826. — 7. *Carlson, L. A.:* Acta med. Scand. 1960, *167,* 377. — 8. *Carlson, L. A. és mtsa:* Atherosclerosis III. Springer Verl. Heidelberg, 1974. 768. — 9. *Dyerberg, J., Hyovne, N.:* Acta med. Scand. 1972, *191,* 413. — 10. *Fredrickson, D. S. és mtsai:* New Engl. J. Med. 1967, *276,* 273. — 11. *Fredrickson, D. S.:* Mod. Conc. Cardiovasc. Dis. 1972, *41,* 31. — 12. *Fredrickson, D. S., Levy, R. I.:* McGrow-Hill Book Company, New York, 1972, 545. — 13. *Fyfe, T. és mtsai:* Lancet. 1971, *II,* 997. — 14. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Am. J. Med. 1975, *58,* 147. — 15. *Goldstein, J. L.:* J. Clin. Invest. 1973, *52,* 1533. — 16. *Gros, M., Jurmann-Gros, T.:* Clin. Chim. Acta. 1973, *45,* 165. — 17. *Harlan, W. R. Jr.:* Arch. Int. Med. 1969, *64,* 124. — 18. *Hanefeld, M. és mtsai:* II. Drezdai Lipid-Symposion 1976. május 31—jún. 2. — 19. *Hermann, W. és mtsai:* II. Drezdai Lipid-Symposion, 1976. — 20. *Irsigler, K., Lageder, H.:* Münch. med. Wschr. Taschenbuch J. F. Lehmans Verlag, München, 1973. 218. — 21. *Irsigler, K.:* Gefahr Übergewicht. Jugend u. Volk Wien, München. 1973. 80. — 22. *Kattermann, R.:* Münch. med. Wschr. Taschenbuch. J. F. Lehmans Verlag. — 23. *Kaufmann, N. A., Stein, Y.:* Atherosclerosis. 1970, *11,* 365. — 24. *Keller L. és mtsai:* Előadás a Fővárosi István Kórház tud. ülésén, 1976. dec. 3. — 25. *Keys, A.:* J. Amer. Diet. Assoc. 1967, *51,* 508. — 26. *König, F. K.:* Fortschritte der Med. 1975, *93,* 39. — 27. *Lewis, B. és mtsai:* Brit. med. J. 1974, 489. — 28. *Lindgren, F. T. és mtsai:* in Blood Lipids and lipoproteins. Quantitation composition and Metabolism (ed. by G. J. Nelson) 1972. 181. — 29. *Lózsa A.:* Kísérl. Orvostud. 1974, *26,* 569. — 30. *Margues, P. és mtsai:* Bull. Cancer. 1968, *55,* 205. — 31. *Murphy, B. F.:* J. Amer. Med. Ass. 1974, 1683. — 32. *Nikkilä, E., Aro, A.:* Lancet. 1973, *I,* 954. — 33. *Noble, R. P.:* J. Lipid Res. 1968, *9,* 693. — 34. *Pados Gy.:* Med. Univ. 1974. VII/a, 297. — 35. *Pados Gy., Kusztos D.:* Med. Univ. 1976. IX/2, 69. — 36. *Pados Gy., Kusztos D., Valyon M.:* Orv. Hetil. 1974, *119,* 1231. — 37. *Pados Gy. és mtsai:* Orv. Hetil. 1976, *117,* 72. — 38. *Pelkonen, R.:* Brit. med. J. 1975, *4,* 85. — 39. *Pucsok J.:* Kand. ért. 1974. — 40. *Reimann, R., Schwandt, P.:* Dtsch. med. Wschr. 1971, *3,* 93. — 41. *Rétsági Gy., Keller L.:* Orv. Hetil. 1964, *105,* 2225. — 42. *Rider, A. K. és mtsai:* Circulation. 1970, *42.* Suppl. III. 10. — 43. *Romics L. és mtsai:* Orv. Hetil. 1975, *116,* 2527. — 44. *Romics L.:* Orv. Hetil. 1976, *117,* 2033. — 45. *Romics L.:* Kand. ért. 1976. — 46. *Sanbar, S. S.:* Risikofaktor Hyperlipidämie. Springer Verl. Berlin—Heidelberg—New York, 1972. — 47. *Schettler, G.:* Internationales Symposium. Der Herzinfarkt. Wien, 1977. márc. 31—ápr. 2. — 48. *Schilling, F. J. és mtsai:* Amer. J. Clin. Nutrit. 1969, *22,* 133. — 49. *Schlierf, G. és mtsai:* Dtsch. med. Wschr. 1972, *97,* 1371. — 50. *Schlierf, G.:* Dtsch. Med. Wschr. 1974, *99,* 1637. — 51. *Schoenfeld, M. R., Goldberger, E.:* Curr. ther. Res. 1964, *6,* 18. — 52. *Schwandt, P.:* Münch. med. Wschr. Taschenbuch. J. F. Lehmans Verl., München, 1973. 133. — 53. *Seidel, D. és mtsai:* Biochim, Biophys., Acta. 1972, *260,* 146. — 54. *Smith, S. C. és mtsai:* Clin. Res. 1967, *15,* 330. — 55. *Stokes, T. Wym, V.:* Lancet. 1971, *II,* 677. — 56. *Strisower, E. H. és mtsai:* Am. J. Med. 1968, 488. — 57. *Utermann, G. és mtsai:* Hum. Genet. 1972, *16,* 295. — 58. *Vogelberg, K. H. és mtsai:* Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 1973, *11,* 291., 296. — 59. *Westlund, K., Nicolaysen, R.:* Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1972, *30,* Suppl. 127. — 60. *Wieland, H., Seidel, D.:* Z. Klin. Chem. Biochem. 1972, *10,* 311., 321. — 61. *Wilke, H., Frahm, H.:* Dtsch. med. Wschr. 1976, *101,* 401. — 62. *Wilson, E. D. és mtsai:* J. Clin. Invest. 1972. 1051. — 63. *Wollenweber, J. és mtsai:* Dtsch. med. Wschr. 1973, *98,* 463.

„Az embereket puszta eszköznek soha ne tekintsd ... Tiszteld mindenkiben az emberi méltóságot."

Deák Ferenc

TISASEN A+B drazsé

laxativum

ÖSSZETÉTEL

Sennozid A + B 10 mg drazsénként.

HATÁS

A senna-drog antron, diantron és antrakinon típusú glükozidokat tartalmaz. Száraz kivonatában – melyet ez a drazsé tartalmaz – hatásos diantron származékok találhatók: sennozid A és sennozid B. Az eddigi senna készítményekkel ellentétben ebben a drazséban a hatóanyag pontosan meghatározható, és általában mentes a nem kívánatos mellékhatásoktól. A drazsé hatásos mind spastikus, mind az atoniás obstipatio esetén. A gyógyszer bevétele után 8–16 órán belül lép fel a hatás, könnyű és bőséges székletürítés formájában.

Diabeteses betegeknek is adható.

Alhasi vérbőséget nem okoz, terhességben is alkalmazható.

JAVALLATOK

Különböző eredetű (pl. habitualis, postoperativ, terhességi) obstipatio, továbbá műtéti előkészítés.

ELLENJAVALLAT

Bélelzáródás.
Káliumháztartás zavara.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek a széklet rendezése céljából napi 1–2 drazsé, hashajtás céljából napi 3–4 drazsé este, étkezés után. Gyermekeknek 1 drazsé este, étkezés után.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán átmenetileg flatulentia előfordul, továbbá abdominalis fájdalmak jelentkezhetnek.

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.
CSOMAGOLÁS: 30 db drazsé. ● **TÉRÍTÉSI DÍJ:** 3,90 Ft

Forgalomba hozza:

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR TISZAVASVÁRI



Semmelweis Orvostudományi Egyetem,
II. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Petrányi Gyula dr.),
Fővárosi János Kórház,
I. Belgyógyászati Osztály
(főorvos: Káldor Antal dr.)

A clonidin (Haemiton*) hatása a plazma renin szintjére és az angiotensin érzékenységre emberben

Gachályi Béla dr. és Káldor Antal dr.

A clonidin imidazolin származék, amelynek jelentős vérnyomáscsökkentő hatása van (1). A clonidin a centrális alfa-adrenoreceptorokat stimulálva csökkenti a szimpatikus idegrendszer aktivitását, melynek következménye a hypotensio és a bradycardia (2). Közvetlen perifériás (3) és a renin-angiotensin rendszerre (4) gyakorolt hatása is figyelemre méltó.

Az antihypertensiv szerek jelentős része befolyásolja a plazma renin aktivitását (5) és az angiotensin érzékenységet (6). A clonidin hatására a plazmában a renin aktivitás csökkenését figyelték meg (4).

A plazma renin szintje és az exogén angiotensinnel kiváltott pressor válasz között fordított a viszony. Ezen alapszik a renovascularis hypertonia szűrővizsgálatában alkalmazott ún. Kaplan-teszt (7). Hasonló összefüggés figyelhető meg a Bartter-szindrómában is (8).

A clonidin antihypertensiv hatása fokozható, ha adását diuretikumokkal vagy spironolactonnal kombináljuk (9). Érdemesnek látszott megvizsgálni, hogy a clonidint és a renin szintet emelő spironolactont (5) együtt adva, hogyan befolyásolják a plazma renin aktivitást és az angiotensin-érzékenységet; és az értékekben történő változások a clonidin vérnyomáscsökkentő hatásában szerepet játszanak-e.

Vizsgálataink célja annak megállapítása volt, hogy clonidin hatására hogyan változik a plazma renin aktivitás és az angiotensin-érzékenység.

Módszer

Vizsgálatainkat klinikánkon fekvő 15, keringési szempontból egészséges, normális máj- és veseműködésű betegen végeztük. A betegeket a vizsgálatok jellegéről felvilágosítottuk és beleegyezésüket kértük. Életkoruk 21—54 év (átlagosan 36,2 év) volt. A betegek a vizsgálatot megelőző két héten át gyógyszert nem szedtek, és vegyes klinikai étrenden voltak.

A vizsgálat megkezdése előtt a betegek legalább 30 percen át feküdtek. A Kaplan-próbát (az angiotensin presszor dózis meghatározása) azonos napszakban végeztük. Az angiotensint (Hypertensin, CIBA) a könyökvénába adtuk infúziós pumpával (KUTESZ Rekord). A vérnyomást a másik karon higanyos vérnyomásmérővel percenként ellenőriztük. Presszor dózisnak azt az angiotensin mennyiséget tekintettük, amely a diastolés vérnyomás értéket 5 percen keresztül 20 Hgmm-rel megemelte. A betegek véna cubitalisából az angiotensin próba megkezdése előtt vért vettünk a perifériás vér plazma renin aktivitásának meghatározására.

A betegeket az alap angiotensin-érzékenység és a plazma renin aktivitás megállapítása után, váltogatott sorrendben, két csoportba osztottuk. Tíz beteg egy héten keresztül napi $3 \times 0{,}3$ mg clonidint (Haemiton, NDK), míg 5 beteg szintén egy héten át napi $3 \times 0{,}3$ mg clonidint és 10×25 mg spironolactont (Verospiron, Kőbányai Gyógyszerárugyár) kapott — szájon át. Majd az angiotensin-érzékenységet és a plasma renin aktivitást ismét meghatároztuk (a módszer részletes leírását lásd: 10). Vizsgálataink szerint az angiotensin presszor dózisa ugyanazon egyénben jól reprodukálható volt (11).

A renin aktivitás meghatározása radioimmunoassay-vel történt (12). A kezelés előtti és utáni értékeket a Student-féle egymintás t teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények

A clonidint szedő csoport adatait az *1. táblázat* tünteti fel. Ebben a betegcsoportban az egy hétig szájon át adott napi 0,9 mg clonidin hatására az angiotensin presszor-dózis és a renin aktivitás, a systolés és diastolés vérnyomásértékek szignifikánsan csökkentek.

A clonidint és spironolactont szedő csoportban *(2. táblázat)* az angiotensin-érzékenység a gyógyszerek hatására nem változott. A renin aktivitás növekedése nem volt szignifikáns, a vérnyomás viszont szignifikánsan csökkent.

A két betegcsoport vizsgált értékeit egymással összehasonlítva, a gyógyszerek szedését követően az angiotensin presszor dózisban és a plazma renin aktivitásban nem észleltünk szignifikáns változást.

A vizsgálatok során mellékhatást nem észleltünk.

Megbeszélés

A clonidin vérnyomáscsökkentő hatásának pontos mechanizmusa még nem ismert. A clonidin a centralis alfa-adrenoreceptorokat aktiválva csökkenti a veseidegek szimpatikus tónusát (4). Általánosan elfogadott, hogy a szimpatikus idegi aktivitás fokozódása a reninfelszabadulás egyik fő in-

* Haemiton VEB Arzneimittelwerk, Dresden. A gyógyszer ez idő szerint Magyarországon nincs forgalomban.

1. táblázat.

Sorszám	Nem	Életkor	Vérnyomás Systolés		Vérnyomás Diastolés		Angiotensin presszor dózis ngAg II. kg^{-1} min^{-1}		Renin aktivitás ngAg I. ml^{-1} $óra^{-1}$	
			1 hétig napi 0,9 mg Clonidin p.o. adása							
			előtte	utána	előtte	utána	előtte	utána	előtte	utána
1.	férfi	33	125	115	80	70	6,6	4,5	1,8	0,5
2.	férfi	21	130	105	70	60	15,2	7,8	2,9	1,7
3.	férfi	41	120	110	75	75	10,9	11,0	1,9	1,3
4.	nő	42	140	120	80	80	10,5	5,1	2,6	0,7
5.	férfi	26	110	100	60	60	11,7	5,7	1,2	0,8
6.	férfi	44	140	110	70	60	16,9	8,4	6,8	1,6
7.	férfi	30	135	125	85	75	16,4	12,0	5,7	2,0
8.	férfi	25	135	110	65	60	22,1	22,1	5,8	0,8
9.	férfi	36	155	115	110	85	21,6	10,7	1,8	0,4
10.	nő	36	110	90	70	70	19,8	19,8	1,4	1,0
		$\bar{x}$	130	110	76,5	69,5	15,17	10,71	3,19	1,08
		SEM ±	4,4	3,1	4,4	2,9	1,9	1,8	0,6	0,17
		n	10	10	10	10	10	10	10	10
		p		< 0,01		< 0,02		< 0,01		< 0,01

2. táblázat.

Sorszám	Nem	Életkor	Vérnyomás Systolés		Vérnyomás Diastolés		Angiotensin presszor dózis ngAg II. kg^{-1} min^{-1}		Renin aktivitás ngAgl. ml^{-1} $óra^{-1}$	
			1 hétig napi 0,9 mg Clonidin és 250 mg Spironolacton p. o. adása							
			előtte	utána	előtte	utána	előtte	utána	előtte	utána
1.	nő	54	140	105	90	70	20,5	15,5	3,3	3,6
2.	férfi	28	130	100	75	60	15,0	15,0	2,1	2,6
3.	férfi	21	125	115	85	75	16,0	16,0	2,7	8,2
4.	férfi	49	135	125	100	95	13,8	13,8	1,6	0,3
5.	férfi	43	130	95	95	80	12,0	12,0	2,2	1,5
		$\bar{x}$	132	108	89	76	15,46	14,46	2,38	3,24
		SEM ±	2,5	5,3	4,3	6,1	1,4	0,7	0,29	1,3
		n	5	5	5	5	5	5	5	5
		p		< 0,01		< 0,01		NS		NS

gere; a neurogén tónus csökkenése a renin szekréció mérséklődését okozza és ezzel párhuzamosan csökken az angiotensin II. szint is (5, 13). A clonidin által létrehozott renin és angiotensin szint csökkenés érzékenyebbé teszi az ereket az exogén angiotensinnel szemben (14), az angiotensin-érzékenység fokozódik — a presszor dózis csökken.

A clonidin adása után kapott eredményeink is alátámasztják ezt a lehetőséget.

Az utóbbi időben észlelték, ha a clonidint hosszabb időn át, vagy a szokásosnál nagyobb dózisban adják, a csökkent renin szint a therapia alatt normalizálódik, ennek ellenére a gyógyszer hypotensiv hatása változatlan marad (9). Ezek alapján feltételezik, hogy tartós adagolás során a clonidin antihypertensiv hatásának létrehozásában a renin-angiotensin rendszernek nincs döntő szerepe.

A clonidin és spironolacton együttes adásakor a clonidin vérnyomáscsökkentő hatásának további fokozódását észlelték (9). Vizsgálatunkban a csak clonidint és a clonidint + spironolactont szedő csoportok vérnyomás értékeit összehasonlítva szignifikáns változást nem észleltünk. A spironolacton hatására a plazma renin szint emelkedik (5), saját vizsgálatunkban a spironolactont szedő betegekben az angiotensin presszor dózis növekedését észleltük (10). A spironolacton clonidinnel történő egyidejű adása a clonidin angiotensin presszor dózist és renin szint csökkenést létrehozó hatását megszünteti, sőt a renin aktivitás emelkedik, de a normális értékeken belül marad. Az észlelt jelenség a spironolacton és a clonidin angiotensin-érzékenységre és renin szintre gyakorolt ellentétes irányú hatásával magyarázható. Ennek ellenére a clonidin vérnyomáscsökkentő hatását a spironolacton nem szünteti meg, mert részben a clonidin centrális alfa-receptorokra való hatását a spironolacton nem befolyásolja, részben a spironolacton Na-depletiót okoz és ebben az állapotban az aktuális vérnyomás fenntartásában lényeges szerepe van az angiotensin II. szintnek, melyet a clonidin jelentősen csökkent (13).

A centrális mechanizmussal ható antihypertensiv szerek (propranolol, alfametildopa, clonidin) és a renin-angiotensin rendszer kapcsolatában enzimindukció lehetősége már felmerült. Bár a propranololnak (15) és alfametildopának (16) a máj mikroszomális enzimjeit gátló hatása ismert, és ezeknek a tényezőknek az angiotensin lebomlásában, a gyógyszerhatás létrejöttében szerepe lehet, a kapcsolatot még nem sikerült igazolni (17). A centrálisan ható antihypertensiv szerek hatását az angiotensin-érzékenységre spironolacton adása, melynek enzimindukáló hatása is van (18) megváltoztatja.

A clonidin és a renin-angiotensin rendszer kapcsolatában a központi idegrendszeren belül kialakuló kölcsönhatás is szerepelhet. Az agyban is ismert egy renin-angiotensin rendszer, mely független a vese eredetűtől (19) és hatása van a szérum elektrolitokra, folyadékháztartásra és a steroid szintre. Feltételezhető, hogy a clonidin a perifériás renin szint csökkentése mellett az agyi renin-angiotensin rendszer működését is felfüggeszti, és így a szimpatikus idegi aktivitás csökkenésén keresztül hypotensióhoz vezethet. Az angiotensin az agykamrákba adva fokozza a szimpatikus idegrendszer aktivitását, ami alfa-adrenerg blokkolókkal megszüntethető (20).

Az alfa-adrenerg blokkolók mind az angiotensin, mind a clonidin hatását felfüggesztik és ez a közöttük levő azonos központi idegrendszeri hatáspont lehetőségét veti fel (24).

Az agyi cardiovascularis központ aktikvitását annak a cAMP szintje határozza meg. Olyan vegyületek, melyek a cardiovascularis központ cAMP szintjét növelik, hypertonia kialakulásához vezetnek (21). A béta-adrenerg gátlók a vasomotor központ cAMP szintjének csökkenését okozzák és hypotensiv hatásuk részben ezzel magyarázható (22). A clonidin a perifériás adenyl-cyclase aktivitását gátolja (23), és a vérnyomáscsökkentő hatás kiváltásában az agyi vasomotor központ cAMP szint csökkenésének szerepét is felvetik (21).

A clonidin vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa bonyolult és részleteiben még nem tisztázott. A centrális alfa-adrenoreceptor izgató hatás mellett az agyi cardiovascularis központ cAMP szintjének csökkentése is szerepet játszik a hypotensiv hatás kiváltásában.

Vizsgálataink szerint a clonidin hypotensiv hatású; mind az angiotensin presszor dózist, mind a perifériás renin aktivitást csökkenti. Spironolactonnal együtt adva hasonló vérnyomáscsökkenést észlelünk az angiotensin presszor dózis változatlansága és a renin aktivitás nem szignifikáns emelkedése ellenére. Így a clonidin vérnyomáscsökkentő hatásának kialakulásában a renin-angiotensin rendszerre és a presszor amin érzékenységre gyakorolt hatásának csak mérsékelt szerepe lehet.

Azonban diuretikumok és clonidin együttes alkalmazásakor, amikor az angiotensin II. a vérnyomás szabályozásában jelentős szerepet kap, a clonidin renin szekréciót csökkentő hatása jelentőssé válhat a vérnyomás csökkentésében.

Összefoglalás. Szerzők 15 személyen vizsgálták a clonidin és a clonidin, spironolacton együttes adásának hatását a renin aktivitásra és az angiotensin-érzékenységre. A clonidin hatására kialakuló angiotensin pressor dózis és renin szint csökkenést a spironolacton megszünteti. A jelenséget a két gyógyszernek a renin aktivitásra és angiotensin-érzékenységre gyakorolt ellentétes hatásával magyarázzák.

IRODALOM: 1. *Kosman, M. E.:* JAMA. 1975, *233*, 174. — 2. *Schmitt, H. és mtsai:* Europ. J. Pharmacol. 1971, *14*, 98. — 3. *Armstrong, J. M., Boura, A. L. A.:* Brit. J. Pharm. 1973, *47*, 850. — 4. *Reid, I. A. és mtsai:* J. Pharmacol. Exp. Ther. 1975, *192*, 713. — 5. *Laragh, J. H. és msai:* Amer. J. Med. 1972, *52*, 633. — 6. *Gachályi B. és mtsai:* Int. J. Clin. Pharmacol. 1976, *13*, 196. — 7. *Kaplan, N. M., Silan, J. G.:* J. clin. Invest. 1964, *43*, 659. — 8. *Bartter, F. C. és mtsai:* Amer. J. Med. 1962, *33*, 811. — 9. *Karlberg, B. E. és mtsai:* Current Therap. Res. 1977, *21*, 10. — 10. *Káldor A. és mtsai:* Orv. Hetil. 1972, *113*, 23. — 11. *Káldor A. és mtsai:* Orv. Hetil. 1975, *116*, 9. — 12. *Haber, E. és mtsai:* J. clin. Endocr. 1969, *29*, 1349. — 13. *Pals, D. T.:* Circ. Res. 1975, *37*, 795. — 14. *Chinn, R. H., Düsterdieck, G.:* Clin. Sci. 1972, *42*, 489. — 15. *Hermanson, K.:* Acta Pharmacol. Toxicol. 1969, *27*, 453. — 16. *Gachályi B., Káldor A.:* Kísérl. Orvostud. 1976, *28*, 159. — 17. *Vainionpää, V. és mtsai:* Pharm. Res. Commun. 1974, *6*, 343. — 18. *Stripp, B. és mtsai:* Fed. Proc. 1970, *29*, 346. — 19. *Severs, W. B., Daniel-Severs, A. E.:* Pharm. Rev. 1973, *25*, 415. — 20. *Solomon, T. A., Buckley, J. P.:* J. Pharm. Sci. 1974, *63*, 1109. — 21. *Walland, A.:* Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharm. 1975, *290*, 419. — 22. *Day, M. D., Roarch, A. B.:* Brit. J. Pharmacol. 1974, *51*, 325. — 23. *Robinson, G. A. és mtsai:* in Biogenic amines as physiological regulators. J. J. Blum, ed. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice Hall 1970. — 24. *Zwieten, P. A.:* Clin. Sci. Mol. Med. 1976, *51*, 411.

„Ha egy valódi zseni jelenik meg a világon, azt arról lehet megismerni, hogy az ostobák mind összeesküdnek ellene."

Jonathan Swift

Egyesített Atomkutató Intézet, Dubna,
Neutronfizikai Laboratórium
(igazgató: Frank Ilja Mihajlovics)

Aktivációs analízis az orvostudományban

Szabó András dr.

A környezeti hatások a különböző szervek alapvető és nem lényeges elemeinek a koncentrációit megváltoztathatják. Egyes elemek különösen alacsony vagy magas koncentrációja bizonyos betegségeket okozhat, sőt előidézheti rosszindulatú daganatok kialakulását is (1, 2, 3). *Zserbin* és *Zajcsik* (4) pl. 46 jóindulatú és 25 rosszindulatú daganatos pajzsmirigyszövet neutronakciós vizsgálata alapján megállapították, hogy míg a rákos szövetek átlagos jódtartalma 67 ± 16, mg/g szövet, addig a jóindulatú daganatos szöveteké pedig 296 ± 35 mg/g szövet volt. Éppen ezért mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból nagyon fontos feladat lehet a különböző testszövetek pontos elemösszetételének az ismerete.

A viszonylag nagyszámú minta többelemes analízise érzékeny, s jól automatizálható mérőrendszer kialakítását teszi szükségessé. A nyomelem-analitikai módszerek (pl. atomabszorpció, spektrofotometria, polarográfia, ionszelektív elektródok) fejlődése a roncsolásmentes, tisztán műszeres aktivációs analitikai mérőmódszer kialakulásához vezetett. A nagy neutronfluxusú reaktorok, jó energiafelbontású félvezető Ge(Li) és Si(Li) detektorok, valamint a sokcsatornás analizátorok alkalmazása következtében az aktivációs analízis az egyik legnagyobb érzékenységű mikroanalitikai eljárássá vált. Az aktivációs analízis orvostudományban való alkalmazásának — a többi nyomelem-analitikai módszerrel összehasonlítva — külön előnye, hogy számos esetben in vivo is alkalmazható.

Az első aktivációs analízist *Hevesy György* végezte 1936-ban (5). Azóta a módszer széles körben elterjedt, s a biológiai anyagok vizsgálatán kívül kiterjedten alkalmazzák a szilárdtestfizikában, a geológiában, a kohászatban és számos technológiai folyamat irányítására, ellenőrzésére.

A dolgozatban az aktivációs analízis lényegét az orvosi alkalmazhatóság szempontjából foglaljuk össze, s az utóbbi évek szakirodalma alapján néhány fontosabb kutatási, alkalmazási irányt ismertetünk.

Az aktivációs analízis elve

Az aktivációs analízis (továbbiakban AA) módszerével az anyag elemi összetétele határozható meg. Az eljárás lényege, hogy az analizálandó mintát nukleáris részecskékkel (leggyakrabban neutronokkal) sugározzák be, s így különböző magreakciók révén a vizsgálandó elemek radioaktív izotópjait állítják elő. A besugárzott minták radioaktív sugárzásának mérésével kvalitatív és kvantitatív meghatározások végezhetők.

Az aktiválás leggyakrabban neutronokkal történik. A neutronaktivációs analízis (továbbiakban NAA) szempontjából az (n, γ) típusú magreakció a legfontosabb, ennek során a gerjesztett mag γ-sugárzás kibocsátásával megy át alacsonyabb energiaállapotba.

A t ideig besugárzott minta aktivitása a következő képlettel számítható:

$$A_t = N \times \Phi \times \sigma (1 - e^{-\lambda t})$$

ahol:
N a target magok száma
Φ fluxus
σ hatáskeresztmetszet
λ bomlási állandó

A besugárzást 3—5 felezési időnél tovább folytatni nem érdemes, hisz az $S = 1 - e^{-\lambda t}$ telítési faktor közel 1 lesz. Besugárzás után az aktivitás a radioaktív bomlás törvényszerűségeinek megfelelően a hűtés s a mérési idő alatt exponenciálisan csökken.

Megemlítem, hogy az utóbbi időben fokozott figyelmet fordítanak a prompt sugárzás mérésén alapuló módszerek fejlesztésére (6, 7). A prompt sugárzás mérése során a mérési idő egybeesik a besugárzási idővel, s mivel a prompt sugárzás független a termékmag nukleáris tulajdonságaitól, így kiküszöbölhető a klasszikus AA néhány hátránya.

Hangsúlyozni kell azonban, hogy bár azonos besugárzó fluxus esetén a prompt s a késleltetett γ-sugárzás mérésén alapuló AA közül a prompt módszer a nagyobb érzékenységű, a prompt eljárás a legtöbb esetben nem versenyképes a radioaktív módszerrel. Ennek oka, hogy prompt mérés esetén a neutronnyalábot kollimátoron keresztül a reaktor biológiai védelmén kívül hozzuk, s így 10^4—10^6 nagyságrendű fluxuscsökkenés lép fel.

Az AA orvosi célokra történő alkalmazása során az analitikai feladat pl. a következő lehet: egy adott mintában — pl. vér — adott számú mikroelemet (pl. Cu, Zn, As, Sb) kell meghatározott relatív pontossággal (pl. 15%) egy adott érzékenységi tartományban (pl. 0,1—10 ppm) meghatározni. A feladat megoldásához mindenekelőtt meg kell ismerkedni a kérdéses elemek izotópjainak nukleáris adataival (hatáskeresztmetszet, bomlási mód stb.) s ezek alapján ki kell választani az AA céljára a legmegfelelőbb magreakciókat. A besugárzó-, mérő- és értékelőrendszer főbb jellemzőinek (detektálási hatásfok, fluxus stb.) az ismeretében számítással közelítőleg meghatározható az AA módszer érzékenysége a kérdéses elemekre. Így eldönthető, hogy az elemzés elvégezhető-e a kívánt érzékenységgel vagy pedig célszerűbb más módszert alkalmazni.

Sugárforrások

AA céljaira elsősorban neutronokat, ezenkívül γ fotonokat s töltött részecskéket (proton, deuteron, triton, ^{3}He stb.) használnak. Neutronok atomreaktorokból, izotópforrásokból, neutrongenerátorokból és gyorsítókból nyerhetők.

Mérőberendezések

A korábbi években az AA-ben a szcintillációs detektorokat alkalmazták. A NaI(Tl) szcintillációs de-

tektorok felbontóképessége a ^{137}Cs 662 keV-os γ vonalára kb. 5—10%. Az elmúlt évtizedben azonban megjelentek, s rohamosan teret hódítottak a félvezető detektorok, amelyeknek ugyan rosszabb a detektálási hatásfokuk, de lényegesen jobb a felbontásuk.

Az AA-ben jelenleg a törekvések a spektrumok automatikus kiértékelésére, valamint a standardizálás egyszerűsítésére irányulnak. Egyre elterjedtebben használják a kis számítógépeket mérésvezérlésre, spektrumkiértékelésre s számítástechnikai feladatok megoldására (8).

Orvosi alkalmazás

Az elmúlt években a biológiai, kémiai, fizikai, technikai szakfolyóiratokban sok olyan közlés jelent meg, amely biológiai anyagok aktivációs analízisével foglalkozik. Ezen belül igen nagy az olyan közlemények száma is, amelyek az AA orvosi célokra történő alkalmazását tárgyalják, s e tárgykörben több nemzetközi konferenciára is sor került. 1967-ben pl. Amszterdamban, 1972-ben Bledben rendezték meg a „Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences" c. konferenciákat (9, 10). Éppen ezért — a teljesség igénye nélkül — itt csak néhány, fontosabbnak vélt alkalmazását ismertetek röviden.

1. táblázat. **Az emberi vér átlagos elemi összetétele**

Elem	%-os összetétel g szárazanyagra vonatkoztatva	
	a vérvétel vénából	a vérvétel ujjból
Na	0,77	0,82
K	0,78	0,85
Cl	1,64	1,80
P	0,34	0,38
Fe	0,38	0,40
Zn	0,0031	0,0042
Cu	0,00060	0,00055
Rb	0,0059	0,0048
Cs	0,000037	0,000045
Mn	0,000081	0,000068

In vitro vizsgálatok

A vér kémiai összetételének neutronaktivációs analitikai meghatározásáról számolnak be *Kiszt és mtsai* (11). Vizsgálati eredményeiket az *1. táblázat* mutatja.

Worwood (12) a máj réztartalmát határozta meg NAA módszerrel. A beszárított mintákat polietilén tubusokban 2 órán át $1{,}5 \cdot 10^{12}$ $ncm^{-2}s^{-1}$ fluxussal sugározták be, s a mérések kiértékelésére NaI(Tl) detektor s 400 csatornás analizátor szolgált. Mérési eredményeik szerint a májzsugorban szenvedők májának szignifikánsan nagyobb a Cu-koncentrációja (200 $\pm$ 91 ppm), mint ami az egészséges emberek májára jellemző (6,9 $\pm$ 1,7 ppm).

Batra (13) az emberi csont és izom Na, Cl, Ca, K és P tartalmának NAA-sel történő meghatározását ismerteti. Miután egyes betegségeknél a szervezet Ca-tartalma jelentősen lecsökken, ezért a Ca-tartalom vizsgálata diagnosztikai szempontból nagyon fontos lehet. Egészséges embereknél pl. a csont Ca : P aránya rendkívül állandó, értéke 2,305 $\pm$ 0,030. A meghatározásra kiválasztott magreakciókat a *2. táblázat* tartalmazza.

Ördögh és mtsai (14) nyirokcsomóminták Si-tartalmának NAA módszerével történő meghatározását ismertetik. Közlésük szerint a szilikózisban szenvedő bányászok (13 egyén) nyirokcsomóinak Si-tartalma átlagosan 2850 μg/g érték, s ez szignifikánsan meghaladja a szilikózisban nem szenvedők (16 egyén) nyirokcsomóinak átlagosan 510 μg/g Si-tartalmát. Méréseik szerint a szilikózismentes egyének esetében a Si-tartalom összefügg az életkorral, azzal együtt nő.

2. táblázat. **A meghatározáshoz alapul vett magreakciók**

Magreakció	A termékmag felezési ideje	γ energia (MeV)	
23Na/n, γ/24Na	14,96 h	1,37	2,76
37Cl/n, γ/38Cl	37,3 min	1,61	2,16
48Ca/n, γ/49Ca	8,7 min	3,10	
41K/n, p/41Ar	1,83 h	1,29	
31P/n, α/28Si	2,31 min	1,78	

In vivo mérések

Az emberi szervezet makroelemeinek (Ca, Na, P, Cl, K) in vivo történő meghatározásának lehetőségeivel számos szerző foglalkozik. *Battye* (15) pl. neutrongenerátorral nyert 14 MeV-os neutronokkal mérte a teljes test Ca-, Na- és Cl-tartalmát. A beteg a 2×45 sec-os besugárzási idő alatt kb. 1 rem dózist kap.

Chamberlain és mtsai (16) a teljes test Ca- és Na-tartalmát ciklotronos besugárzás után mérték. A beteget ért dózis ugyancsak kb. 1 rem, a kálciumot a $^{48}Ca(n, \gamma)^{49}Ca$, a nátriumot a $^{23}Na(n, \gamma)^{24}Na$ magreakció alapján mérték. Megemlítem, hogy *Ozbas és mtsai* (17) közlése szerint az emberi test Ca-tartalma a $^{40}Ca(n, \gamma)^{37}Ar$ reakció alapján is mérhető, ugyanis a ^{37}Ar aktivitása a kilélegzett levegőben meghatározható.

Ugyancsak a Ca-tartalom in vivo meghatározásáról tájékoztat *Boddy* (18) is. Neutronforrásként ^{241}Am-Be, ^{238}Pu-Be és ^{252}Cf forrást használt, s a beteg által kapott dózis kb. 1,2 rem volt.

Fremlin és mtsai (19, 20) promp gammás mérésekről számolnak be a máj és a vese Cd-koncentrációját illetően. 3,0 keV felbontású 40 cm^3-es Ge(Li) detektorral mérték az 559 KeV-os csúcsot. A ciklotronból nyert neutronok fluxusa $3 \cdot 10^4$ $ncm^{-2}s^{-1}$ volt, a betegek kb. 0,5 rem dózist kaptak. Közlésük szerint 20 vizsgálat alapján az emberi máj átlagos Cd-koncentrációja 2,0, a veséé 11,7 ppm. Ugyanakkor Cd-szennyezésnek kitett ipari munkahelyen dolgozókat megvizsgálva azt tapasztalták, hogy a Cd-koncentrációk nagyságrendileg nagyobbak. Egy esetben pl. a májban 200, a vesében 300 ppm Cd-koncentrációt mértek. A szerzők szerint vizsgálati módszerük kiválóan alkalmas a veszélyes ipari munkahelyeken dolgozók szervezetében akkumulálódó Cd meghatározására, s rendszeres ellenőrzésére.

A pajzsmirigy jódtartalmának in vivo méréséről *Boddy* (21) tájékoztat. A reaktorneutronokkal végzett 5 perces besugárzás után NaI(Tl) detektorral mérték a ^{128}I aktivitását. 3 egyén vizsgálatára került sor, a jódtartalom 6,5, 16,2 és 11,6 mg volt. A besugárzás következtében — a termikus neutronfluxus $7 \cdot 10^6$ $ncm^{-2}s^{-1}$ volt — a betegek 4—6 rem dózist kaptak.

Saját vizsgálatok

Neutronaktivációs és sugárbiológiai jellegű vizsgálatainkat a dubnai Egyesített Atomkutató Intézet Neutronfizikai Laboratóriumának IBR—30 elnevezésű, 30 kW teljesítményű impulzusreaktorának 2. csatornáján végezzük. A sugárbiológiai jellegű vizsgálatokat az új, közvetlenül átadás előtt álló, IBR—2 nevű, 4 MW-os impulzusreaktoron várhatóan 1978-ban induló sugárterápiás kezelések előkészítése érdekében folytatjuk.

Prompt γ méréseink során különböző biológiai anyagok nehézfémtartalmának meghatározását végezzük el. Mérőberendezésünk 30 cm^3-es Ge(Li) detektorból s négyezercsatornás analizátorból áll.

Megemlítem, hogy az IBR—2 reaktoron növényi termések N-tartalmának meghatározását tervezzük prompt γ méréssel. (Az IBR—30 fluxusa nem elegendő a megfelelő pontosságú mérésekhez.) Így a magasabb nitrogén- (azaz fehérje) tartalmú szemek szelektálásával, majd továbbtermesztésével magasabb fehérjetartalmú növények előállítása válik lehetővé. Remélhetőleg ennek a lehetőségnek felismerése és alkalmazása is segítséget nyújt majd az állati takarmányozásban és emberi táplálkozásban világszerte egyre nagyobb gondot okozó ún. fehérjeprobléma megoldásához.

A prompt méréseken kívül klasszikus NAA vizsgálatokat folytatunk egerek és patkányok anyagcsere-folyamatainak vizsgálatára in vivo és in vitro. A mért komponensek a K, Na, Ca, Mg és P. A K-, Na-, Ca- és Mg-tartalom mérésére (n, γ), a P-tartalom meghatározására (n, α) reakció szolgál. A kísérleti állatokat csőpostával juttatjuk a besugárzóhelyre. A csőposta sebessége 1 m/s. A besugárzás után a mérésekre alacsony hátterű mérőkamrában kerül sor, Ge(Li) és Na(Tl) detektor alkalmazásával.

Mint az eddigiekből is kitűnt, a NAA nagyon kiterjedten alkalmazható az orvostudományban is. Legáltalánosabban a termikus neutronok használatosak, ezek alkalmazásával az esszenciális makro- és mikroelemek s a toxikus elemek nagy része meghatározható. A többi elem — pl. B, S, F, Pb — meghatározására is alkalmas az AA, ilyenkor azonban a felaktiválást termikus neutronok helyett gyors neutronokkal, γ fotonokkal vagy töltött részecskékkel kell végrehajtani, ill. a prompt sugárzás mérése célszerű.

Összefoglalás. A szerző dolgozatában a neutronaktivációs analízis orvosi célokra történő alkalmazhatóságát tárgyalja. Ismerteti az aktivációs analízis elvét, s az utóbbi évek szakirodalma alapján bemutatja az aktivációs analízis néhány fontosabb kutatási, alkalmazási eredményét in vitro és in vivo. Ismerteti a dubnai Egyesített Atomkutató Intézet Neutronfizikai Laboratóriumában folyó neutronaktivációs munkákat.

IRODALOM: 1. *Sós J. és mtsai:* A civilizációs betegségek kórtana. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1969. — 2. *Williams, D. R.:* Chem. Rev. 1972, *72*, 202. — 3. *Höck, A. és mtsai:* Kernforschung Tagungsbericht des dritten Seminars Aktivierungsanalyse. Karlsruhe, BMFT—FB 1973, *73—23*, 25. — 4. *Zserbin, Je. A., Zajcsik, V. Je.:* II. Szovescsanije po iszpolzovanyiju növüh metodov dlja resénija naucsno-tyehnyicseszkih i narodnohozjajsztvennüh zadacs. Dubna, 1—4 dec. 1975., Dubna, 1976. 104. — 5. *Hevesy, G., Lewy, H.:* Kgl. Danske Videnskabernes Selskab. Mathematisk-fysiske. Meddelelser. 1936, *14*, 5. — 6. *Henkelmann, R., Born, H. J.:* J. Radioan. Chem. 1973, *16*, 473. — 7. *Henkelmann, R. és mtsai:* J. Radioan. Chem. 1976, *32*, 265. — 8. *Bódizs D., Keömley G., Pernecki G.:* Izotóptechnika. 1975, *18*, 132. — 9. Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. Proceedings of a symposium. Amsterdam, 8—12 May, 1967. — 10. Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. Proceedings of a symposium, Bled, 10—14 April, 1972. — 11. *Kiszt, A. A. és mtsai:* Nyejtronno-aktyivacionnüj analiz. FAN, Taskent, 1971. 101. — 12. *Worwood, M., Taylor, D. M.:* Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. IAEA, Vienna, 1967, 501. — 13. *Batra, G. J., Bewley, D. K.:* J. Radioan. Chem. 1973, *16*, 275. — 14. *Ördögh M. és mtsai:* Int. J. Appl. Rad. Isot. 1974, *25*, 61. — 15. *Battye, C. K., Tomlinson, R. W. S.:* Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. IAEA, Vienna, 1967, 573. — 16. *Chamberlain, M. J. és mtsai:* Int. J. Appl. Rad. Isot. 1970, *21*, 725. — 17. *Ozbas, E. és mtsai:* Int. J. Appl. Rad. Isot. 1976, *27*, 227. — 18. *Boddy, K., Holloway, I.:* Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. IAEA, Vienna, 1972. — 19. *Biggin, H. C. és mtsai:* J. Rad. Chem. 1974, *19*, 207. — 20. *McLellan, J. S. és mtsai:* Phys. Med. Biol. 1975, *20*, 88. — 21. *Boddy, K., Alexander, W. D.:* Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. IAEA, Vienna, 1967. 583.

Rövid határidővel, olcsón, szakszerűen vállaljuk

a ROVAROK és RÁGCSÁLÓK irtását

Szerződés esetén árengedmény!

„AGROSZER" Önálló Közös Vállalkozás. (Rovarirtó részlege)

Budapest XIV., Lumumba u. 209.

Telefon: 630-985.



BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

Az 5. Nemzetközi Psychosomatikus Szülészet-Nőgyógyászati Kongresszus. (Róma 1977. november 13—19.)

Az Egészségügyi Minisztérium engedélyével alkalmam nyílt részt venni a Nemzetközi Pszichoszomatikus Szülészet-Nőgyógyászati Társaság 5. kongresszusán, Rómában. A Társaság 1971-ben alakult, a hasonló címmel már korábbi kongresszusok sikerei alapján. Az első ilyen kongresszust Párizsban tartották 1962-ben, a másodikat Bécsben 1965-ben, a harmadik — egyúttal a Társaság alakuló ülése — Londonban volt 1971-ben. Negyedik alkalommal Tel Avivban ült össze a Psychoszomatikus Társaság (rövidítve (ISPOG) 1974-ben.

A kongresszus szervezőtitkára Lucio Zichella professzor volt, az Universitá di Roma tanára. A kongresszus előadásai, szimpozionai és kerekasztal-beszélgetései a rendkívül ízlésesen, minden hivalkodó sallangtól mentesen, de ugyanakkor minden elképzelhető technikai és a résztvevők kényelmét szolgáló apparátussal kitűnően felszerelt Cavalieri Hilton szálloda földszintjén kialakított „kongresszusi centrum"-ban kerültek megrendezésre.

A hétfői napon (november 13-án) tartott megnyitón megjelent Franco Malfatti, Olaszország egészségügyi minisztere, Antonelli professzor, az ISPOG olasz szekciójának elnöke, és Messinetti professzor, a római egyetem orvostudományi fakultásának elnöke is. A megnyitó beszédek és előadások lényegében a Társaság eddigi programját folytatva az interdisciplinaris megközelítés fontosságáról, ezen belül különösen a psychologiai és pszichoszociális megközelítés technikai-módszertani elveiről szóltak.

Az igen nagyszámú (350-et meghaladó) előadást eredetileg öt főtémára szándékoztak osztani, de a végleges programban ennél jóval több szerepelt. Ezek közül kiemelkedtek: „A menstruációs ciklus zavarai", „A menopausa", „Fertilitás és sterilitás", „Születésszabályozás", „Psychoprophylaxis és egyéb előkészítő módszerek", stb., összesen 13 megjelölt téma került a napirendre, nem számítva a kerekasztal-megbeszéléseket és a szimpozionokat (ezeken előre meghívott résztvevők szerepeltek).

A szerteágazó témákat felölelő, és a világ 28 országát képviselő előadások részletesebb ismertetésére itt nem vállalkozhatok, csak néhányat szeretnék kiragadni a legérdekesebb szempontok közül. Így igen nagy visszhangot keltett Soulariac professzor előadása a stresszelmélet neuroendocrin aspektusának legújabb eredményeiről, és ennek különösen a szülészeti fájdalom létrejöttében játszott szerepéről. E. B. Brody és J. J. Sciarra (mindketten az USA-ból) az antikoncepció kérdésében fejtették ki sok tekintetben újszerű, és számunkra több vonatkozásban szokatlan, de érdekes megállapításaikat (így pl. a sterilizálás előnyben részesítését a hormonalis vagy a mechanikus fogamzásgátló eszközökkel szemben arra való tekintettel, hogy ma már a műtéti sterilizálás is reverzibilis). Nagyon impresszionáló volt L. B. Lapidus (USA) beszámolója, melyben igényes módszertani eszközök segítségével, kontrollált kísérletben bizonyította a „biológiai feminitas" sikeres vagy sikertelen realizálásának személyiség-összetevőit. D. M. Serr (Izrael) és P. Vellay (Franciaország) a prenatalis előkészítés — tulajdonképpen a pszichoprofilaxis — jelentőségét igazolták a szorongás, félelem, és ezek vegetatív korrelátumainak vizsgálatával. Látványos színes filmet mutatott be a holland J. van Orshoven a normál szülés alatti anyai és magzati viselkedésről, azt kívánva bizonyítani, hogy ezek a magatartásformák egyrészt a sikeres pszichoprofilaxistól függenek, másfelől meghatározóak mind az újszülött további fejlődése, mind az anya későbbi terhességeiben várható érzelmi-viselkedési viszonyulása tekintetében. A menstruáció pszichoanalitikus színezetű felfogását M. de Senarclens (Franciaország) előadásából ismerhettük meg, aki különös hangsúlyt helyezett bizonyos misztikus ősképek jelentkezésére, melyek szerinte a mai nyugati világ nőiben is kimutathatók. Számomra talán exotikumánál fogva is izgalmas volt egyfelől T. Banerjee (India) felfogása dualista test-lélek aspektusban, aki elmondta, a nyugati orvostudomány csak néhány évtizede fedezte fel a pszichés tényezők jelentőségét a testi betegségekben, holott ezt a tradicionális indiai gyógyítás — függetlenül annak vallási-filozófiai hátterétől — évezredek óta alkalmazza; másfelől J. Fahri (Törökország) tárt fel meglepő és helyenként megdöbbentő tényeket a mai török nők szexuális életéről (ez utóbbi előadásra az egyik jelenlevő de előadással nem szereplő török orvoskolléga igen szenvedélyesen elítélő hozzászólással reagált). Az olasz előadók — igen számosan — zömmel személyiségvizsgálaton alapuló, temperamentum- és karaktervonásokat kutató irányvonala volt jellemző, míg az amerikaiak főleg biológiai-endokrinologiai munkákkal szerepeltek, ezek között is feltűnő volt Friedman S. és munkatársainak több előadása a vérszint-catecholamin mérésekről (picogram/ml, azaz 10^{-12} g/ml! nagyságrendben) szülés, vetélés, terhességi szövődmények kapcsán. Ugyancsak új eredményeket ismertetett Martini professzor: a hypothalamikus „releasing-factorok" therapiás alkalmazásában elért eredményeit elemezve rámutatott az agyi biogén aminok (elsősorban a dopamin) jelentőségére.

Magyarországot három előadás képviselte, Csömör professzor és Lux Elvira a női szexuális szerep elutasításának jelentőségét vizsgálta menstruációs rendellenességekben, magunk pedig két előadásban egyfelől az oralis antikoncipiensek használata során fellépett depressziós állapotok piridoxin-kezeléséről, másfelől fenyegető és különösen habituális vetélések pizotifennel (Sandomigran) történő sikeres kezeléséről számoltunk be. Ez utóbbi előadás élénk vitát váltott ki, melyben a pszichofarmakologia és a pszichoterápiás megközelítés általános elvei csaptak össze, megítélésem szerint mindkét álláspont előnyére.

A kongresszuson egyébként a szokásos gyógyszer- és műszerkiállítások mellett több filmbemutató is szerepelt egyes olaszországi intézmények életéről. A hangulat igen jó, fesztelen és baráti volt — talán a környezet és a klíma hatására. Számos előadás került rögzítésre magnetofonon, melyek azután igen élénken cserélődtek a résztvevők között. A hivatalos nyelv angol és olasz, a főtémák esetében ezenkívül francia és német volt; mindezen nyelveken szinkron tolmácsolás történt. Külön ki kell emelnem, mert hazai rendezvényeinken még nem természetes, a mikrofonok, a világítás, a vetítés tökéletes megoldását; egyetlen technikai hibát sem volt alkalmam észlelni hat nap alatt. Délutánonként, estére, valamint társasági program keretében látogatás a Vatikánban, kirándulás Nápolyba, fogadás a Campidoglioban stb. szerepelt, mindezek természetesen fakultative, helyben fizetendő — borsos — áron.

A kongresszus nagyon sok érdekes és izgalmas gondolatot vetett fel, úgy érzem a részvétel saját munkánk szempontjából mindenképpen hasznos volt. Sajnálatosnak érzem ugyanakkor, hogy hazánkat nem képviselte több, európai hírű intézményünk, amikor a szocialista országok csaknem mindegyikéből érkeztek képviselők. A részvétel lehetőségéért ismételten köszönettel tartozom az Egészségügyi Minisztériumnak.

Bánki M. Csaba dr.

SANDOMIGRAN®

drazsé

migraine-prophylacticum



HATÁS

A Sandomigranra jellemző a biogenaminokra, különösen a serotoninra kifejtett polyvalens gátló hatás.
A rohamok frekvenciáját csökkenti, így alkalmas a migraine kúraszerű kezelésére.

A Sandomigran sajátossága a nyújtott hatás.

ÖSSZETÉTEL

Pizotifenum 0,5 mg (0,73 mg hidrogen-malát alakjában) drazsénként.

JAVALLATOK

Migraine és migraine típusú fejfájások megelőzése: tipikus és atipikus migraine; vascularis eredetű fejfájások, Horton-syndroma kezelhetők a legelőnyösebben Sandomigrannal. Kevésbé eredményes a tenziós, psychogen, posttraumás fejfájások esetén.

Az akutan kialakult migraines rohamot nem befolyásolja.

ELLENJAVALLATOK

Tekintettel a parasympatholyticus hatás-komponensre: glaukóma; prostata hypertrophia; továbbá terhesség; MAO-bénítók egyidejű alkalmazása.

ADAGOLÁS

A napi adagot lépcsőzetesen célszerű emelni, az alábbi táblázat szerint:

	1–2	3–4	5... nap
REGGEL	–	–	1 drazsé
DÉLBEN	–	1	1 drazsé
ESTE	1	1	1 drazsé

Az esetek többségében az 5. naptól napi 3 × 1 drazsé adható. Makacs esetekben a napi adag lépcsőzetesen 3 × 2, 3 × 3 drazséra emelhető.

MELLÉKHATÁSOK

A fenti adagolási tájékoztató betartása esetén csak ritkán lép fel enyhe sedativ hatás, mely többnyire 1–2 heti kezelés után megszűnik. Egyes esetekben testsúlynövekedés figyelhető meg, mely az étvágy fokozódásának eredménye.

FIGYELMEZTETÉS

A Sandomigran alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel, ezért főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által – az egyéni érzékenységnek megfelelően – előírt adagban szedhetik. Alkalmazásának időtartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani, nyugtatók szedése kerülendő.

CSOMAGOLÁS

30 db drazsé Térítési díj: 13,40 Ft

MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint ismételhető (legfeljebb három alkalommal).

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR, TISZAVASVÁRI

SANDOZ A.G. – BASEL licencia alapján

Szív és keringési betegségek

A tej veszélyezteti a coronariák egészségét? Segall, J. J.: British Journal of Preventive and Social Medicine, 1977, *31*, 81—85.

Általánosan elterjedt nézetek szerint az ischaemiás szívbetegség (ISZB) kialakulásáért felelőssé tehető a nagy mennyiségben fogyasztott tea, kávé, cukor, cigaretta és a tömény szeszes italok. A kávé és a tea esetében a kutatók figyelmen kívül hagyták az ezekkel együtt elfogyasztott tehéntejet (továbbiakban tej). Egyébként sem sikerült minden kétséget kizáróan bizonyítani a cukor és a kávé etiológiai szerepét az ISZB kialakulásában. A cigarettázás jelentősége, amely széles körben elfogadott, is vitásnak látszik, de legalábbis csökkent azon — hét országban folytatott — kutatások alapján, melyek szerint a myocardialis infarctus incidenciáját csak az USA-ban növelte.

A szerző statisztikai epidemiologiai bizonyítékait, amelyek az elfogyasztott tej mennyisége és az ISZB előfordulása közötti összefüggésre mutatnak rá, nemzetközi statisztikák anyagából és a WHO összeállításaiból vette.

12 ország adatait összehasonlítva, a legerősebb korrelációt az ISZB mortalitásával a tej és cukor fogyasztás adta; majd ezek után csökkenő arányban a kávé, a tea, a dohány és a cigaretta következett. Egy másik — 43 ország adatait magába foglaló — felmérés szerint egyenes arányban van az ISZB mortalitása az elfogyasztott tej mennyiségével, míg a felvett kalória, hús, zsírok és olajok, valamint fehérjék jelentősége kisebb, s legkevésbé a cukor jön számításba. 21 meghatározott területen (19 európai, valamint Perth és Tel-Aviv) az acut myocardialis infarctus előfordulása és mortalitása összefüggést mutatott a fejenkénti tejfogyasztással. Közvetett statisztikai bizonyítékokat is felsorakoztat a szerző. A 21 vizsgált területen belül Finnországban a legmagasabb a tej fogyasztása, ugyanakkor az acut myocardialis infarctus rátája is itt a legnagyobb. Japánban az ISZB mortalitási aránya csak 12%-a az Egyesült Királyságban észleltnek, amihez hasonlóan alacsony a fejenkénti tejfogyasztás. Ezután következik a kávé, állati zsír, tea növekvő mennyiségben. A kalóriából is csak 77%-os a japán érték, míg a többi mutatóban — cigaretta, dohány, hypertonia, városi stressz — nem találtak eltérést. A grönlandi eszkimók, akiknek nagyon alacsony az ISZB incidenciája, magas zsír és protein tartalmú étrenden élnek, de igen kevés tejet és tejterméket fogyasztanak.

Néhány klinikai tanulmány is alátámasztja az epidemiológiai bizonyítékokat. Az USA 10 és az Egyesült Királyság 5 kórházában végzett felmérés szerint a myocardialis infarctus incidenciáját kétszer annyinak találták a peptikus fekélyüket tej diétával gyógyítóknál, mint a tejet nem fogyasztott fekélyesek és fekélytelen kontrollok között. Másik tanulmányban a szerzők szignifikáns növekedésről számolnak be — boncolási anyag alapján — a coronaria occlusio incidenciájában peptikus fekélyesek esetében, s felvetették, hogy a fekély gyógyításában használt diéta is hozzájárulhatott a coronariák elzáródásához.

A tej összetételét, kalóriatartalmát figyelembe véve, valószínű, hogy telített és mono-telítetlen zsír tartalma részben felelős a magas ISZB incidenciáért. Erős korreláció észlelhető a tej kalóriatartalma és az ISZB mortalitása között. A tej meglehetősen olcsó, nagy kalóriájú, jóllakottságot csak jelentős mennyisége ad; s mindezek hozzájárulnak a kalória túltápláláshoz. Ha a cukor atheromát előidéző szerepét elfogadjuk, hasonló tulajdonsággal a laktóz is rendelkezhet.

A tej — nagy laktóz tartalma révén — az atheroma képződést elősegítheti.

A forralt, vagy pasztőrözött tej fehérjéi elleni antitestek és az ISZB mortalitása között összefüggést találtak 32 ország adatai alapján, s lehetséges, hogy ez az elsődleges aetiologiai faktor az ISZB kialakításában.

Felvetődik, hogy a coronariák atherosclerosisa immunológiai alapon fejlődik ki, de valószínűbb, hogy a megnövekedett tejfogyasztás okozza. A jelentős mennyiségű tejet fogyasztók és myocardialis infarctusban hat hónapon belül meghaltakban magasabb tej fehérjék elleni antitest szintet mértek, mint a kontrollokban.

A bemutatott bizonyítékok alapján nagymennyiségű tej fogyasztását a coronariákra ártalmasnak találta a szerző. Az ISZB multifaktoriális kórkép, s ugyancsak multifaktoriálisnak látszik a tej coronariákat károsító hatása is. Ez utóbbiak: a jelentős telített és mono-telítetlen zsírtartalom; hozzájárulás a kalória túltápláláshoz; a hőkezelt tej fehérje antigenitása; és talán a magas laktóz tartalom.

Az alacsony ISZB mortalitású országokban a napi fejenkénti tej fogyasztást 283,6 g-nak találták, amely mennyiségben a vaj kivételével a tejtermékek is szerepelnek. A magas ISZB mortalitású országokban a napi fogyasztott tej mennyisége 583,4 g, s ennek 82%-a teljes tej; míg a 283,6 g-nak csak 59%-a.

A fenti számítások alapján a felnőttek napi, rendszeres tejfelvételét 0,2 l-re javasolja korlátozni a szerző. A vajfogyasztásban is mértékletességet ajánl, s a tejtartalmú termékek mellőzését tartja célszerűnek. Véleménye szerint nincs kellőképpen alátámasztva az a kampány, amely napi 1 pint (0,57 l) tej felvételét reklámozza.

Juhász György dr.

Therapiás kérdések

A nagy adag metilprednisolon javallata (The big shot). Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1977, *1*, 633.

A metilprednisolont (6-alfa-metilprednisolont) szervátültetéseknél igen gyakran adják nagy dózisban (1—2 g iv. 5—30 perc alatt). A betegek meglepően jól tűrik még ezt az adagot is. Átmeneti izomgyengeség, vérnyomáscsökkenés, fémes íz a szájban és a térdek duzzadása lehet a heveny mellékhatás. A fenti adag 12—24 óránként ismételhető, de 6—8 g-nál többet nem adnak a septikaemia veszélye miatt. Az oralis adásmód nem előnyösebb vagy veszélytelenebb.

A veseátültetésben észlelt kedvező tapasztalat alapján a metilprednisolont más betegségekben is adták hasonló dózisban. Így például glomerulonephritisben, lupus nephritisben és főleg shockban. A metilprednisolon terápiás értéke azonban ilyen esetekben kérdéses. Legtöbb adatunk még a shock kezeléséről van. A traumás shockban alkalmazott hagyományos terápiát kiegészítve nagy adag metilprednisolonnal a mortalitás százalékos aránya nem csökkent. Septikus shockban azonban hatásos volt. A szteroidokkal nem kezelt csoportban a mortalitás 38%, a metilprednisolonnal is kezelteknél 11% volt. Egy harmadik csoport metilprednisolon helyett dexamethasont kapott, itt a mortalitás 10%-nak bizonyult. A metilprednisolon tehát septikus shockban nem előnyösebb a dexamethasonnál. Vizsgálták a metilprednisolon terápiás hatását heveny szívinfarctusban is. Egyesek mérsékelten kedvező, mások mérsékelten kedvezőtlen effektusról számoltak be.

A szerkesztőségi állásfoglalás az, hogy a metilprednisolon rendkívül hatásos gyógyszer, melyet nagy adagban is biztonsággal lehet adni, még igen súlyos betegeknek is. Megalapozott javallata egyelőre azonban még csak a veseátültetés.

Varga Ferenc dr.

A penicillin hatástalanságának újonnan felismert oka. Barnes, P., Waterworth, P. M. (Univ. College Hospital, London): Brit. Med. J. 1977, *1*, 991—993.

A penicilin kezelés eredménytelenségének többféle oka lehet, ilyenek: nem szívódik fel hatásos mennyiségben, elégtelen dosisban adagolták, nem tud az infectio helyébe behatolni, penicillinase (béta-lactamase) inaktiválja, ill. az infectiót penicillinre nem érzékeny kórokozó idézte elő. A szerzők streptococcus-B-vel inficiált ulcus crurisos diabeteses betegüket pleura-empyema miatt vették fel osztályukra. Az empyemából ugyanazon kórokozó tenyészett ki, mint a lábszárfekélyből. Az intenzív, célzott penicilin kezelés ellenére a beteg állapota nem javult, akkor sem, amikor a készítményt lokálisan, az empyemába adagolták. Ekkor a leszívott exsudatummal, penicillinnel és streptococcus tenyészettel in vitro inactivatiós kísérletet végeztek. Ezek eredményeként megállapították, hogy a gennyben levő leukocyták olyan enzimet termelnek, amely nagy hatásfokkal volt képes a penicillin preparatumokat rövid idő alatt inaktiválni. Ezen enzimet a 30 perces 56 fokos hőkezelés és a K-fluorid hozzáadás inaktiválta. A pH csökkentése aktivitását fokozta. Az enzim főként a lymphocyták felületén helyezkedett el, de onnan folyamatosan eluálódott és bekerült a környezetbe. Ezen enzim biztosan nem volt azonos a penicillinaseval. Feltehetően gyakori előfordulásával számolhatunk. A nem penicillin típusú antibiotikumokra semmiféle hatással nincs. Az antibiotikum váltás a szerzők betegén is gyors gyógyulást eredményezett.

Berkessy Sándor dr.

Purulens exsudatumok penicillin inaktiváló hatása. DeLouvois, J., Hurley, R. (Queen Charlotte's Maternity Hospital, London): Brit. Med. J. 1977, *1*, 998—1000.

Számos emlősállat szövetei rendelkeznek olyan enzimmel, amely a benzylpenicillint, ill. annak estereit inaktiválni képes. A patkány agyvelőben penicillinasét, albino egerek veseszövetében béta-lactamase-szerű enzimet mutattak ki. Emberben ez ideig egyetlen penicillin bontó enzimet sem találtak.

A szerzők 22 beteg purulens transsudatumát vizsgálták meg penicillin inaktiváló képesség kimutatására. Négy esetben sikerült észlelniük, hogy a genny a penicillint és cephaloridint 1 óra alatt 90%-ban inaktiválta. Az inaktiváló hatás független volt az exsudatum fehérjetartalmától, viszont összefüggést mutatott a consistens fázissal, azaz a gennysejtek tömeges jelenlétével. Az inaktiváló hatást nem befolyásolta a pH megváltoztatása, a +4 fokon, ill. —20 fokon való 3 napos tárolás. Eredményeik szerint a genny sejtmentes filtrátumának nincs penicillint hatástalanító tulajdonsága.

Az eddigi eredmények szerint a penicillint inaktiváló enzim a gazdaszervezet tulajdonsága, az enzim nem esterase, nem béta lactamase, hanem amidase lehet.

Berkessy Sándor dr.

Az antibiotikumok és a védekező immun-mechanizmus. Alexander, J. W. (University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati, Ohio): Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1975, *51*, 1039—1045.

Az antibiotikumok rendkívül hasznosak a klinikai gyakorlatban, alkalmazásuk mégis sok szövődménnyel jár: túlérzékenységet okozhatnak, toxikusak lehetnek, fokozhatják a betegben az organizmusok resistentiáját és elősegíthetik a beteg kórházi felülfertőzését azáltal, hogy csökkentik a gazdaszervezet belső védekező képességét. Az antibiotikumok károsíthatják a complement-rendszert, a természetes antitest-képződést. Ezt az állapotot opsoninopathiának nevezik. A profilaktikus antibiotikum-kezelés után a sebfertőzés 4,7%-ról 10,3%-ra emelkedett. Újabban kiderült, hogy az antibiotikumok csökkentik a fehérvérsejtek chemotactikus aktivitását. Azt azonban nem sikerült igazolni, hogy a gátlószerek bénítanák a phagocytosist. Az viszont nem kétséges, hogy egyes antibiotikumok gátolják bizonyos antigenekkel szemben az antitest synthesist. A klinikai gyakorlatban mégis az a legnagyobb hátulütője az antibiotikus kezelésnek, hogy kiválasztja az antibiotikum-resistens törzseket.

Pongor Ferenc dr.

A gátlószerek subinhibitoros töménységének a hatása a bacteriumokra. Lorian, V. (Division of Microbiology and Epidemiology, The Bronx-Lebanon Hospital Center, Brox, N. Y.) Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1975, *51*, 1046—1055.

A minimális gátlókoncentráció (MIC) és a minimális bactericidkoncentráció (MBC) meghatározána nagyobb gátlószer-töménység, ezzel szemben a subinhibitoros gátlókoncentráció (MAC) alacsony gátlószer-töménység esetén történik. A subinhibitoros gátlószerkoncentrációt a MAC/MIC arányával fejezik ki. A penicillin subinhibitoros töménysége mind az érzékeny, mind a resistens proteus mirabilis, valamint az escherichia coli törzsekre nagyobb volt, mint a cephalosporinoké. Egyes gátlószerek subinhibitoros töménysége jellegzetes változásokat hozhat létre a bacteriumok testében. A subinhibitoros gátlószer-töménység lehet synergista és lehet antagonista hatású.

Pongor Ferenc dr.

Az antibiotikumok és az endotoxikus shock. McCabes ,W. R.: (Boston University School of Medicine, Boston, Mass.): Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1975, *51*, 1084—1095.

A gram-negatív bacteriumok által okozott fertőzések szaporodása kapcsán a kutatás előtérébe került annak a vizsgálata, hogy milyen szerepe van az endotoxinoknak a shock kezelésében. Állatkísérletekben gram-negatív bacteriaemia esetén a polymyxin semlegesítette a bacteriumok endotoxinjait. Ebből arra következtettek, hogy gram-negatív fertőzés esetén a lázat, a shockot, a sepsist és a halált a bacteriumok faláből kiszabaduló endotoxinok okozzák. A további kísérletekből azonban kiderült, hogy a sepsises betegek életben maradása — függetlenül az endotoxinok semlegesítésétől — annak a függvénye, hogy milyen volt a gazdaszervezet állapota a bacteriaemia előtt. A gram-negatív sepsis korai szakában adjunk hatásos gátlószert a betegnek, mert ezzel megelőzhetjük a shock kialakulását és javíthatjuk a beteg életben maradását. A kezelést kezdjük aminoglycosid gyógyszerrel, a gyógyszerérzékenység birtokában pedig váltsuk fel azt kevésbé toxikus, de hatásos gyógyszerrel.

Pongor Ferenc dr.

Újabb gyógyszerkombinációk a tbc kezelésében. Wolinsky, E. (Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio): Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1975, *51*, 1096—1102.

A tbc még ma is gondot okoz a nagyvárosokban és a fejlődő országokban. Mai gyógyszereinkkel azonban az új betegeket mind meg tudjuk gyógyítani. Elsőrendű gyógyszer az INH, a streptomycin, az ethambutol és a rifampin, másodrendű a szájon át adható PAS, a pyrazinamid és az ethionamid, valamint az injectióban adható capreomycin, a kanamycin és a viomycin. Az ethambutol napi adagja 15 mg/kg, a rifampiné pedig 10—20 mg/kg, átlagos felnőtteknek 600 mg. A rifampicin hatásos gram-pozitív és gram-negatív bacteriumokra és az egyéb mycobacteriumokra is. Gátolja a cellularis immun-mechanizmust és a tuberculin-érzékenységet.

Jelentős haladást hozott az utóbbi években annak a felismerése, hogy az INH májgyulladást okozhat, főleg idősebb korúakban és az alkoholistákban. Ezért azt ajánlják, hogy a 35 évnél idősebbeknek csakis súlyos fertőzés vagy folyamat esetén ajánljunk INH-t.

A tbc első kezelését nagymértékben befolyásolja a gyógyszer-resistentia. A primer gyógyszer-resistentiát az Egyesült Államokban és Angliában 3—6, Franciaországban

10%-ra becsülik. Különösen fontos a gyógyszer-resistentia arányának az ismerete a gümős agyhártyagyulladás kezelése előtt, hiszen ez az arány gyermekekben 8—24% is lehet. Ilyen esetben négyes kombinációval ajánlatos kezdeni a kezelést.

Változott a felfogásunk a tbc kezelésében az optimális gyógyszerkombinációkról és azok ritmusáról is. *Fox* azt ajánlotta, hogy első kezelésként három hónapig hármas kombinációt alkalmazzunk. Kiderült azonban, hogy a kettős kombináció eredménye is ugyanolyan jó. Újabban azt is ajánlották, hogy a kezdeti intenzív kezeléssel csökkentsük a chemotherapia idejét két évről mintegy hat hónapra. A kísérlet eredménye biztató: 6 havi INH, streptomycin és rifampin kezelés után ugyanúgy 3%-ban észleltek visszaesést, mint 18 havi INH és thiacetazon kezelés után, amikor az első két hónapban még streptomycint is adtak naponta. Újabban jó eredményt értek el a kellően ellenőrzött, hetenként kétszer adott gyógyszerkombinációval még az orvossal együtt nem működő betegeken is. Egyformán sikeres volt az INH-streptomycin és az INH-ethambutol kombináció.

Még ma sem tisztázott, hogy melyik a legjobb gyógyszerkombináció. Súlyos és disseminált tbc esetén a legtöbb szakember hármas kombinációval kezdi el a kezelést: INH-t és ethambutolt ad vagy streptomycinnel, vagy rifampinnal. INH és rifampin kombinációval gyorsabban lesz negatív a beteg, igaz, hogy mindkét szer káros a májra. Minimális vagy középsúlyos tbc megoldható másfél éven át adott INH és ethambutol kombinációval.

Pongor Ferenc dr.

Új gyógyszerek a szisztémás gombafertőzések ellen: a flucytosin és a clotrimazol. Utz, J. P.: (George Town University School of Medicine, Washington D. C.): Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1975, *51*, 1103—1108.

A szisztémás mycosisok kezelésére két új gyógyszer került forgalomba: a flucytosin és a clotrimazol.

A *flucytosin* fluorozott pyrimidin vegyület. Hatásos cryptococcus neoformans, candida sp., torulopsis sp., és cladosporium sp. fertőzés esetén. Szájon át szedhető. Vízben nehezen oldódik, a gyomorból mégis jól felszívódik. Napi adagja 150 mg/kg. 90%-a 24 órán belül a vesén át ürül ki. Vesekárosodás esetén adagját csökkenteni kell. Leukopeniát és thrombocytopeniát okozhat. Tartós adása után két betegben bélátfúródást észleltek. Amphotericin B resistentia esetén is hatásos. Kedvezően hat tüdő-cryptococcosisra is.

A *clotrimazolt* a Bayer-cég hozta forgalomba. In vitro mind a bőr, mind a szisztémás gombafertőzés ellen hatásos. 500 mg-os capsulában szájon át szedhető. Napi adagja 100 mg/kg. Tartós szedésekor hányingert, hányást, hasmenést, hallucinációt okoz, ezért alkalmazását nem ajánlják.

Pongor Ferenc dr.

Insulin okozta bőrreakciók javulása erősen tisztított készítményre való áttéréssel. Daggett, P., Mustaffa, B. E., Nabarro, J. D. N. (Middlesex Hosp. Med. School, London): Brit. J. Derm. 1977, *96*, 439—443.

A szerzők 14 diabetes mellitusos egyénen, akiket a szokásos oldott, isophan insulinnal kezeltek, a bőrön szövődményeket (4 zsírszövet atrophia, 6 hypertrophia, 2 necrobiosis lipoidica, 1 irha megvastagodás és 1 múló hyperaemia-oedema) észleltek. A zsírszövet atrophiás esetek többsége és a hypertrophiás esetek egy része fokozott plasma insulin-kötő képességgel társult. Erősen tisztított insulin készítményre (Leo neutral, Leoretard) való áttéréskor — változatlan injekciós technikával, a megbetegedett bőrterületbe adással — a zsírszövet atrophia javulását figyelték meg, az insulin szükséglet és kötőképesség csökkenésével együtt. Ezzel szemben a zsírszövet hypertrophiás eseteknek csupán fele mutatott javulást és a plasma insulinkötő képessége emelkedett. Ebből az észlelésből a szerzők arra következtetnek, hogy a zsírszövet hypertrophia és atrophia immunologiai szempontból eltérő egységnek tekintendők.

Korossy Sándor dr.

Sugárbiológia

Hiroshima — akkor és ma. T. M. Fliedner (Abt. f. Klin. Phys. der Univ. Ulm): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1977, *102*, 1111.

A szerző a közelmúltban Hiroshimában járt, és részt vett a „Radiation Effects Research Foundation" Tudományos Tanácsának az ülésén. Tapasztalatairól számol be. Felidézi az 1945. aug. 6-i atombombanás perceit, melynek eredményeként becslés szerint több mint 200 000 ember halt meg az ott tartózkodó, érintett 370 000—400 000 személyből.

Ma az elpusztult város helyén 850 000 lakosú, újjáépült, modern, virágzó város áll. Az Emlékparkban, ahol évenként az emlékünnepségeket tartják, csak egy épületet hagytak meg úgy, ahogyan az az atombombatámadás után festett.

Napjainkban Japánban kb. 20 000 olyan ember él, aki 100 rad vagy ennél nagyobb, és kb. 80 000 olyan ember, aki 1—99 rad sugárdózist szenvedett el. Mindkét csoport jelentős részét név szerint tartják nyilván, és hosszú évek óta rendszeres orvosi ellenőrzés alatt állanak. A megfigyelések lényegét a következőkben lehet összefoglalni:

Rákgyakoriság. A pajzsmirigyrák, a mellrák és a tüdőrák halmozottabb fellépése bizonyított a leukaemia ismert halmozódásán kívül. Nyálmirigy- és gyomorbélrák halmozódása valószínű. Bőr- és csontdaganat gyakoribb jelentkezése már nem várható. A rákveszélyeztetettség 10 rad vagy ennél nagyobb sugárdózist kapott személyekre (10^6 személy/év) vonatkoztatva: leukaemia 1,6, pajzsmirigyrák 1,2, mellrák 2,1, tüdőrák 2.

Leukaemia gyakoriság. A leukaemia halmozott jelentkezése az atombombázást túlélőkön ismeretes. A leukaemia gyakoriságban normalizálódás mind a mai napig nem észlelhető. Az előfordulás a kontroll csoporthoz képest még magas, azonban alacsonyabb, mint az első években.

Cytogenetikai vizsgálatok. Az elszenvedett sugárdózis nagyságától függően chromosoma-elváltozások még mindig előfordulnak. A túlélők vizsgálatai arra utalnak, hogy nincs halmozódás az abortuszok, a halvaszületések, és a fejlődési rendellenességek, valamint a nemek aránya eltolódásának a tekintetében. Az atombombázást túlélők gyermekeinek eseteiben a mortalitás a megfelelő kontroll csoport mortalitásánál nem nagyobb. Sugárexpositiót szenvedett szülők gyermekeinek chromosoma vizsgálatai statisztikailag kimutatható szignifikáns anomália-halmozódást nem mutatnak.

Korai öregedés és az élettartam megrövidülése. Az atombombázást túlélőkön számos felmérést végeztek annak a kérdésnek a tisztázására, hogy vajon az idő előtti öregedés és a korai halálozás emelkedése felismerhető-e. A használt tesztek (bőrelasticitás, a jobb kéz fogó ereje, bőrredők, a fiziológiás öregedési index) mind negatív eredményt adtak. Ha figyelembe vesszük a malignus tumorok nagyobb halálozását, az atombombázást túlélők várható élettartama (1—99 rad dózist és 100 radnál nagyobb dózist elszenvedettek csoportja a normál populatióval összehasonlítva) nem szignifikáns módon megrövidült. Ezzel szemben a nem daganatos késői sugárhatások miatt bekövetkező korai öregedés és idő előtti halálozás nem látszik bizonyíthatónak.

A szerző végső soron arra a következtetésre jut, hogy a rákbetegség egyik-másik formájában való halálozás valószínűsége kétszereséhároomszorosa a normálisnak, továbbá, hogy az egyéb következmények nem okoznak jelentős károsodást az életet veszélyeztető, más környezeti ártalmakhoz képest.

Kertész Frigyes dr.

Sugárkezelés hatása a növésben levő hosszú csöves csontokra. A. A. De Smet és mtsai (C. S. Mott Children's Hospital and University of Michigan Medical Center, Ann. Arbor, Michigan): American Journal of Roentgenology 1976, *127*, 935—939.

14 olyan 15 év alatti gyermek anyagát dolgozták fel, kiknek valamely csöves csont növekedési zónájára therapiás besugárzást adtak. 3 beteg sorsát több mint 3 éven át követték, hetet 1—3 évig, a többit pedig legalább 6 hónapig a besugárzás után. 8 esetben a besugárzott tumor magában a szóban forgó csontban volt, a többiben pedig a csont érintett része került csupán a szomszédos területen levő tumor besugárzási mezőjébe. A vizsgált anyagban szerepel a tibia, humerus, femur, metatarsus. A sugárzást követően metaphysealis sclerosist, a metaphysis töredezését, a növekedési zóna kiszélesedését észlelték. Gyakori lelet volt az osteoporosis, ezt azonban nem értékelik, mert egyéb oka is lehet, mint chemotherapia, főként pedig az érintett végtag inaktivitása. Három esetükben a metaphysisben széles sclerotikus harántsáv alakult ki. Egy esetben a proximalis femurvég sugárterhelése után a metaphysealis elváltozások mellett a csípőízületi rés kiszélesedését figyelték meg.

A metaphysiseken besugárzás után látható elváltozások némileg prognosztikus jelentőségűek. Hiányuk ugyanis — adott nagyságrendű sugárterhelés után — a növekvő porc sejtjeinek pusztulására utal, az pedig az adott végtag növésbeni elmaradását, jelentős rövidülését okozza. A vizsgált esetekben a csontot 5—6 hét alatt 4—5000 rad nagyságrendű ^{60}Co, illetve egy esetben ^{137}Cs besugárzás érte.

Laczay András dr.

Munkaegészségügy

A tüdő és az egyéb szervek azbeszttel kapcsolatos betegségei: epidemiológiája és klinikai jelentősége. Becklage, M. R. (Departments of Epidemiology and Health, and of Experimental Medicine, McGill University, and from the Department of Medicine, Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec, Canada): Amer. Rev. Resp. Dis. 1976, *114*, 187—227.

231 irodalmi adat alapján összefoglalja az azbeszttel kapcsolatos egészségügyi ismereteinket. Az azbeszt tűzálló tulajdonságát már az ókorban ismerték, tömeges alkalmazására azonban csak a gőzgép feltalálása után szigetelőanyagként került sor. Ma már évente több mint 5 millió tonna azbesztércet bányásznak ki, a Szovjetunió azbeszttermelése túlhaladja a nyugati világét. Az azbeszt egészséget károsító hatását 1907 óta ismerjük. A tüdőben hegesedést, rákot, a mellhártyán izzadmányt, meszes foltokat és rosszindulatú mesotheliomát okoz. Észleltek azbeszt okozta rákot a gégében, az emlőben és a méhben is. Az azbeszttel kapcsolatos tüdőkárosodást „a 60-as évek foglalkozási betegségének" tartják.

A különböző azbesztféleségek fizikai szerkezete, kémiai összetétele, ipari alkalmazása és betegséget okozó képessége egymástól eltérő. Az 5 μm-nál nagyobb azbesztrészecskék az orrban és a nagyobb hörgőkben, az 1 μm-nál kisebb átmérőjűek pedig a kis hörgőkben és az alveolusokban tapadnak meg. A nagyobb részecskék öntisztulása hamarosan megtörténik, az alveolus-falon átjutott kis részecskék kiürülése azonban napokig, sőt évekig is eltart. Az öntisztulás mértéke több mint 98%. Az alveolus falában a macrophagok az apróbb azbesztrostokat magukba veszik. A nagyobb rostok bekebelezésére még több macrophag sem képes, így azok egymással összefolynak és a mag körül ún. azbeszttesteket képeznek. Ezek 10—30 μm hosszú és 1—6 μm átmérőjű sárgásbarna bunkós végű pálcikák, amiket vékony alaktalan anyagú vastartalmú tok vesz körül. Az azbesztestek nem specifikusak, üveg, gyapot körül is keletkeznek, ezért helyesebb a „vastartalmú test" elnevezés. A belégzett azbesztpor sejtkárosító hatása biológiailag érzékenyebb egyénekben kifejezettebb. Az adagreactio nagyságának, vagyis az azbesztpor hegesedést vagy rákot keltő hatásának a megítélésekor tekintettel kell lenni az illető érzékenységi állapotára is, ami természetesen módosítja a betegség lefolyását és kórjóslatát is. A rutinboncolások során gondos kereséssel a világ minden tájáin találtak a tüdőben 1—60%-ban „vastartalmú testeket", főleg az idős városi férfiakban.

A mellhártyán a belégzett azbeszt okozta károsodás vagy plaque vagy izzadmány képében jelenik meg. A heges vagy meszes plaque tünetet nem okoz, röntgenvizsgálattal vagy boncoláskor fedezik fel. Pathomechanizmusa ismeretlen. A plaque különböző nagyságú, felülete sima, fehér, porcszerű, sejtszegény kötőszövetből áll. A tüdő functióját ronthatja és rosszindulatúan el is fajulhat. A mellűri izzadmány az azbesztkárosodás első tünete lehet. Az izzadmány gyakran véres. A rosszindulatú daganathoz társuló izzadmánytól való elkülönítése nehéz.

A diffus interstitialis tüdő-fibrosist, az asbestosist *Cook* írta le 1927-ben. A tüdő alsó lebenyeiben kezdődik. Boncoláskor a metszlapon finom szürkés hegesedés látható, körülötte tüdőtágulattal. A szöveti képben a korai stádiumban a hörgők körül az alveolus-falban fehérvérsejtes beszűrődés van, az alveolusokban macrophagokkal és a fibrosis kezdeti jeleivel. Később a folyamat tovább terjed a szomszédos alveolusokra és diffus interstitialis fibrosis keletkezik. Ebben a mechanizmusban a genetikus tényezőknek is szerepük van. Az asbestosis klinikai tünetei: nehézlégzés, száraz köhögés. A mellkas alsó része felett a mély belégzés végén száraz szörtyzörejek hallhatók. Röntgenvizsgálattal a diffus interstitialis fibrosis egyre súlyosbodó képe látható. A folyamat terjedése a légzésfunctiós próbákkal is nyomon követhető, ezekre a restrictiv capillaris block képe jellemző. Az asbestosis kórismézésekor törekedni kell a por-expositio igazolására. A klinikai tünetek nem kórjelzők, biztos diagnosishoz csakis tüdő-biopsiával juthatunk. A kórjóslat az utóbbi 20 évben javult, a betegek többsége eléri a tüdőrákkort. Kezelése tüneti, corticosteroidokra nincs szükség.

Az azbeszt-expositio a mell- és a hashártyán primer rosszindulatú mesotheliomát okozhat, ami helyileg és általánosan szórást adhat a savós hártyákon, a tüdőben és a különböző szervekben. Szövetileg epithelialis vagy tubopapillaris, mesenchymalis vagy sarcomás, el nem különíthető és kevert formája van. Mesotheliomát keltő hatása főleg a 2,5 μm-nál kisebb átmérőjű 10—80 μm hosszúságú azbesztrostoknak van. Alattomosan kezdődik mellkasfájdalommal, nehézlégzéssel, fogyással és köhögéssel. E tünetekhez később mellűri izzadmány, dobverőujj társul. A kórjóslat rossz, mellhártyadaganat esetén a betegek 6 hónapon belül, a hashártyadaganatos betegek pedig 14 hónapon belül meghalnak. Biztos kórisme csakis szöveti vizsgálattal érhető el. A röntgenkép a folyamat terjedésével változik. Kezelése tüneti, a sebészi, a röntgensugaras és a chemotherapia nem jár eredménnyel.

1936 óta tudunk a belégzett azbesztpor tüdőrákot keltő hatásáról. Valamennyi pneumoconiosis okozta tüdőrák-halálozás között ez a forma áll az élen 15—20% arányával. Az azbeszt okozta tüdőrákban meghaltak száma az 1960-as évekig világszerte nagyobb lett. Különösen magas a dohányos férfiak halálozása. Előbb arra gondoltak, hogy hegrákról van szó, mert a fibrosis a tüdő alsólebenyeiben a leggyakoribb. Azbesztrák lehetséges azonban fibrosis nélkül is. Klinikai képe, kórjóslata, kezelése olyan, mint a többi ráké. A tüdőn kívül rákot okozhat az azbeszt a gyomorban, a bélben, a gégében, a petefészekben, az emlőben is.

1964-ben a New York-i kongresszuson egy munkacsoportot bíztak meg az azbeszt egészséget károsító hatásának a tanulmányozásával. Egyértelmű kapcsolatot találtak az azbesztpor-expositio és a biológiai választ között. Azt azonban nem tudták megállapítani, hogy a különböző azbesztporok fi-

zikokémiai tulajdonságai hogyan módosítják az adag-reactio kapcsolatát. Úgy gondolják, hogy köbcentiméterenként legfeljebb két rostot tartalmazó pornak 50 éven át tartó belégzése mindössze 1%-kal növeli az asbestosis kockázatát.

Pongor Ferenc dr.

Enzym tartalmú mosószerek — egy újabb foglalkozási rizikó faktor a légutak részére. Teculescu, D. (Inst. Igiena, Sanat. Publ. Bukarest.): Igiena (Buc), 1975, *24*, 47—52.

A szerző (1969 óta közölt) irodalmi adatok alapján rámutat arra, hogy újabb mosószerek (fehérjebontó baktériumferment tartalmú detergensek) alkalmazása elsősorban a mosószeriparban dolgozók számára veszélyeztetési tényezőt jelent. A fehérjebontó enzymek a túlérzékenységi reakción túl is károsodást okoznak azokon, akik hivatásból gyakran vannak kitéve e vegyszerek belégzésének. Az ártalmak klinikai képe meglehetősen változatos, annak alapján fejlődik ki, hogy a fermentek a légutak hámját károsítják. A tünetek megnyilvánulhatnak a felső légutak hurutjában — ez a leggyakoribb — továbbá kialakulhat az asthma bronchiale, valamint bronchiolitis és alveolitis. Ezen utóbbiak talaján tüdőemphysema fejlődhet ki. Eddig különböző védőrendszabályokat hoztak e betegségek megelőzésére, javasolják a védőálarc viselését, erre nem könnyű rávenni a dolgozókat. Célszerű az üzemek munkásainak munkahelyét változtatni, amíg még nem fejlődtek ki tünetek. A háztartási károsodások megelőzése viszonylag könnyű, de fel kell hívni a háziasszonyok figyelmét az enzymtartalmú mosószerekre.

(Ref.: Nálunk a „Bio"-jelzésű mosószerek tartalmaznak B. subtilis fehérjebontó enzymet.)

Nikodemusz István dr.

A gyapjúpor hatása a légzésfunctióra. Zuskin, E. és mtsai (Andrija Stampar School of Public Health, Zagreb University, Zagreb, Yugoslavia, and the Yale University Lung Research Center, New Haven, Conn.): American Review of Respiratory Disease, 1976, *114*, 705—709.

Az idült légútbetegség klinikai tüneteinek a gyakoriságát és a légzés-functio alakulását vizsgálták minden hétfőn reggel és este 252 olyan textilgyári munkáson, akik átlag 11 éven át dolgoztak gyapjúporos munkahelyen. A nők sohasem dohányoztak, a férfiak 47%-a dohányos volt. Ezek adatait 222 olyan ugyanabban a gyárban dolgozó adataival hasonlították össze, akik munkájukat nem gyapjúporos helyen végezték.

Állandóan köhögött, ill. nehézlégzéses volt az exponált nők közül 32,1, ill. 27,7%, a nem exponáltak közül 12,5, ill. 8,3%. Tartósan köhögött az exponált nem dohányos férfiak közül 37,5%, a nem exponált nem dohányos férfiak közül 6,9%, az exponált dohányos férfiak közül 76,9%, a nem exponált dohányosok közül pedig 11,1%. Tartósan genynyes köpetet ürített ugyanezen férfiak közül 69,2, ill. 11,1% és idült hörghurutja volt 69,2, ill. 5,0%-nak. Az exponáltakban mind a maximális kilégzési áramlásarány, mind a Tiffeneau-érték jelentősen csökkent. Egy évi porbelégzés után a munkásokban a Tiffeneau-értéknek 25%-os, a maximális kilégzési áramlásaránynak pedig 56%-os heveny csökkenését észlelték. Egészséges emberekkel gyapjú, ill. gyapotport lélegeztettek be aerosol készülékkel, amire a légzés-functiós értékek 40 perc múlva nagymértékben csökkentek.

Pongor Ferenc dr.

A Chloromethyl Methyl Ether hatása a légzőrendszerre. Weiss, W. és mtsai (Division of Occupational Health, Hahnemann Medical College and Hospital, 917 Schaff Bldg, 1505 Race St, Philadelphia, PA 19102.): JAMA 1975, *234*, 1139—1142.

1962-ben egy 2500-as létszámú vegyi üzemben, ahol évente kétszer végeztek mellkas rtg. szűrést, három 33—37 év közti munkáson tüdőrákot találtak. Mindhárom férfi volt, egy épületben dolgoztak, és mintegy százféle anyag expozíciójának voltak kitéve. Ettől az évtől kezdve 215 különböző fokú expozíciónak kitett munkást rendszeresen ellenőriztek tíz éven át különös tekintettel a tüdőrák incidenciára. A tüdőrák esetek okait kutatva kiderült egy közös tényező: Chloromethyl Methyl Etherrel (CMME), ill. annak egy szennyezett formájával a bis-Chloromethyl Methyl Etherrel (BCME) történt expozíció.

(A CMME-t ioncserélő gyanták, pesticidek, baktericidek, diszperziós hatású anyagok, vízálló, tűzálló anyagok stb. gyártásában használják. A BCME toxikusabb. Mindkét anyag illékony, és párás levegőben HCl-re, formaldehidre és CMME esetén methanolra bomlik le.) A munkások vizsgálata a 10 év során meghatározott időközönként történt, ami 70 mm-es mellkas rtg. felvételből, hagyományos spirometriából és kérdőíves anamnesis felvételből állt. Mivel a CMME és BCME környezeti koncentrációjának meghatározására alkalmas módszer nem volt; így a munkahelyeket — bizonyos fokig önkényesen — expozíciós szempontból 0—6-ig terjedő fokozatokban rangsorolták. Minden munkásnál expozíciós indexet állítottak fel. A CMME expozíciót illetően 4 főcsoportot lehetett kialakítani: nem exponált, enyhén, közepesen és súlyosan exponáltak csoportját. Az expozíció fokozódásával egyértelműen fokozódtak a köhögéses, fulladásos panaszok, bár a légzésfunkciós értékek nem mutattak szignifikáns különbségeket az exponált csoportok között.

A tanulmány első öt évében a 125-ből 4 munkáson találtak tüdőrákot, a második öt évben még újabb 7 munkáson. A tíz évi tüdőrák incidencia nagymértékben függött a belégzett anyag dózisától, hiszen 30%-ra emelkedett azon 20 munkás között, akiknél legerősebb volt az expozíció. Nagyon feltűnő volt a dohányzás erőssége és a tíz évi tüdőrákkockázat közötti fordított arány. A legmagasabb volt a tüdőrák incidencia a 13 nem dohányzó munkás között, és a legalacsonyabb volt a legerősebb dohányosok csoportjában. (A szerzők megjegyzik, hogy ezeket az eltéréseket a vizsgált munkások közötti önszelekció részben magyarázhatja, de nem kielégítően.)

A CMME-exponáltak tüdőrákja mind 55 éves kor alatt jött létre, míg az átlagnépesség tüdőrákjának többsége 55 éves koron túl keletkezik. 5 mérsékelten exponált tüdőrákos beteg átlagéletkora 50 év volt, míg az erősen exponált 6 tüdőrákosé csak 45 év. Ez azt mutatja, hogy a CMME tumor indukciós ideje rövid, és azt is, hogy jóval carcinogenebb noxa, mint a dohányzás. Ugyanis az átlagnépességet illetően a fiatalabb korosztályokban a magasabb dohányzási frekvencia ellenére a tüdőrák ritkább.

Mind a 11 kissejtes carcinoma volt, ugyanakkor az erős dohányosok tüdőrákjából csak 20% bizonyul kissejtes típusúnak. A többi 114 munkásból a tíz év alatt csak hatan haltak meg egyéb betegségekben.

Végül a szerzők megállapítják, hogy a CMME tumorogen hatását kivédeni ma még nem lehet, ezért döntő a prevenció. A gyakran végzett szűrővizsgálatok sem vezethetnek a gyógyeredmények megjavításához, mert a megbetegedések rapid lefolyásúak, inkurábilisak voltak. Eseteikben két betegen történt tüdő-resectio, mind a 11 beteg a diagnózist követő két éven belül meghalt.

Ezért véleményük szerint, ha az „ipari" tüdőrákok hasonló eseteit el akarjuk kerülni akkor egyrészt a vegyszereket megfelelő vizsgálatoknak kell alávetni, majd meg kell teremteni a biztonságos munkakörülményeket, mielőtt ezeket az anyagokat a munkahelyeken bevezetnénk.

Pánczél Gyula dr.

Szilikotikusok sorsának tartós megfigyelése. Rejsek, K. (Foglalkozási betegségek klinikája, Prága): Studia Pneumol. 1976, *36*, 96—104.

A munka 3 bányából 1951—1973 közt bejelentett 384 szilikotikus vagy szilikotuberkulotikus beteg sorsát elemzi.

Az expozíciós idő átlaga az egyik bányában 7, a másikban 21, a harmadikban 11 év volt.

A megfigyelési idő alatt 139 beteg halt meg, átlagos életkoruk 55 év körül mozgott. A halál oka (boncolás nem minden esetben történt) főleg cor pulmonale decomp.-hoz vezető chron. bronchitis és emphysema volt, néhányszor érbetegség (szív vagy agy), de tbc egyetlen esetben sem.

A vizsgálat idején még élők átlagos életkora 60 év, kb. felük szilikotuberkulotikus.

Az eredetileg szilikotuberkulotikusnak minősített 191 beteg közül 117-nek volt szüksége gyógyintézeti kezelésre. Ez minden esetben korszerűnek volt mondható, mégis a Koch-negatívvá vált betegeknek mintegy 27%-a recidivált, többségük nem is egyszer, bár rtg-leletük nem rosszabbodott.

Az adatok a helyzet komolyságára utalnak.

Fauszt Imre dr.

Az egészségkárosodás megítélése az asbestosissal foglalkozó közleményekben. Enterline, P. E. (Department of Biostat., University of Pittsburgh, Pa.): American Review of Respiratory Disease 1976, *113*, 175—180.

Az azbesztpor belégzésének az egészséget károsító hatása kettős: tüdő-asbestosist, az pedig hörgőrákot okozhat. Amíg azonban a tüdő-asbestosis keletkezésében csupán az azbesztpornak van szerepe, a hörgőrák létrejöttében számos egymástól eltérő kiváltó tényezőre is gondolni kell. A szerző ezzel kapcsolatban az 1958—1972 években az Egyesült Államokban és Kanadában megjelent 11 közlemény adatait elemzi. Ezek szerint annak a kockázata, hogy a tüdő-asbestosishoz hörgőrák társul, 1000 személyenként 1,2 és 9,2 között változott. A nagyfokú variációnak négy oka lehet:

1. Több szerző sok olyan munkást is bevont statisztikájába, akiknek a tüdő-asbestosisa még olyan rövid keletű volt, hogy az hörgőrákot nem okozhatott. Ez a probléma a hirosimai és nagasaki atomrobbantás kapcsán észlelt latenciaperiódussal magyarázható a legjobban. Az első leukaemiás betegeket ugyanis csak 1948-ban észlelték, a görbe a csúcsát 1951-ben érte el, ami azután lassan csökkent. Valószínűségszámítás szerint egyszeri azbesztpor belégzés után 6 éven belül hörgőrák nem keletkezik. Ekkor a görbe meredeken emelkedik, csúcsát 18 és 24 év múlva éri el, ezután pedig egyenletesen csökken. A hörgőrákszűrést tehát tüdő-asbestosisos betegeken nem szabad sem túl korán, sem túl későn elkezdeni. A problémát bonyolítja még a por-expositio intenzitása is, aminek megfelelően természetesen a latencia időtartama is változik.

2. A második hibaforrás abból adódott, hogy az egyes szerzők nem azonos lakosságcsoport adatait hasonlították össze. A hörgőrákhalálozás ui. — függetlenül a tüdő-asbestosis károsító hatásától — 1941 és 1957 között 1000 személyenként 2,3 volt, ami 1958—1959 években 6,6-ra, tehát háromszorosára emelkedett. Hogy ennek mi volt az oka, ma sem tudjuk. Mindenesetre a tüdő-asbestosis károsító hatása mellett a hörgőrák szaporodásában ezeknek a tényezőknek is nagy szerepe lehetett. Az Egyesült Államokban pl. államonként is eltérő egymástól a hörgőrákhalálozás aránya.

3. A harmadik eltérés abból is adódott, hogy egyes szerzők a halottkém leletét biopsia-, ill. a boncjegyzőkönyv adatai alapján módosították, mások viszont ezt nem tették. Így a légúti rákhalálozás lényegében nagyobb lett.

4. Természetesen pneumoconiosis esetén a hörgőrák relatív gyakorisága az idő- és az expositio-tényező függvénye is: annál gyakoribb a hörgőrák, minél több idő telt el az első expositio ideje óta, minél masszívabb a porbelégzés és minél kisebb a belégzett azbesztrészecskék nagysága.

Pongor Ferenc dr.

A zárótérfogat a szénbányászokban. Lapp, N. J. és mtsai (Appalachian Laboratory for Occupational Respiratory Diseases, National Institute for Occupational Safety and Health, and the Department of Medicine, West Virginia Medical School, Morgantown, W. V.): American Review of Respiratory Disease 1976, *113*, 155—161.

A belégzett szénpor az első- és másodrendű bronchiolusokban halmozódik fel és ott reticulin fibrosist, a bronchiolusokban tágulatot és focalis emphysemát okoz. Ennek következtében a tüdő residualis térfogata a pneumoconiosis mértékével arányosan emelkedik, a tüdő rugalmassága és maximális kilégzési áramlása csökken, ugyanakkor a spirometriás értékek még normálisak. A peripheriás légútszűkület korai stádiumának a megállapítására újabb vizsgálatok szerint a zárótérfogat mérése látszik alkalmasnak. 82 szénbányászon és hasonló számú egészséges egyénen végzett vizsgálataik szerint a nem dohányos szénbányászok zárótérfogata és zárókapacitása nagyobb volt, mint az egészségeseké. A dohányos és a volt dohányos szénbányászok hasonló értékei még ennél is nagyobb voltak. A pneumoconiosisos beteg hörghurutos tünetei és tüdő rtg-lelete, valamint a zárótérfogat és a zárókapacitás értékei között összefüggést nem találtak.

Pongor Ferenc dr.

A farmertüdő gyakorisága egy mezőgazdasági népességben. Madsen, D. és mtsai (Pulmonary Disease Division Department of Medicine, University of Utah College of Medicine; the Latter-day Saints Hospital, Salt Lake City.): American Review of Respiratory Disease 1976, *113*, 171—180.

A farmertüdő betegséget *Campbell* írta le először 1932-ben Angliában. *Pepys* és mtsai 1963-ban közölték, hogy e syndroma a penészes takarmányban levő thermophil actinomyceták spóráinak a belégzése után 4—8 óra múlva keletkezik köhögés, láz és nehézlégzés kíséretében, amikor is túlérzékenységi pneumonitis vagy extrinsic allergiás alveolitis, a beteg vérsavójában pedig a gombás széna antigénjei ellen antitestek mutathatók ki. A betegség incidenciájával csaknem kizárólag Angliában és Skóciában foglalkoztak.

A szerzők az Egyesült Államokban egy mezőgazdasági településen kérdőívek alapján vizsgálták a farmertüdő gyakoriságát. Tüdőfunctiós és serologiai, továbbá mellkas röntgenvizsgálattal a 471 személy közül 14 egyénen, 3%-ban kórismézték a farmertüdőt. A betegek 23—68, átlag 50 évesek voltak. Valamennyien legalább 10 éve dolgoztak penészes szénaporral fertőzött környezetben. A betegség tünetei átlag 4 órával a porbelégzés után kezdődtek és 12—48, átlag 13 óráig tartottak. Egyik beteg sem volt dohányos. Úgy látszik, hogy a farmertüdő gyakorisága az Egyesült Államokban is olyan, mint Angliában és Skóciában.

Pongor Ferenc dr.

Capillaris eltérések a polyvinylchloriddal foglalkozó munkásokon. In vivo mikroszkópos vizsgálatok. Maricq, H. R. és mtsai (Division of Rheumatology and Immunology, Medical University of South Carolina, Charleston): JAMA 1976, *236*, 1368—1371.

A vinyl-chloriddal (V-C.) összefüggésbe hozott emberi betegség tünetei közül kezdetben csak az ujjvégek resorbtiójával járó acroosteolysist (AOL) írták le. Újabban a V-C. általános hatásai kerülnek előtérbe, mivel e szerrel érintkezésbe kerülteken aránytalanul nagy százalékban fordult elő a máj portalis, intralobularis fibrosisa, angiosarcoma, és a tüdőfibrosisra visszavezethető funkcionális tüdőelégtelenség. Az újabb megfigyelések mutatták ki, hogy rágcsálókon a V-C. hatására számos tumor alakulhat ki.

Az újabb észlelések szerint több hasonlóság van a V-C. betegség és scleroderma között. Az AOL-sel kapcsolatban Raynaudtünet jelentkezhet s lokalizált sclerodermaszerű gócok figyelhetők meg e betegeken. Mind a V-C., mind a sclerodermás betegeken a

pathogenesisben a capillaris eltéréseknek és kötőszöveti fibrosisnak van jelentősége.

A szerzők capillaris-mikroszkópot használtak annak megállapítására, hogy vajon a sclerodermában megfigyeltekhez hasonlóan vannak-e a V-C. betegségben szenvedők ujjbőrén capilaris eltérések. Összesen 152 V-C. polymerizáló dolgozó közül 21-nek a kezén figyeltek meg gócos jellegű, sclerodermaszerű capillaris eltéréseket (capillarisok csoportos tágulata). Csupán izolált capillaris eltéréseket (érlumen kiöblösödés, érlumenek hosszabb tágulata) 27 betegen láttak. Tizenhét objektív májtünettel (angiosarcoma, fibrosis) bíró beteg több mint 70%-án lehetett extrém capillaris tágulatot látni. Ezzel szemben 50 kontrollként szereplő üzemi dolgozó közül csak háromnál volt capillaris eltérés.

A szerzők véleménye szerint a capillaris mikroszkóp hasznos eszköz a V-C.-dal veszélyeztetett betegek szűrésére és a betegség korai felismerésére, mivel a capillaris eltérések sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint az általános V-C. hatás.

Schneider Imre dr.

Portalis hypertensio vinil-kloridot gyártó munkásoknál. Smith, P. M., Crossley, I. R., Williams, D. M. J. (Department of Medicine, Llandough Hospital, Penarth, South Glamorgan, Wales): Lancet 1976, *2*, No. 7986, 602—604.

Az utóbbi években többen figyeltek meg rosszindulatú kórképeket olyan munkásokon, akik tartósan dolgoztak polivinil-klorid üzemekben. Jelen szerzők egy nagy polivinil-klorid gyárban 9 év alatt 7 férfi dolgozónál tapasztaltak portalis hypertensiót. A közleményben ezeket az eseteket ismertetik.

A betegek életkora a panaszok jelentkezésekor 36—57 év között volt és 4—15 éve dolgoztak olyan munkahelyen, ahol rendszeresen ki voltak téve vinil-klorid-monomer gáz hatásának. Valamennyi betegnél oesophagus varixokat találtak. Jellemző lelet volt a thrombocyta szám csökkenése, a hepatomegalia és a tapintható lép. A májfunkciós próbák csak mérsékelt és nem-specifikus eltéréseket mutattak. A plasma protein és a serumelektrophoresis értékek a normális határon belül voltak. A májbiopsia csak mérsékelt fibrosist mutatott.

Angiosarcoma csak egy betegnél lépett fel. Négy betegen, akiknél nyelőcsőből származó vérhányás jelentkezett, porta-cava shunt műtétet végeztek. Közülük egy beteg májelégtelenségben meghalt. Az életben maradt betegeket a vinil-klorid üzemből való távozás után 3—8 évig figyelték. Ezeknél a máj funkciója tovább nem romlott.

A szerzők szerint tartós vinil-klorid hatás nem cirrhotikus portalis fibrosist és hozzá társuló portalis hypertensiót okozhat. Modern üzemekben a vinil-klorid-monomer gáz szintje már nem éri el a veszélyes értéket, de a korábban ilyen hatásnak kitett dolgozók rendszeres ellenőrzése indokolt.

Várszegi Mária dr.

Vinyl-chloridnak exponált munkás máj-angiosarcomájának repedése. Bonneton, G. és mtsai (Serv. Chirurg. C. H. U. Grenoble le Tronche.): Mém. Ac. Chir. 1975, *101*, 936—942.

A szerzők máj angiosarcoma repedését írják le, amely egy vinyl-chlorid ártalomnak kitett munkásnál következett be. A daganatos elváltozás a porta hepatis szövetében bekövetkezett fibrosis miatt jött létre s portalis hypertensióval járt. Bár hepatectomiát végeztek, az elváltozás halállal járt. A vinyl-chlorid expositio sarjszövetképződést okozhat s mint ilyen megérdemli, hogy az orvosok figyelmét felhívják. E vegyszer foglalkozási ártalmat okoz s ezért a gyártás folyamán egy-egy munkás legfeljebb három egymást követő évben dolgozhat vinylchloriddal.

A májparenchymában lejátszódó folyamaton kívül a vinyl-chlorid más károsodásokat is előidézhet. Újabban több érgyulladást írtak le a kéz ujjain, ez kapcsolatban állt a munkások ujjcsontozatán létrejött csontfelritkulásos jelenséggel. Mindez aláhúzza a vinyl-chlorid toxicitását. Feltehetőleg számos rendszert meg tud támadnai, elsősorban az ereken keresztül. E műanyag jelentőségét újra felül kell vizsgálni.

Nikodemusz István dr.

Szervátültetés

Orthotopikus májtransplantatio: az első 60 beteg. Calne, R. Y., Williams, R. (Dept. of Surgery, Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 2QQ): Brit. Med. J. 1977, *1*, 471—476.

1968—1976 között végzett orthotopikus máj allotranspiantatióról számolnak be a szerzők. Kiemelik, hogy kezdetben a betegek nagyon előrehaladott állapotban voltak, mert sokáig kellett alkalmas donorra várni.

Ugyancsak a kezdeti nehézségekhez tartozott, hogy magas volt a fatalis kimenetel az eperendszerben keletkezett szövődmények miatt. Annak ellenére, hogy sok esetben nagy távolságról (35—480 mérföld) szállították a májat, az ischaemiás idő 2 óra 42 perctől 8 óra 10 percig tartott. A beültetett máj minden esetben jól funkcionált transplantatio után.

Az első 60 beteg indicatiói a következők voltak: primer hepatoma 25 eset, cirrhosis hepatis 19 eset, ductus hepaticus carcinoma 8 eset, máj metastasis 4 eset, Budd—Chiari-syndroma 2 eset, extrahepatikus biliaris artresia 2 eset.

1975 előtt 35 betegből 12 meghalt az első héten az átültetés után, de ezután már a következő 25 betegből az első héten nem vesztettek el egyet sem. Meglepően hamar, jól funkcionáltak a beültetett májak, a súlyos sárgaság az első 10 nap után elmúlt, az encephalopathia ugyancsak hamar javult. Több esetük részletes ismertetése után leírják, hogy a jobb eredményeket abban is látják, hogy új technikát dolgoztak ki a biliaris rendszer anastomosisára. A donor epehólyagjából lebenyes módszerrel csövet készítenek, s azt anastomisáltatják a recipiens közös epevezetékével. Fontos, hogy a donor epehólyagjának jó vérellátása legyen.

A rejectio kezelésében kiemelik, hogy az utóbbi két évben azathioprin helyett cyclophosphamidot használnak a műtét utáni első három napon.

Végül összehasonlítják saját eredményeiket a denveri (Starzl által operált) szériával, ahol a leghosszabb túlélés 6 év 4 hónap a transplantatio után, s a két 5 éves túlélő is jól van.

A szerzők saját leghosszabb túlélő betege 5 év és 3 hónapos a beültetést követően . (Az adat a közlemény megírási idejére vonatkozik).

Mikó Irén dr.

Tüdőelváltozások szervátültetések után. Steinmann, V., J. R. Rüttner (Inst. Path., Univ. Zürich): Schweiz. Med. Wschr. 1977, *107*, 178.

A klinikai gyakorlatban bevezetett *„transplantatiós tüdő"* fogalma alatt a röntgenképen látható centralis hilaris pangás és beszűrődés értendő, amihez a transplantatum kilökődése is társul. A tüdőelváltozások a transplantatio után mint korai vagy késői reactiók mutatkozhatnak s a kilökődés kapcsán a veseelégtelenség folytán kialakuló vízretentióval járó tüdővizenyőnek foghatók fel. Az autopsiában kimutatható tüdőelváltozások nem feltétlenül azonosak a klinikai transplantatiós tüdővel.

A morphologiai tüdőelváltozások 62 vesetransplantatio utáni autopsiás anyagban a következők voltak. Előtérben az uraemiás, keringési, gyulladásos és septikus természetű tüdővizenyő („uraemiás pneumonia") állott (62 esetből 34 esetben). Hyalin membran csak alkalmilag volt kimutatható. A gócos pneumoniák főleg exsudativ-fibrinosus, ritkábban gennyes-tályogosodó, vagy haemorrhagiás jellegűek voltak. Az interstitialis pneumoniában kevés mononuclearis sejtes beszűrődés mutatkozott. A pneumoniás folyamatokban jellegzetes a humoralis eredet túlsúlya igen kevés sejtes elemmel, ami összefügg az immunsuppressióval és a nemritkán előforduló gyógyszeres leukopeniával. A pneumoniákat bacteriumok, cytomegaliavírus, gombák

és Pneumocystis carinii okozták; legtöbbször opportunisztikus és kevert fertőzés fordult elő.

A morphologiai tüdőelváltozások nem specifikus jellegűek, s a szervezet immunsuppressio folytán csökkent védekezőképességét tükrözik vissza, és nem különböznek egyéb immunologiai zavarok (malignus lymphomák, leukosisok és immunhiány-betegségek) folytán fellépő hasonló elváltozásoktól.

ifj. Pastinszky István dr.

Budd—Chiari-syndroma miatt végzett májtransplantatio. Putnam, Ch. W. és mtsai (Dept. of Surgery, Veterans Admin. Hospital, and Univ. of Colorado Med. Center. Denver): JAMA, 1976, *236*, 1142—1143.

Egy 22 éves nő menseszavarai miatt 1974-ben 5 napos medroxiprogesteron therápiában részesült. Ezt követően két hónappal jelentkeztek hasi discomphorttal járó jobb bordaív alatti fájdalmai. Kivizsgálása során a tűbiopsia és a cavographia Budd-Chiari-syndromát igazolt. Hat hónap alatt májfunctiói rohamosan rosszabbodtak, ascitese, oedemái majd portalis encephalopathiája alakult ki, ezért egy 21 éves, autóbalesetben elhunyt nő máját transplantálták a betegnek. A donor és a recipiens antigén-szerkezete a HL-A és HL-B locusok mind a négy antigénjében különbözött. A postoperative végzett azathioprin-prednisolon és 3-hetes antilymphocyta globulin immunsuppressio mellett a májműködés kifogástalan maradt, rejectiós epizódokat nem észleltek, kisfokú cholangitisét is sikeresen gyógyították. A közlemény megírásakor — 17 hónappal a transplantatio után — a beteg teljesen jól volt.

Tawill és mtsai szerint a Budd—Chiari-syndroma túlélése az első tünetektől számítva átlag 3,5 év. Transplantatióra csak akkor szabad gondolni, ha már a portalis encephalopathia tünetei is jelentkeznek. (A közlemény ismerteti az eltávolított májszövet histológiai eredményét és az alkalmazott transplantatiós technikát).

Berkessy Sándor dr.

326 cadaver-vese átültetés kritikai elemzése. Stubenbord, W. T. és mtsai (Kidney Center, New York Hospital Cornell Medical Center. N. Y.): Dialysis and Transplantation, 1977, *6*, 8—12.

Sokan és sokszor számoltak be az immáron több évtizedes múltra visszatekintő vesetransplantatio eredményeiről. A világon ez ideig kb. 37 000 veseátültetés történt, ezek egy része hullavese felhasználásával. Az eddig közölt eredmények rendkívül változóak attól függően, hogy mely intézet, milyen szemlélettel végzi a transplantatiókat és mit tart eredménynek...

Jelen feldolgozás egyik érdekessége, hogy egy olyan intézet anyagáról szól, mely intézet közismerten igen gazdag, gazdag és igényes lakosság ellátását végzi, ahol a beteg-selectiót anyagi gondok feltehetőleg soha nem befolyásolták. Régen is, ma is mindenkit dialylysálnak és transplantálnak, akiknél az orvosilag szükséges. Tizenkét év alatt 520 veseátültetést végeztek, ebből 326 történt hullavese felhasználáásval (azaz átlagban: évente 43, havonta 3—4, hetenként cca 1 transplantatio intézetükben). A veséket gépi preservatio segítségével konzerválják maximálisan 72 óráig. Minden esetben elvégezték a donor és a recipiens tipizálást, az utóbbi időben havonta ismételve a beteg friss serumával. A cytotoxicitási tesztet ugyancsak havonta végzik újra. Transplantatio után a szokásos azathioprin (1—3 mg/kg) + prednisolon immunsuppressiót végzik.

A 326 cadaver vesével végzett transplantatio a betegek életkora szerint ebben a megoszlásban történt: 1—10 év: 9, 11—20 év: 42, 21—30 év: 68, 31—40 év: 75, 41—50 év: 82, 51 év felett: 50 beteg volt. Az átültetett vesék 3 éves túlélése 40% (!), a kétéves túlélés érdekes módon: 40 év alatti recipiensek esetén 45%, 40 év felettieken: 26% volt. A betegek 3 éves túlélése a világszerte tapasztalt 80% körüli. Lényegében tehát hullavese átültetés eseteiben olyan beteganyagon, ahol sem az életkor, sem az alapbetegség (diabetes, arteriosclerosis stb.) nem volt döntő (kizáró ok), a betegek túlélése a nemzetközileg észlelttel azonosan magas, a graft túlélése azonban egyes intézetektől eltérően aránylag alacsony.

Berkessy Sándor dr.

Vesetransplantatio ren polycysticum miatti veseelégtelenségben. Wolfson, M. és mtsai (Dept. of Surgery, University of California, San Francisco): Dialysis and Transplantation, 1976, *5*, 66—67.

A polycystás vesefejlődési rendellenesség boncolási adatok szerint 1:800 gyakoriságú. Első tünetei ritkán jelentkeznek 20 éves kor alatt, leggyakrabban az 5. évtizedben, de ezt követően már rohamosan jelentkeznek a veseelégtelenség tünetei is. (Átlag a 65. életévben). A transplantatióra váró chronikus uraemiások 5,4%-ának van polycystás veséje.

A szerzők 31 polycystás veséjű beteget kezeltek (átlagos életkoruk 45 év volt). Öt betegnek transplantáltak ikervesét, a többi cadaver-donor vesét kapott. A transplantatio előtt 7 betegen végeztek bilateralis nephrectomiát, a többinél transplantatio alkalmával is benthagyták a contralateralis vesét. Rutinszerűen ezért nem végeznek bilateralis nephrectomiát, mert a végstádiumban levő vese is alkalmas még vizeliminatióra, hyperhydratio miatt ritkábban kell dialysálni, azon kívül a polcystás vese erythropoetin termelése véd az uraemiás anaemia ellen. Hátránya viszont a megmaradt polycystás vesének az, hogy a transplantatio utáni immunsuppressio során a rejtett fertőzések sepsis veszélyével járnak.

Berkessy Sándor dr.

Vese transplantatio insulin dependens diabeteseseken. Zincke, H. és mtsai (Mayo Clin., Rochester, Minn., USA): JAMA, 1977, *237*, 1101—1103.

Egy 1976-os hír szerint diabeteseseken 193 vese transplantatio történt, ebből 56-an élő rokontól kapták a vesét. A Mayo klinika munkacsoportja 5 és fél év alatt újabb 40 betegen végzett transplantatiót, a közlemény átlagosan 29 hónap távlatából foglalkozik az eredményekkel.

A 40 beteg átlagos életkora a transplantatio időpontjában 36,1 év volt, közülük 25 volt férfi. A diabetes átlagos tartama a műtét idejében 22 év volt, a diabetes kezdetekor a betegek átlagos életkora 15,8 év volt, 37 beteg a juvenilis typusú diabetesesek közé tartozott. Valamennyiüknek retinopathiája volt (közülük 9 vak), különböző súlyosságú neuropathia mindegyiken kimutatható volt, egy beteg kivételével valamennyin kétoldali nephrectomia történt.

27 beteg 28 élő rokontól kapott vesét, 13 beteg pedig 14 hullavesét. Valamennyi betegen műtét után standard immunosuppressiv programot hajtottak végre, a kilökődést methylprednisolonnal igyekeztek kivédeni. A hullaveséket többségükben olyan betegek kapták, akik cyclophosphamidot és azathioprint is kaptak meghatározott napokon.

A 29 hónapos átlagos megfigyelési idő során a 40 betegből 30 élt (6—72 hónappal a transplantatio után). Az élő rokontól kapott veséjűek túlélése 81,5%, az előkezelt és nem kezelt hullavesét kapottak túlélése 62%-os. A transplantatio első kilenc hónapjában nem halt meg senki, az utána következő időszak halálesetei közül 4 volt sepsis, 3 myocardialis infarctus, 1 cerebrovascularis attak, 1 tüdőembolia, 1 beteg pedig 20 hónappal a transplantatio után diabeteses comában halt meg.

A közlemény megírásakor a 42-ből 29 vese működött kielégítően, 72% az élő donorokból származó vesékből és 40% a kétfajta hullaveséből. A szövődmények közül 3 súlyos sebinfectio fordult elő a hullavesét kapottak között (1 meg is halt), észleltek még 2 cystikus lymphangiomát, 1 urologiai vérzést, 2 iliofemoralis thrombosist és az előzetesen is meglevő vascularis arteriás szövődmények progressióját. A diabetes jelentősen nem romlott, de valamennyi betegnek emelni kellett transplantatio után az insu-

lin napi adagját. A retinopathia és látásélesség a műtét után nem változott, cataracta 30 betegből 8-on fejlődött ki másfél évvel a műtét után. A neuropathia minden functionáló veséjű betegen javult.

19 beteg rehabilitatiója volt a műtét után jó a 30 élve maradt betegből. Egy haemodialysisre szorult, 3-nak különböző műtétek miatt nem volt lehetősége rehabilitatióra, 7 beteg rehabilitatiója csak részleges lehetett a műtét előtt már fennálló vakság miatt.

A szerzők véleménye szerint a renálisan végstádiumban levő diabeteseseken a vese transplantatio ígéretesebbnek tűnik, mint a tartós haemodialysis.

Iványi János dr.

Perinatalis kérdések

Jól kontrollált diabeteses anyák újszülöttei. B. Person és mtsai. (Sabbatsbergs Hospital, St. Görans Hospital, Karolinska Institut, and the Isotope Laboratory, Malmö General Hospital, Sweden): Acta Paed. Scand, 1976, *65*, 1—9.

A diabeteses anyák újszülöttjeinek tünetei (nagyobb súly, hypoglycaemia stb.) irodalmi adatok szerint arra vezethetők vissza, hogy az anyai hyperglycaemia a magzatban hyperinsulinizmust eredményez. A kérdés tanulmányozására a szerzők megvizsgálták a glucose terhelés hatását a szabad zsírsav és glycerin arteriás koncentrációjára diabeteses anyák újszülötteiben, valamint megállapították a vércukor-szint csökkenés sebességét. A vizsgálatot 35 jól kontrollált diabeteses anya újszülöttjében (KDU), 12 gestatiós diabeteses anya újszülöttjében (GDU), és 29 kontrollban végezték el.

A vérmintákat a születés után 10—20 perccel behelyezett arteriás katheteren keresztül nyerték, a glucoset 1 g/tskg adagban perifériás vénába adták be. A próbát 2 órás és 3—5 napos korban végezték. Az utóbbi esetben capillaris vérmintából végezték el a vizsgálatot.

A glucose csökkenés sebessége (az ún. k_t érték) 2 órás korban KDU esetében szignifikánsan nagyobb volt, mint GDU-ban és a kontrollokban. A 3—5. napon végezve a vizsgálatot azonban ezt a különbséget nem lehetett kimutatni, bár az értékek magasabbak voltak.

A glucose infusio előtt mért szabad zsírsav-szint a k_t értékkel fordított arányban volt, a glycerin szinttel nem mutatott összefüggést sem KDU-ban, sem GDU-ban.

A szabad zsírsav és glycerin értékek mindhárom csoportban csökkentek glucose adására, a szabad zsírsav csökkenés azonban KDU-ban jelentősen kisebb volt, mint a másik két csoportban. A kontrollokban és GDU-ban 2 órás korban inzulin szintet is mértek, ez szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollokban (5,7 ± 3,3 mE/ml), mint GDU esetében (4,5 ± 8,9 mEq/ml), a k_t értékkel azonban nem mutatott összefüggést. Valamivel magasabb vércukor értékeket mértek a terhesség alatt az inzulin dependens anyákban, a napi ingadozás is itt volt a legnagyobb. Nem találtak összefüggést a terhesség és a szülés alatti mért vércukor érték, valamint a k_t érték között sem inzulinnal kezelt, sem terhességi diabeteses anyák esetén.

Az inzulinnal kezelt és gestatiós diabeteses anyák újszülöttjeit a születés utáni első 2 órában mért szabad zsírsav és glycerin szint alapján 3 alcsoportba osztották. A 3. alcsoportban — ahol mindkét paramétert alacsonynak találták — cukor érték, valamint a k_t érték volt a legnagyobb az anyai vércukorszint ingadozás. Megállapítják, hogy minél nagyobb az anyák naponkénti vércukorszint ingadozása, annál inkább eltér a normálistól újszülöttjeik anyagcseréje. Ezt a megfigyelést erősíti az ilyen esetekben mért nagyobb 2 órás k_t érték is. A terhesség alatti hyperglycaemia a magzat hyperinzulinizmusának provokáló tényezője.

Adataikkal azt a korábbi hypothesist látják igazoltnak, mely szerint az anyai hyperglycaemia foetalis hyperinzulinizmust hoz létre, másrészt azt a fontos gyakorlati következtetést erősítik meg, hogy a terhesség alatt a diabetes megfelelő kontrollja csökkenti a diabetes foetopathiás ártalmait.

Bútor Éva dr.

A magzatvíz glukóz tartalma diabetes mellitusban. Cassaday, G., és mtsai (University of Alabama, Birmingham, Alabama 35 294): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1977, *127*, 21.

92 diabeteses terhes magzatvizének cukortartalmát vizsgálták. Fordított viszonyt találtak a gestatiós kor és a magzatvíz glukóz szintje között. Direkt kapcsolatot sikerült bizonyítani a magzatvíz glukóz koncentrációja és a diabetes súlyossági foka között: az O'Sullivan-f. beosztás szerinti A-csoportban 24,6 ± 12,3 mg/dl, az AD-csoportban 41,2 ± 25,5 mg/dl, a BD-csoportban pedig 57,5 ± 36,5 mg/dl volt a glukóz koncentrációja. A diabetes súlyossági foka, a hyperglycaemia mértéke, a magzatvíz glukóz-szintje és a perinatalis magzati halálozási arány között klinikailag kapcsolat figyelhető meg, vizsgálataik szerint is, a perinatalisan elhalt magzatok magzatvizében szignifikánsan magasabb volt a glukóz koncentrációja. Mindezek ellenére, úgy tapasztalták, hogy sem az egyszeri, sem a sorozatvizsgálatok eredményei alapján nem lehet következtetni a magzat állapotára, vagy perinatalis prognózisára.

Berkő Péter dr.

Myastheniás anya újszülöttje. B. Lauras és mtsai (St. Étienne, France): Pediatrie 1977, *32*, 79.

A szerzők egy myastheniás anyától született újszülöttön 24 órával a szülést követően myasthenia syndromát észleltek a következő tünetekkel: gyenge sírás, nyelési zavarok, axialis központi hypotonia, kétoldali palpebralis oedemával. A családi előzmények ismeretében azonnal Prostigmin tesztelést végeztek, egynegyed mg-ot adva im. 30 perc múlva az axialis tónus javult, a palpebralis ptosis változatlan maradt.

A gyenge sírás és nyelési zavarok sem javultak, ezért Prostigmin kezelést végeztek 7 napon keresztül: naponta hatszor 15 perccel étkezés előtt, 0,1 mg/kg im. Az újszülött tónusa javult, szemét könnyebben nyitotta, sírása erősebbé vált. A 8. naptól minden étkezés előtt 2 mg Prostigmint adtak per os, majd a 24. naptól háromszor naponta kapott 2 mg-ot p. os, az 51. napig. Miután az említett tünetek javultak, csak a szopási gyengeség maradt meg.

Az eddigi megfigyelések myastheniás anyáktól született újszülöttekre vonatkoznak, akiknek transitorikus myastheniás syndromája volt. Az újszülöttek 10—15%-ában írtak le hasonló syndromát.

A szerzők által tanulmányozott esetek 78%-ában a jelek az első életnapon jelentkeztek, és minden esetben a harmadik nap vége előtt. Az irodalmi utalások alapján a leggyakoribb symptomák a következők: alimentatiós zavarok, szopási nehézségek, izomrendszeri jelek, hypotonia, a végtagok csökkent mozgásképessége, respiratiós zavar, gyenge sírás, kifejező jelek az arcon és ritkábban ptosis.

Ez a kórkép könnyen megkülönböztethető a congenitalis myastheniától .A congenitalis myasthenia inkább progrediál, szemben a szerzett formával. A tünetek azonban enyhébb formában jelentkeznek. Állandó jellemzői a palpebralis ptosis és a familiaris jelleg.

Az újszülöttek úgynevezett myastheniás syndromája átmeneti. A szerzők megfigyelése szerint a kezelés lecsökkenthető 24 napra és megszüntethető az 51. napon. A vizsgálatok közül a legmeggyőzőbben az electromyographia mutatja ki a myastheniás jeleket, a javulás is nyomon követhető.

Az újszülöttkorban igen nehéz az electromyographia elvégzése. Az újszülött transistorikus myasthenia pathogenesisével kapcsolatos hipotézisek még nem tisztázottak.

A panaszok átmeneti jellege arra enged következtetni, hogy az anyától bizonyos antitestek juthattak át. A megjelenési forma ideje curareszerű toxikus anyag ellen szól. Feltételezik az anya által termelt antimuscularis és antithymus antitesteket, de ezek transplacentaris átjutása nem volt bizonyítható.

A szerzők leszögezik, hogy tanulmányaik nem igazolják újszülöttekben az antitesteknek a neuromuscularis junctióra kifejtett közvetlen hatását.

Ismerve a myastheniás anya újszülöttje ún. transitorikus syndromájának viszonylagos gyakoriságát és jelentős veszélyét, ami gyorsan befolyásolható, szükséges a betegség gyors felismerése és azonnali kezelése éppen a táplálással kapcsolatos súlyos komplikációk miatt.

Györffy György dr.

Salmonella átvitel anyáról újszülöttre. J. Krämer (Bonni Egyetem Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézete): Dtsch. Med. Wschr. 1977, *102*, 84.

A csecsemők és kisgyermekek *Salmonella* fertőzése már viszonylag alacsonyabb bacterium csíraszám mellett kialakul, gyakoribb ezért ennek a korosztálynak, valamint csecsemőotthonok ápoltjainak fertőződése, és a septikus, meningitises szövődmények kifejlődése sem ritka. A bacilushordozó anya szülés előtt, vagy alatt fertőzheti újszülöttjét, amint ezt a két leírt eset is bizonyítja.

Az első esetben az évtizedek óta minden therapiás kísérlet ellenére bacilusgazda nőbeteg *évtizedekig* ürített Salmonella typhit. 1969-ben hármasikreket szült: ezek közül kettő egészséges volt, székletükből Salmonella nem tenyészett ki; a harmadik maceráltan halva született, placentájából Salmonellát izoláltak. 1972-ben az anya újabb egészséges gyermeket szült, akinek a meconium utáni első székletéből — élete harmadik napján — Salmonellát sikerült kimutatni, klinikai tünetmentesség mellett. Ez a gyermek az azóta eltelt évek óta krónikus bacterium ürítő. — A másik esetben a Salmonella egészséges, kihordott újszülöttben a második életnapon sepsishez vezető súlyos klinikai tünetekhez, majd a harmadik napon halálhoz vezetett. Boncoláskor a beleken typhosus gyulladást találtak — egyebek között, véréből és székletéből postmortem Salmonella panama tenyészett ki. Ugyanez a kórokozó volt izolálható a tünetmentes anyából ez idő tájt. Sem a kórházi személyzet, sem az anya otthoni környezete nem ürített Salmonellát a bacteriologiai vizsgálatok szerint. — Sem az nem meglepő, hogy egy obligát pathogen enterobacterium az újszülöttet tünetmentesen fertőzi, sem az, hogy letalis végű sepsist okoz. Számításba kell venni, hogy egy terhes asszony röviddel a szülés előtt Salmonellával fertőzött ételt fogyaszthat, anélkül, hogy megbetegedne. Ezért nem árt, ha röviddel a szülés után széklet és hüvelyváladék bacteriologiai vizsgálat történik. Így hamarabb fel lehet készülni egy esetleges újszülött sepsis antibiotikus elhárítására.

Vadász György dr.

Insensibilis folyadékvesztés megnövekedése hősugárzó alatt ápolt újszülöttekben. Jones, R. W. A. és mtsai. (Dept. of Ped., Univ. of Oxford, John Radcliffe Hosp. Headington, Oxford OX39DU): Brit. J. Med. 1976. *2*. 1347.

Az insensibilis folyadékvesztés mértéke alacsony születési súlyú újszülötteknél 60 ml/kg/24 ó fölött van, mint ezt újabb vizsgálati eredmények ismertették. Összehasonlító vizsgálatokat végeztek az insensibilis folyadékvesztés nagyságát tekintve hősugárzó alatt, illetve hagyományos inkubátorban bölcsőben ápolt újszülötteknél. Azt állapították meg, hogy a folyadékvesztés növekszik a születési súly csökkenésével. Az alacsony születési súly és a gestatiós idő megrövidülése a dehydratio veszélyével jár, ha az újszülötteket hősugárzó alatt ápolják.

A szerzők vizsgálatokat végeztek az insensibilis folyadékvesztés mértékének monitorizálására a vizelet osmolalitásának mérésével, összehasonlítva az inkubátorban, bölcsőben és hősugárzó alatt ápolt újszülöttek adatait, továbbá összehasonlították a plasma natrium-tartalmát az 1000 g alatti születési súlyúaknál, kiket inkubátorban vagy hősugárzó alatt ápoltak. A vizsgálatba vont újszülötteket 3 csoportba osztották. I. csoport: azonos mennyiségű folyadékot kapott csecsemők (kevesebb mint 180 ml/kg az első 48 órában, ezek átlagos súlya 2500 g volt), II. csoport: 1500 g súly alattiak, ezek átlag 120 ml/kg/48 óra mennyiséget kaptak az inkubátorban, 210 ml/kg/48 órát a hősugárzó alatt, és a III. csoport: az 1000 g alatiak, ezek 81 ml, illetve 111 ml folyadékot kaptak. Az I. és II. csoportban a vizelet osmolalitását, míg a III. csoportban bizonyos megfontolások miatt a serum Na koncentrációját vizsgálták.

I. csoportban a hősugárzó alatt tartott csecsemők vizelet osmolalitása szignifikánsan magasabb volt mint a bölcsőben és inkubátorban tartottaké. A II. csoportba soroltaknál nem volt szignifikáns különbség az inkubátorban és hősugárzó alatt ápoltak között. Az utóbbiak eleve az előbbieknél alkalmazott folyadékmennyiség kétszeresét kapták. A III. csoportban az inkubátorban ápoltak se-Na koncentrációja a normál szinten belül volt, míg a hősugárzó alattiaknál emelkedett.

A vizsgálatok során 1000 vizeletmintát összehasonlítottak az osmolalitás és fajsúly vonatkozásában és azt állapították meg, hogy a vizelet osmolalitas 100—200 mmol/kg-nak felel meg.

A hősugárzó alatt tartott újszülöttek ápolása számos szempontból (jobb hozzáférhetőség a beavatkozásoknál pl. vércsere stb.) előnyösebb, mint az inkubátorban tartottaké. Hátránya a fokozott folyadékvesztés.

A vázolt vizsgálatok az insensibilis folyadékvesztés fennállását igazolták az alacsony születési súlyúaknál. Megállapították, hogy a folyadékháztartás ellenőrzése a vizelet osmolalitás, illetve a vizelet fajsúly mérésével megbízhatóan megvalósítható. Egyik esetük klinikai adatainak elemzése arra utalt, hogy alkali kezelés nem oka elsődlegesen a hypernatraemiának és a dehydratio nagyobb mennyiségű folyadék bejuttatásával megelőzhető. A fokozott insensibilis folyadékvesztés az alacsony gestatiós korú újszülötteknél az epidermis vékonyságával, a fokozott bőr permeabilitással, a bőr víztartalmának növekedésével, keringési okokkal stb. magyarázható.

A szerzők másokhoz hasonlóan megállapították, hogy az 1000 g alatti újszülöttek hősugárzó alatti ápolása az első 24 órában 100—120 ml/kg folyadékigénnyel jár, melyet iv. célszerű bejuttatni a szervezetbe.

Földes Gyula dr.

B-típusú Haemophilus influenzae sepsis csecsemőben és anyjában. Marston, G., E. E. Wald (Dept. of Pediatrics and Med., University Hospital Maryland): Pediatrics 1976, *58*, 863.

B típusú Haemophilus influenzae (továbbiakban HI) ritkán okoz sepsist újszülöttkorban. Összesen 15 újszülöttkori HI esetet írtak le.

A 17 éves anya szülése szövődménymentes volt. Harmadnap azonban hidegrázása, 40 °C feletti láza volt. A fertőzés gócát nem találták, de az anya sepsis gyanúja miatt kombinált antibiotikus kezelést kapott. A vérbakteriológiai vizsgálat két ízben is HI-ra utalt. Az anya 8 napi antibiotikus kezelés után gyógyult.

Az újszülöttben kétoldali hydrocelén kívül mást nem észleltek. Az 5. napon lázas lett (38,4 °C) de ezt felmelegedésnek tartották. A láz azonban tovább emelkedett és a 6. napon 40 °C-os volt. A circumcisio helye duzzadt lett és váladékos, sepsis lehetősége miatt meticillin, gentamicin, kezelést kezdtek. Egy nap alatt láztalan lett. Négy nap után a vérből és a circumcisio helyéről B típusú HI tenyészett. Ezután ampicillint adtak 10 napig. A csecsemő gyógyultnak látszott. A 16. napon dermatitis glutealist és oedemás, erythemás glansot láttak. A következő napon a csecsemő a csípőjét védte. A rtg. szerint a combfejecs dislocálódott. A femoralis metaphysisből 0,5 ml gennyes váladékot szívtak le. Ezután ampicillint adtak, de 22. napon korában a csecsemőben arthrotomiát kellett végezni. Az iv. antibiotikus kezelést 4 hétig folytatták. 51 napos korában panaszmentesen távozott.

Az anya genitalis tractusából nem tenyészett ki a HI. Így nem dönthető el, hogy az anya felső légúti fertőzésből, vagy a szülő-

utakból fertőzte-e az újszülöttet. A HI fertőzés igen ritka újszülöttben és felnőttben egyaránt. A HI olyan anya újszülöttjében fordulhat elő, akinek nincs HI elleni immunitása.

(Ref.: Az esetből ismételten azt a tanulságot vonhatjuk le, hogy a neonatológusnak ismernie kell az anyai kórelőzményt. Különösen fontos klinikai és epidemiológiai jelentősége van ennek az anya perinatalis fertőzése esetén. Ennek az újszülöttnek súlyos betegségét a prophylactikus ampicillin kezelés kivédhette volna.)

Korányi György dr.

Hormonvizsgálatok terhességben. II. Nemkonjugált oestriol az anyai perifériás vénás vérben, a köldökzsinór artériás és vénás vérében szülés idején, intrauterin növekedési retardatio esetén. Gorwill, R. H., Sarda, I. R. (Department of Obstetrics and Gynecology, Queen's University, Kingston, Ontario, K7L 3N6 Canada): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1977, *127*, 7.

Többen is igazolták már, hogy intrauterin növekedési retardatio esetén az anyai vizelettel kiválasztott oestrogen mennyisége és a plasma totál oestriol szintje is alacsonyabb, mint normális terhességben. A szerzők most a nemkonjugált oestriol szintjének meghatározásával próbálkoztak 19 normális terhességben és terhesen intrauterin magzati növekedési retardatio kapcsán. Retardatio esetén az anya perifériás vénás vérében szignifikánsan alacsonyabb volt a nemkonjugált oestriol koncentrációja ($p<0,001$). A köldökzsinór artériás vérében nem találtak eltérést a normális és a retardált magzatok nemkonjugált oestriol értékei között. A vénás köldökvérben is csak a legsúlyosabban retardált magzatokon volt a normálistól jelentősen eltérő, alacsonyabb az oestriolszint. Nem tudjuk még biztosan, hogy a magzatból származó praecursorok mennyisége, vagy a lepényi oestriol-szintézis volumene szűkül-e be intrauterin retardatio esetén.

Berkő Péter dr.

Lecithin/sphingomyelin-arány foeto-maternalis betegségekben. — Morrison, J. C. és mtsai. (University of Mississippi, 2500 State St., Jackson, Mississippi 39216): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1977, *127*, 363.

Hogy az L_1/S-arány megbízható korrelációt mutat a magzati tüdő érettségével, azt normális terhességben már többen bizonyították. Jóval kevesebb adat áll rendelkezésünkre az L_1/S-arány diagnosztikus értékét illetően az egyes foetomaternalis kórképekben. A szerzők 555 terhesen végeztek vizsgálatokat olyan esetekben, amikor a magzat, a lepény, vagy/és az anya betegsége bizonyítható volt. Megállapították, hogy a praeeclampsiás toxicosis, a chr. hypertonia, a diabetes mellitus (White—D, E és F csoport), jelentős cardiovascularis betegség, súlyos haemoglobinopathia, különböző congenitalis anomáliák, chr. lepényi elégtelenség esetén és korai burokrepedést követően az L_1/S-arány magasabb, mint azt várni lehetne csak a gestatiós kor alapján. Ezzel szemben a B- és C-fokozatú diabetesben, intrinsic vesebetegségben, hydrops foetalis, syphilis és toxoplasmosis esetén a gestatiós kor alapján elvárhatónál alacsonyabb L_1/S-arányt kaptak. Tapasztalataik alapján tehát arra intenek, hogy a normális terhességben rendkívül megbízható L_1/S-arány vizsgálat értékelésével a „foeto-maternalis" betegségekben igen óvatosnak kell lenni. A szerzők megfigyelései általában megegyeznek más szerzők hasonló kórképekben L_1/S-arány vizsgálatokkal szerzett tapasztalataival, azt javasolják azonban, hogy ezekben a kórképekben más, kiegészítő vizsgálatokat (kreatinin koncentráció, hámsejt vizsgálat) is el kell végezni a pontosabb diagnózis érdekében.

Berkő Péter dr.

Az intravascularis volumen meghatározása és a magzat sorsa magasvérnyomás betegségekben terhességben. Soffronoff, E. S., Kaufmann, B. M., Connaughton, J. F. (Princeton Medical Group, Medical Arts Building-Suite B, Witherspoon and Franklin Sts., Princeton, New Jersey 08540.): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1977, *127*, 4.

A legújabb vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a plasma- és a vörösvértest volumen intravasalis változásai fontosak lehetnek a praeeclampsiás toxicosis pathogenesisében. A megfigyelt plasmavolumen csökkenés, az alacsonyabb centralis vénás nyomás shock-szerű állapothoz hasonlítható, a hypovolaemiás állapotban növekszik a Na-retentio, generalizált vasoconstrictio, hypertonia és intravascularis coagulatio létrejöttének veszélye.

A szerzők 51 hypertensiós és 35 normotensiós terhesen, összesen 178 alkalommal végeztek plasmavolumen és vvt-volumen meghatározást. A vizsgálathoz az Evans-kék technikát használták. A magasvérnyomásos betegeket az American Committee Maternal Welfare séma szerint csoportosították. A plasma- és vérvolumen értékek elég széles határok között mozogtak, de a magasvérnyomásos terhesek értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak a normotensiósokénál. A vvt-volumen csak a „súlyos hypertoniás" csoportban (7 személy súlyos praeeclampsiával, 2 pedig chr. hypertoniára rakódott praeeclampsiával) volt alacsonyabb. Megfigyelték, hogy azoknak a hypertoniásoknak a magzatai születtek jobb Apgar-értékkel (és volt jobb a további prognózisuk is), akiknek a plasma- és vérvolumene a normális értékekhez volt közelebb. Extrém méretű hypovolaemiát a súlyos hypertoniás csoport tagjain észleltek, akik esetében a lepényi elégtelenség jelei is nyilvánvalóak voltak. A plasmavolumen változásainak nyomonkövetése hasznos lehet az anyai betegség prognózisa, a lepényi változások és a magzat várható sorsának megítélése szempontjából.

Berkő Péter dr.

A szülés hatása a renin-angiotensin systemára anyában és magzatban. Lammintausta, P., Eronen, M., Erkkola, R. (Department of Pharmacology, Turku University. 20520 Turku 52, Kiinamyllynkatu 10, Finland): American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1977, *127*, 390.

A plasma renin aktivitását (PRA) és angiotensin I (AI) koncentrációját vizsgálták az anya vérében, a köldökvérben és a magzatvízben 11 elektív császármetszés során és 12 normális, vaginalis szülést követően. Az első csoportban a PRA szignifikánsan alacsonyabb volt a köldökvérben, mint az anya vérében és a magzatvízben. Vaginalis szülés kapcsán viszont jelentősen magasabb PRA-t és AI koncentrációt találtak a köldökvérben, mint a császármetszéses csoportban. Az anyai vérben a két csoport PRA értékei között nem volt jelentős különbség, az AI koncentráció viszont szignifikánsan nagyobb volt vaginalis szülés után. Vaginalis szülést követően nem észleltek jelentősebb eltérést a PRA anyai, köldökvér és magzatvíz értékei között.

A magzat vérében, a szülőfájások hatására létrejövő PRA- és AI-koncentráció emelkedésének nagy jelentősége lehet a kielégítő foeto-placentaris keringés biztosításában szülés alatt.

Berkő Péter dr.

Betametason hatása a magzat növekedésére és fejlődésére majmokban történt vizsgálatok alapján. Epstein, M. F. és mtsai (National Institutes of Health, Building 10, Room 13N266, Bethesda, Maryland 20014 U. S. A.): Am. J. Obstet. Gynecol. 1977, *127*, 261.

Állatkísérletekben meggyőző bizonyítékok mutatják, hogy a glucocorticoidok gyorsítják a magzati tüdő érését. A glucocorticoidok ezen kedvező hatását *Liggins* és *Howie* emberben határozottan jó eredménnyel alkalmazta az újszülöttkori respiratiós distress syndroma megelőzésére. Nyúl- és patkánykísérletekben viszont egyes szervek növekedésében és az idegrend-

szer fejlődésében rendellenességeket észleltek a steroid therápiában részesült állatok csoportjában. Noha ezen káros mellékhatások nem vonatkoztathatók teljességgel az emberre is, mégis ez a potenciálisan meglevő veszély sokak figyelmét eltereli a glucocorticoid profilaxisról.

A szerzők ezt a kérdést vizsgálták rhesus majmokban. 8 rhesus majom kapott szülés előtt 48 órán át (rövid idejű therápia), napi 1,5 mg betametason natrium foszfátot és 1,5 mg betametason acetátot. Kontrollként 6 majom szolgált. Az újszülött állatokat a 134—150. gestatiós napon hozták a világra és utána elpusztították őket. Az újszülött majmok testsúlya, az agyvelő súlya, a tüdő, a mellékvesék, valamint a vesék súlya nem különbözött a kontrollokétól. Szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelt állatok köldökvér-cortisol szintje, és szignifikánsan nagyobb volt a máj súlya, valamint a máj glycogen tartalma.

Az egyes szervek szövettani vizsgálatánál a sejtek differenciálódása, a szerv érettségi állapota lényegesen előbbre tartott, mint a kontrolloké. Az idegsejtek kissé zsugorodottak voltak és erősebben festődtek, a glia szövet pedig kissé megszaporodott. Ezen idegsejt elváltozásokat azonban nem lehetett minden esetben kimutatni.

Vizsgálataikból a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a glucocorticoidok határozottan serkentik a magzat egyes szerveinek érését, azonban hogy mindezen hatások végülis az újszülött előnyére válnak-e, még a jövőben fog eldőlni.

Horváth Imre dr.

Korai és késői burokrepedéskor mért sav-bázis eredmények újszülötteknél. M. Martell és mtsai. (Latin American Center of Perinatology and Human Development, Pan American Health Organization, Montevideo, Uruguay): Journal of Pediatrics, 1976, *89*, 963—967.

38 egészséges, terminusban levő gravidát vetettek vizsgálat alá. Az összes magzat fejvégű fekvésben volt, téraránytalanság sehol sem volt észlelhető. Mindegyik szülés spontán indult meg és zajlott le. fájáskeltőt nem alkalmaztak. Valamennyi szülés alatt folyamatosan monitorizálták a magzati szívfrekvenciát és az intrauterin nyomást.

21 esetben 4—5 cm-re tágult méhszájnál művi burokrepesztést végeztek, míg 17 esetben érintetlenül hagyták a burkot a méhszáj eltűnéséig.

Szülés után a köldökzsinórt lefogták az első spontán légvétel előtt. A vérmintákat a köldök arteriából, ill. vénákból vették. Az anyai vérmintákat paralel az ujjbegyből.

A két csoport összehasonlított értékei a következőképpen alakultak. A tágulás szaka az arteficiális burokrepesztetteknél 92 perc átlag, míg a másik csoportban 157 perc átlag volt. A kitolási szakban nem volt lényeges időeltérés. Az Apgar-érték mindkét csoportban 7 fölött volt. Az anyai sav-bázis értékekben nem találtak eltérést.

A köldökvérből nyert minták a következőket mutatták. A pH szignifikánsan magasabb volt a késői burokrepedésnél. A köldökvénában 7,36 értéket találtak átlagban, szemben a korai burokrepedés után talált 7,30 értékkel. A köldökarteriában ugyanilyen összehasonlítás 7,31, ill. 7,25 értéket jelzett. A PCO_2 mindkét köldökérben alacsonyabb értéket mutatott korai burokrepedés esetén.

A BE nem mutatott különbséget. A PO_2 értéke viszont magasabb volt késői burokrepedésnél. Szignifikáns különbség volt a haemoglobin oxigén saturatiójában, a késői burokrepedésnél az értékek magasabbak voltak.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a késői burokrepedés után született magzatok jobb vérgáz eredményekkel jönnek a világra. Burokrepesztés után az uterus vérátáramlása csökken, és csak 21—40 perc után tér vissza az eredeti szintre. Megváltozik az intrauterin nyomás hatására az intervillosus űrökben a keringés. Ez lényeges szempont a rizikós terheseknél, ahol az utero-placentaris keringés érintett. Véleményük szerint a rutinszerűen elvégzett művi burokrepesztés nem mindig hat kedvezően a magzat életkilátásaira.

(Ref.: A közlemény új oldalról mutatja be a művi, korai burokrepesztést. Azonban ezek válogatott esetek, s nem adnak arra a lényeges problémára választ, hogy alakulnak a sav-bázis viszonyok komplikált, szövődményes szülések esetében.)

Hegedűs Tibor dr.

Prednisolon, dexametason, betametason és cortisol humán placentalis metabolizmusa in vitro. Blanford, A. T., Murphy, B. E. P. (Montreal General Hospital, and Department of Experimental Medicine, McGill University, Canada): Am. J. Obstet. Gynecol. 1977, *127*, 264.

Az 1960-as évek elejéről olyan beszámolókat olvashatunk, amelyek azt állították, hogy a steroidok változatlan formában jutnak az anya keringéséből a placentán keresztül a magzatba. Újabban pedig több kutató állítja, hogy in vitro, de in vivo is, a placenta a steroidok egy részét kevésbé aktív származékokká alakítja át. Mivel a kérdésnek mostanában nagy jelentőséget ad az a tény, hogy az antenatalis steroid therápiával csökkenteni lehet az újszülöttkori respiratiós distress syndroma gyakoriságát, a szerzők megvizsgálták a fenti négy steroid készítmény placentalis metabolizmusát.

A vizsgálatokat in vitro, középkorú és kihordott terhességből nyert placentával végezték. Eredményeik a következők:

A gestatiós hetek haladtával emelkedő tendenciát mutatva, az emberi placenta a cortisolt átlagosan 67,4%-ban alakítja át a relative inactiv cortisonná. A prednisolon a gestatiós hetek haladtával csökkenő tendenciát mutatva, átlagosan 51,4%-ban alakul át a placentában a szintén relative inactiv, prednison formába. A dexametasonnak átlagosan 1,8%-a, a betametason pedig 7,1%-ban válik inactiv formává a placenta hatására.

Ezen gyógyszerek placentalis metabolizmusát ismerve, az antenatalis steroid profilaxisnak még mindig csak egy aspektusát sikerült tisztázni. További információkra van szükség, hogy a terhes asszonyok steroid kezelését minden szempontot figyelembe véve, a legoptimálisabb steroid készítménnyel tudjuk végrehajtani.

Horváth Imre dr.



A **Kalocsai Városi Tanács Kórház—Rendelőintézet Igazgatósága** és **Tudományos Tanácsa** 1978. június 21-én, délután 14 órakor, a Kórház kultúrtermében — *Szám László emlékére — tudományos ülést* tart.

Kanyó János dr.: Éveken át megfigyelt táppénzes kiugrások az influenza-járványok idején és a belőlük levonható tanulságok.

Halasy Kálmán dr.: Metastatisáló gyomorcarcinoma kiterjesztett radikális műtéte cachectisált betegen.

Bányai Béla dr.: A psychiatriai paradigma jelentősége az orvosi szemléletben.

Körmendy László dr.: Kalocsa orvostörténeti adatai 1848/1849-ből.

Abonyi Iván dr.: Mammographiás vizsgálatokkal szerzett tapasztalataink.

Hozzászólások — vita

Délelőtt 9 órakor Szám László dr. sírjának megkoszorúzása a kalocsai Városi temetőben.

A **TMB Klinikai Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 26-án, du 2 órára tűzte ki *Gyarmati János dr.: „Az idült veseelégtelenség csontelváltozásainak röntgendiagnosztikája"* c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA felolvasó termében.

Az értekezés opponensei: *Jávor Tibor dr.*, az orvostudományok doktora, *Gaizler Gyula dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **TMB Elméleti Orvosi Szakbizottsága** 1978. június 29-én, du. 2 órára tűzte ki *Czirók Éva dr.: „Potenciálisan enteropatogén Escherichia coli szerocsoportok epidemiológiai, szerológiai és pathogenetikai jellemzése"* c. kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját az MTA Nagytermében.

Az értekezés opponensei: *Pesti László dr.*, az állatorvostudományok doktora, *Nyerges Gábor dr.*, az orvostudományok kandidátusa.

A **Magyar Dermatologiai Társaság Délvidéki Szekciója,** a **Szegedi Orvostudományi Egyetem Bőr- es Nemikórtani Klinika** 1978. jún. 23—24-én Szegeden, a Bőrklinikán és a Szemészeti Klinika előadótermében *tudományos ülést* tart.

1978. jún. 13., 10.30 óra
Bőrklinika

Betegbemutatás. A betegek megtekintése.

15 óra
Szemészeti Klinika előadóterme

Megnyitó. Üdvözlések.

A betegbemutatások megbeszélése.

16.00 óra

W. Seipp, D. Haina, V. Justen (Darmstadt): Fénykezelés argonlaserrel.

Doz. K. Fegeler (Münster): Candida-infectio és immunitás.

Szabó Éva, Kovács L., Hunyadi J.: A mykosis fungoides kezelésében szerzett tapasztalataink.

Dobozy A., Szabó Éva, Hunyadi J., Husz S.: T-sejt ellenes autoantitestek mykosis fungoidesben.

1978. jún. 24., 9.00 óra
Szemészeti Klinika előadóterme

Prof. K. Wolff (Innsbruck): Funkcionális elektronmikroszkópia.

Doz. H. Hönigsmann (Innsbruck): Erythropoeticus protoporphyria.

Prof. Simon M.: A hepato-erythropoeticus porphyriáról.

Doz. P. Fritsch (Innsbruck): Staphylococcus okozta „scalded" bőrsyndroma.

Doz. F. Gschnait (Wien): Photochemotherapia.

Szekeres Lenke: Immunvédekezésre utaló ultrastructurális jelek malignus melanomában.

Hunyadi J., Dobozy A., Husz S., Kenderessy Sz. Anna: A suppressor funkció vizsgálata néhány bőrbetegségben.

A **Magyar Infektológiai Társaság** 1978. június 23-án, 9 órakor Budapesten, a Semmelweis-teremben (VIII., Szentkirályi u. 21.) *Vezetőségválasztó Közgyűlést* tart.

Határozatképtelenség esetén a közgyűlést a megjelentek számára való tekintet nélkül ugyanezen a napon, tudományos ülésünk szünete után (kb. 11 órakor) tartjuk meg.

A **Magyar Infektológiai Társaság** 1978. június 23-án 9.15 órakor Budapesten, a Semmelweis-teremben (VIII., Szentkirályi u. 21.) *kazuisztikai tudományos ülést* rendez.

Üléselnök: *Budai István.*

Varsányi Olga, Lakos András (Budapest): Subacut sclerotizáló panencephalitis 4½ éves gyermekben.

Szalka András, Káli Gábor (Budapest): Facialis paresis leptospirosis kapcsán.

Dienes Magdolna, Czecz Sámuel, Nagy Róbert (Kazincbarcika): Meningitis serosa esetek halmozódása mumps-járvány idején.

Kukán Eszter, Jelinek Zsuzsanna, Mihály Ilona (Budapest): Echo vírus 30 okozta meningitisek halmozott előfordulása gyermekközösségben.

Jelenik Zsuzsanna, Budai József (Budapest): Neuroinfectiós kórképet utánzó gyógyszerártalmak.

Gellért Mária, Molnár Lajos, Ember Irén, Nyerges Gábor (Budapest): Reye-syndroma?

Szünet

Üléselnök: *Barna Kornél.*

Simon Lajos (Budapest): Varicella újszülöttben.

Kemény Pál, Kádár Ferenc (Budapest): Erythema nodosum Yersinia enterocolitica infectio kapcsán.

Vidor Éva, Kollár László, Lévai János (Budapest): Entamoeba histolytica-fertőzés ritka megjelenési formája.

Molnár Lajos, Liptay László, Liszkai László (Budapest): Hepatitis vírus okozta aplastikus anaemia (?)

Bittera István (Szeged): Acut lymphoid leukaemiás gyermek interstitialis plasmasejtes pneumoniájának sikeres kezelése Septrinnel.

Tóth András (Budapest): Vérző duodenalis ulcus kisgyermekkorban.

A **Fővárosi István Kórház—Rendelőintézet** 1978. június 23-án, az Orsz. Munkaegészségügyi Intézet Fodor-termében (IX., Nagyvárad tér 2.), az egészségügyi ifjúsági napok keretén belül, a fiatal egészségügyi dolgozók belgyógyászati szekciójának *tudományos konferenciáját* rendezi.

Téma: *Intensiv betegellátás a belgyógyászat különböző területein.*

1978. jún. 23., 9 óra

Balázs Tamás dr.: Megnyitó.
Prof. Magyar Imre: Bevezető előadás.

9.30 óra

Üléselnök: *Romoda Tibor dr.*

1. *Kéthelyi J., Vitray J.* (Budapest): A pacemaker therápiával szerzett tapasztalataink az intensiv cardiologiai betegellátásban.

2. *Várkonyi S., Zallel J., Berkes Zs., Deutsch Zs.* (Budapest): A sürgősségi pacemaker alkalmazása a Róbert K. krt.-i kórház intenziv részlegén.

3. *Zakar G.* (Nyíregyháza): Pacemaker kezelés tapasztalatai belgyógyászati intensiv ellátásban.

4. *Erdős M., Gál H.* (Miskolc): Pacemaker beültetés utáni szövődmények.

5. *Kovács P., Lőrincz I., Polgár P., Wórum F.* (Debrecen): Ideiglenes szívingerlés az ingerképzési és vezetési zavarok therápiájában és diagnosztikájában.

Szünet

Üléselnök: *Gerő Andor dr.*

6. *Lukácsy A.* (Győr): Acut cardiovascularis kórképek intensiv

ellátása általános belosztály gyakorlatában.

7. *Szemantsik T., Lukács J., Héjj G., Hajós M., Péter Zs.* (Budapest): Az életveszélyes szívbetegségek helyszíni ellátása és forensicus megítélése.

8. *Csürös L., Katona Z., Bujdos I.* (Miskolc): Kamrafibrillatio miatt resuscitalt acut myocardialis infarctusos betegek retrospectiv vizsgálata.

9. *Mezei Zs.* (Budapest): Lidocain kezelés intensiv coronaria részlegen.

10. *Jelen E., Németh M.* (Budapest): Dopamin alkalmazásával szerzett tapasztalataink elsősorban cardiogen shock eseteiben.

11. *Dienes Zs., Hajós M., Héjj G., Lukács J., Szemantsik T.* (Budapest): A reanimatios szövődmények eyologiai és forensicus vonatkozásai.

Szünet

Üléselnök: *Urai László dr.*

12. *Ragán E.* (Balatonfüred): Hypokalaemiával összefüggő savbasis eltolódások okozta ritmuszavarok.

13. *Vályi P., Fenyvesi G., Sallai Gy., Szántó P., Balázs K., Hazay B.* (Budapest): Acut myocardialis infarctussal osztályunk coronariaőrző részlegébe szállított betegek sorsa.

14. *Dékány P., Keltai M.* (Budapest): Furosemid hatására bekövetkező haemodynamikai változások balszívfél elégtelenséggel szövődött akut myocardialis infarctusban.

15. *Keltai M., Dékány P.* (Budapest): Haemodynamikai vizsgálatok jelentősége az acut myocardialis infarctus intenzív ellátásában.

16. *Lőrincz I., Kovács P., Páll T., Végh K., Polgár P., Wórum F.* (Debrecen): Gépi lélegeztetés belgyógyászati intenzív osztályon.

17. *Pápay Á., Veres I., Stefán J.* (Miskolc): Dissecáló aorta aneurysmas eseteink értékelése.

18. *Mezőfi M., Eszenyi G., Nyárádi A., Tóth I.* (Ózd): A fiatalok szerepe és feladata az intenzív teamben.

Szünet

14.30 óra

Üléselnök: *Kammerer László dr.*

1. *Petrányi Gy. jr., Tamás Gy. jr.* (Budapest): Acut szénhidrát anyagcserezavarok ellátására kialakított intenzív betegellátó részlegen szerzett kétéves tapasztalataink.

2. *Jermendy Gy.* (Budapest): A diabeteses coma kis adag insulin therápiájával szerzett 3 éves tapasztalatok.

3. *Mándics R., Sawinsky I.* (Budapest): Acut szénhidrát anyagcserezavarok kezelése osztályunk ötéves beteganyag feldolgozása során.

4. *Gálla Z.* (Vác): A diabeteses coma kis dózisú insulin therápiája.

5. *Vörös P.* (Budapest): A diabeteses coma alacsony insulin dosissal történő kezelése; tapasztalataink a felnőttkori cukorbajban jelentkező acetonuriákkal.

6. *Hardicsay G., Jermendy Gy.* (Budapest): Oralis antidiabeticumokozta hypoglykaemiás coma eseteink.

7. *Golub I., Jakab E., Mohai L.* (Budapest): Hypoglykaemiás epizódok gyakorisága, pathogenesise, therápiás tapasztalataink.

8. *Banai J.* (Budapest): Az arrhythmiák előfordulása különböző módon kezelt diabetes mellitusos beteganyagon.

9. *Szántó P., Sallai Gy., Fenyvesi Gy., Vályi P., Kollai B., Balázs K., Hazay B.* (Budapest): Pajzsmirigy részlegünkön észlelt thyreotoxikus crisis esetek kezelése.

10. *Wagner L.* (Budapest): Toxicus autonom pajzsmirigy adenomában és egyéb hyperthyreosisokban észlelt trijódthyronin toxicosis.

Szünet

Üléselnök: *Halász Tamás dr.*

1. *Molnár Zs.* (Budapest): A gyógyszer okozta agranulocytosisról.

2. *Máté Zs., Sipos V., Vadnai M., Zakner Zs.* (Budapest): Belosztályon előforduló iatrogen ártalmak és kezelésük.

3. *Sawinsky I.* (Budapest): Acut pancreatitises eseteink tapasztalatai.

4. *Oblidál Z.* (Szombathely): A coma hepaticum intenzív belgyógyászati ellátása.

5. *Havrilik J., Marczinkó J., Kemény K.* (Budapest): Utókezelő osztály heveny hasi kórképeinek belgyógyászati geriatriai diagnosztikája és ellátása, különös tekintettel az idős korúakra.

6. *Borbás B.* (Nyíregyháza): A dialysis helye és szerepe az intenzív betegellátásban.

7. *Eszenyi G., Mezőfi M., Nyárádi A., Tóth I.* (Ózd): Peritoneális dialysis súlyos mérgezések komplex ellátásában.

Zárszó

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** és a **Magyar Hygienikusok Társasága Dunántúli Csoportja** 1978. június 28—29-én, a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Klinikai Tömb tantermében (Ifjúság útja 31.) *II. Kórházhygiénés Ankétot* tart.

1978. június 28., 10.00 óra

Tigyi József dr. akadémikus, a Pécsi Orvostudományi Egyetem rektora: Megnyitó.

1. *Vass Ádám dr.* főtanácsos (Budapest): Bevezető előadás.

2. *Páll Gábor dr.* (Budapest): A hazai kórházhygiéne és járványügy időszerű kérdései.

3. *Kende Éva dr., Békéssy Zsuzsa dr.* (Budapest): A kórház-hygiéne metodontológiai kérdései.

4. *Biró György dr.* (Pécs): A betegellátás hygiénéjének oktatása az orvostanhallgatók képzése során.

5. *Ruzsa Csaba dr.* (Pécs): A Pécsi OTE kórházhygiénés szolgálatának 10 éve.

Hozzászólások, vita

1978. június 28., 14.00 óra

Elnökség: *Vass Ádám dr., Kishonti Tibor dr.*

1. *Losonczy György dr.* (Budapest): A klinikai járványügy feladatainak megoszlása.

2. *Szita József dr.* (Budapest): A sterilitási vizsgálatok néhány időszerű kérdése.

3. *Pechó Zoltán dr.* (Budapest): A sterilezés rendszerében rejlő lehetőségek helyes értelmezése.

4. *Erdős Gyula dr.* (Budapest): A kórházi rovarirtás helyzete.

5. *Bakó Márta dr.* (Pécs): Újszülöttkori fertőzések bakteriológiája és epidemiológiája.

6. *Kapczy Judit dr., Miskolczy Ágnes dr., Váróczy László dr., Taar István dr.* (Debrecen): A csecsemőápolás hygiénéje, különös tekintettel az intenzív ellátás gyakorlatára.

7. *H. Nagy Anna dr.* (Eger): Kórházhygiénés tapasztalatok az egri megyei kórházban.

8. *Domino Éva dr., Sipos Sándor dr., Manzini Tibor dr.* (Pécs): Intenzív therápiás osztályok hygiénés helyzetének értékelése.

9. *Schäfer József dr.* (Pécs): Gyermeksebészeti osztály és műtő hygiénés elve Glasgowban (1 éves tanulmányút alapján).

Hozzászólások, vita

1978. június 29., 9.00 óra

Elnökség: *Biró György dr., Kende Éva dr.*

1. *Patakfalvi János* (Debrecen): Tervezői elképzelések a MEDICOR gázsterilizátorok gyártmányfejlesztésében.

2. *Fischer János* (Budapest): Gázsterilező berendezések használatával kapcsolatban felmerülő technikai-műszaki követelményeink.

3. *Pechó Zoltán dr.* (Budapest): A gázsterilizálás aktuális problémái.

4. *Kishonti Tibor dr.* (Pécs): A maradék etilénoxid kórházhygiénés értékelése.

5. *Molnár Pál dr.* (Pécs): A toxicológiai laboratórium szerepe és helye az etilénoxidos sterilezésben.

6. *Sipos Sándor* (Pécs): Az etilénoxidos sterilezés honosítására

tett kezdeményezéseink tapasztalatai.

7. *Gelencsér Ferenc, Borsi Sándor* (Pécs): A GST készülékek üzemeltetésének műszaki, gyakorlati tapasztalatai.

8. *Daróczi Sándorné dr.* (Debrecen): Az egyszerhasználatos eszközök gyártásának jelene és jövője a MEDICOR gyártmánystruktúrájában.

Hozzászólások, vita

Mindennemű felvilágosítást Ruzsa Csaba dr., Gelencsér Ferenc, Sipos Sándor, Timár Miklósné ad.

Cím: Pécsi OTE Kórházhygiénés Szolg., 7624 Pécs, Ifjúsági u. 31., tel.: 11-122/382 mell.

A **Főv. Weil Emil Kórház Tudományos Köre** 1978. június 28-án 13.30 órakor, a Kórház Kultúrtermében (XIV., Uzsoki u. 29.) *tudományos ülést* tart.

Üléselnök: *Scholz Magda dr.*

Koffler Sándor dr.: Az integráció adta lehetőségek hasznosítása az üzemi rehabilitációban.

Dévai Judit dr.: Az infarctus mortalitás alakulása osztályunkon.

Hermann Zoltán dr.: Slapak—Partilla-elvezetések alkalmazása az EEG-ben a postorbosalis myoc. inf. kimutatására.

Tóth Mária dr.: Nyálmirigy functioi és zavarai.

MEGJELENT

ORVOSKÉPZÉS

1978. 2. szám

Váczi Lajos dr., Tóth Ferenc dr.: Újabb eredmények a vírusok daganatok keletkezésében játszott szerepével kapcsolatban.

Sas Mihály dr., Godó György dr., Morvay József dr.: Hyperprolactinaemiás állapotok kezelése brom-ergocryptinnel.

Farkas Elek dr., Novák Ernő dr.: Újabb ismeretek a vírus-hepatitisekről. II. sz.

Holländer Erzsébet dr.: Hypoosmolaris állapotok.

Döbrönte Zoltán dr., Helmut Koch dr., Wolfgang Rösch dr., Ludwig Demling dr.: Az endoscopos papillotomia és epekőeltávolítás.

Götz Frigyes dr. Frang Dezső dr., Verebély András dr., Nagy Zoltán dr.: A vesekövek megelőzéséről.

Perjés Gábor dr.: Az arteria renalis elzáródásainak klinikuma és kezelése.

Döbrössy Lajos dr., Sugár János dr.: A bőr malignus melanomáinak pathologiája.

Juhász Miklós dr., Spiry Tamás dr., Ttóth Tihamér dr., Erdélyi Mihály dr.: Lépsérülés miatt végzett spelenectomiák a III. sz. Sebészeti Klinika 15 éves beteganyagában 1962—1976.

Barta L.: Diabetes a gyermekkorban.

FOGORVOSI SZEMLE
Stomatologia Hungarica

1978. 2. szám

Bánóczy Jolán dr., Gábris Katalin dr., Orosz Mihály dr.: A nyál lactobacillusszám vizsgálata tartós szorbitfogyasztás után.

Hámori József dr., Szomi Éva dr.: Az ún. szabadvégű hidak biomechanikája: készítésük lehetősége a rendelőintézeti és területi gyakorlatban.

Sallay Kornélia dr., Horváth József dr., Dán Pál dr. Kulcsár Gizella dr., Nász István dr., Geck Péter dr.: Újabb virologiai megfigyelések recidiváló aphtásokon.

Fábián Tibor dr.—Szöllősi Katalin dr.—Lajtha Beáta dr.: Az állcsontok fejlődése a második nagyőrlő áttörése után.

Zelles Tivadar dr., Vaskó Annamária dr.: Az indometacin nyálmirigyekre kifejtett hatása patkányban.

Dományházi Gábor dr.: Dermatitis perioralis.

Kaán Miklós dr., Fejérdy Pál dr.: A rágósík és az alsó kis- és nagyőrlők viszonya.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

1978. 3. szám

W. Birkmayer, P. Riederer: Új eredmények a Parkinson-kutatásban és a kezelés modern szempontjai.

Tóth Szabolcs dr., Vajda János dr., Zaránd Péter dr. és Sólyom András dr.: Centrálisan ható spasmolytikum (Lioresal) hatásának reflex és reflex-regenerációs (recovery) vizsgálatokkal spastikus betegeken.

M. Shimizu: Nosologiai kérdések az ifjúkor psychiatriájában.

Benke Bálint dr., Stipula Magda dr.: Glykogen tárolásos myopathia.

Ungvári Gábor dr., Gerevich József dr.: Nemes Lampért József betegsége.

Diószeghy Péter, Cenkér Éva, Mechler Ferenc: Myastheniás betegek alternáló Prednisolon kezelése.

FOGORVOSI SZEMLE
Stomatologia Hungarica

1978. 3. szám

Ackermann Alajos dr., és Pulay György dr.: Állkapocstörések kezelését követő szövődmények.

Komári József dr., Farkasfalvy Mária dr., Kovács Mária dr.: Az occlusalis parafunkció gyakorisága.

Reglődi Dóra dr.: A pőszeség orthodontiai vonatkozásai.

A fogágybetegségek diagnosztikájának irányelvei a gyakorlat és a kutatás számára.

A XII. Árkövy Vándorgyűlés előadásai.

Keszler Pál dr., Takács Andrea dr., Boros Ildikó dr., Zelles Tivadar dr.: A szénsavanihidráz-reszintézis időbeli lefolyása patkányok nyálmirigyeiben szimpatikusz-ingerlést követően.

Grüszer Mária dr. és Raffay Teréz dr.: A külső teleszkópok rögzítése a protézisben.

Gera István dr.: Alsó metszőfogak szolitér perodontális defektusainak műtéti korrekciós lehetőségei.

Schranz Dénes dr.: Geroprotetikai vizsgálatok és eredmények az elmúlt tíz évben.

PNEUMONOLOGIA HUNGARICA

1978. 3. szám

Magyar Pál, Szatmáry István, Szobor Albert: Myastheniás betegek légzésfunkciója, az edrofnium-klorid légzésre kifejtett hatása.

Szabó István, Varga Edit, Fodor Tamás, Szabó Nóra, Kelenffy Szilveszter: Chlorhexidinum gluconicum-os új előkezelési eljárással nyert tapasztalataink a savállók bakteriologiai diagnosztoikájában.

Vadász Imre, Páricsi Ilona: Fibrotikus tüdő-laesiók INH kemoprofilaxisa. A Tbc-elleni Nemzetközi Unió által szervezett kooperatív program. A profilaktikus INH kezelés kezdeti eredményessége.

Szilágyi János, Bene Juliánna, Kasza Lajos, Kovács Erzsébet: Bricanyl hatása a cardiorespiratorikus funkcióra asthma bronchialéban.

Horváth Örs, Gaál Tibor, Száva Judit: A tüdő arterio-venosus aneurysmáinak kórismézési nehézségei.

Gondkievicz Mária, Jónás József, Jáger Margit: Tüdő embolisatio mint differenciáldiagnosztikai probléma.

Az Egészségügyi Minisztérium tájékoztatója az 1978. április havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése.

Az enterális fertőző betegségek közül mérsékelten emelkedett a *salmonellosis*, kissé csökkent a *dysenteria* és alig változott a *dyspepsia coli* és *hepatitis infectiosa* megbetegedések száma az előző hónaphoz képest.

A cseppfertőzéssel terjedő fertőző betegségek közül a *rubeola* esetek száma növekedett, elsősorban a Békés és Szolnok megyében előfordult kisebb területi járványok következtében. A *scarlatina* és *mumpsz* esetek száma nem változott lényegesen az előző hónaphoz viszonyítva.

Említésre méltó járványügyi események

A Somogy megyei Zamárdiban működő termelőszövetkezeti húsüzemben előállított *Salmonella givevel* fertőződött disznósajt Somogy és Veszprém megyében történt kimérése következtében területi salmonella járvány alakult ki április 5. és 18. között. A fertőzés veszélyének kitettek száma ismeretlen maradt, utólag felderíteni nem lehetett. Az észlelt megbetegedések száma 69 volt, 48 személy — közöttük egy beteg és öt tünetmentes húsüzemi dolgozó — székletéből sikerült a kórokozót kitenyészteni. Az illetékes KÖJÁL-ok a húsüzemben és az üzletekben fellelt disznósajt mennyiségeket zárolták, és megfelelő intézkedéseket tettek az élelmezéshigiénés előírások betartása érdekében.

Március végén—április elején ismeretlen aetiológiájú, ivóvíz által terjesztett *enteritis járvány* fordult elő Vác városban és környékén. A járvány során mintegy 500 megbetegedést észleltek, de a betegek tényleges száma valószínűleg ennél lényegesen több volt. Vác várost, és az érintett községeket ellátó 3 vízmű helyszíni vizsgálata és a vízminták laboratóriumi vizsgálata alapján megállapítást nyert, hogy az egyik vízmű vize felszíni Duna-vízzel szennyeződött. A betegek székletmintáiból és a vízmintákból kórokozót nem lehetett kimutatni. Az említett vízmű működésének felfüggesztése után a járvány megszűnt.

Pápán, a Városi Kórház szülészeti és újszülöttosztályán a hónap folyamán pemphigoid és mastitis esetek halmozódását figyelték meg. A KÖJÁL a védőnői hálózat segítségével a már otthon manifesztálódott eseteket is felderítette, és megállapította, hogy összesen 20 pemphigoid és 16 mastitis fordult elő. A betegekből és egy szülésznő orrából kitenyésztett *Staphylococcus aureus* törzsek fágtípusa azonos volt. Az újszülöttosztályt kiürítették, fertőtlenítették és Staphylococcus aureus negatív személyzettel nyitották meg.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon
1978. április

Betegség	Április+		Január 1–április 30+			
	1978	1977	Medián 1972–76	1978	1977	Medián 1972–76
Typhus abdominalis	1	2	2	4	10	18
Paratyphus	–	1	1	1	1	3
Salmonellosis	296	391	348	834	1197	900
Dysenteria	258	584	471	1129	1755	1970
Dyspepsia coli	74	88	94	272	330	384
Hepatitis infectiosa	605	569	603	2478	2457	2590
Poliomyelitis	–	–	–	–	2	1
Diphtheria	–	–	–	1	2	-
Scarlatina	1178	557	1104	4613	2495	4112
Morbilli	39	14	291	96	72	1234
Rubeola	1685	444	.	4247	1634	.
Parotitis epid.	5604	4512	.	19 192	18 459	.
Pertussis	4	3	5	12	9	18
Meningitis epid.	4	5	3	29	23	22
Meningitis serosa	33	35	24	101	123	85
Encephalitis inf.	19	9	6	38	34	22
Mononucleosis inf.	71	53	45	197	178	167
Keratoconj. epid.	1	2	2	5	6	17
Malária	–	–	–	1*	–	–
Typhus exanth.	–	–	–	–	–	–
Staphylococcosis	35	25	22	96	90	119
Tetanus	3	6	5	8	9	13
Anthrax	–	–	–	–	–	–
Brucellosis	1	14	13	9	40	36
Leptospirosis	3	2	4	9	13	9
Ornithosis	–	–	–	3	2	1
Tularémia	–	1	1	2	5	4
Lyssa fertőzésre gyanús sérülés	221	264	.	860	656	.

+ Előzetes, részben tisztított adatok.
* Importált eset.

(Lapzárta: a kívánt, aktuális szám megjelenése előtt 18 nappal!)

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116—660
MNB egyszámlaszám: 69.915.272—46
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál,
a Posta hírlapüzletében és a Posta Központi Hírlap Irodánál
(Budapest, V., József nádor tér 1., Postacím: 1900 Budapest)
közvetlenül vagy átutalási postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámlára.
Szerkesztőség: 1363 Budapest, V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530
Előfizetési díj egy évre 312,— Ft, negyedévre 78,— Ft, egyes szám ára 6,50 Ft
78.1415 Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Soproni Béla vezérigazgató
ISSN 0030—6002 INDEX: 25 674

ORVOSI HETILAP

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BRAUN PÁL DR.
DARABOS PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FISCHER ANTAL DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
LENART GYÖRGY DR.
PETRI GÁBOR DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
SZÁNTÓ GYÖRGY DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
PAPP MIKLÓS DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
BTAGE ZSUZSANNA DR.
WALSA RÓBERT DR.
BUDA BÉLA DR.
HONTI JÓZSEF DR.
VÉRTES LÁSZLÓ DR.

*

119. ÉVFOLYAM

*

26. SZÁM

*

1978. JÚNIUS 25.

TARTALOMJEGYZÉK

Frank Kálmán dr.:
A táplálás élettan újabb megállapításainak jelentősége a csecsemőtáplálásban 1579

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Balogh Ádám dr., Ditrói Ferenc, Csongor József dr. és Lampé László dr.:
Tapasztalataink progesteron és 17β-oestradiol radioimmun módszerrel történő meghatározásával 1587

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Földes József dr.:
A penicillinrezisztens gonococcusok feltűnése 1593

ONKOLÓGIA

Papolczy Antal dr., Vörös Attila dr. és Bihari Imre dr.:
Az emlőrák diagnosztikája és therapiája klinikánk 25 éves beteganyagának tapasztalatai alapján 1597

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Vincze Károly dr., Csorba Lajos dr. és Albert Áron dr.:
A trachea-dyskinesisről, sikerrel műtött eset kapcsán 1603

IATROGEN ÁRTALMAK

Udvardy Miklós dr., Boda Zoltán dr. és Rák Kálmán dr.:
A heparin okozta thrombocytopeniáról 1605

KAZUISZTIKA

Nagy Lajos dr., Orosz Márta dr., Hordós Alajos dr., Magyar Pál dr. és Vastag Endre dr.:
Foglalkozási asthma bronchiale esete 1609

HORUS

Politikai események és társadalmi változások tükröződése paranoid betegek téveszméiben 1611
Schoepf-Merei Ágoston, az orvostörténész ... 1615
Herczel Manó 1617
Molnár János „Orvosi törvény"-éről 1619

Folyóiratreferátumok 1621
Hírek 1636

OVIDON® tabletta

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 0,25 mg d-norgestrelt és 0,05 mg aethinyloestradiolumot tartalmaz.

●

HATÁS: Az OVIDON két komponensű, oralisan alkalmazható anticoncipiens, amely az ovuláció gátlásával hat. Optimálisan alacsony hatóanyag-tartalma miatt ritkán okoz mellékhatást, a szervezetet nem károsítja, a későbbi – már kívánt – terhességet nem befolyásolja.

●

JAVALLAT: Orális fogamzásgátlás.

●

ELLENJAVALLATOK: Hepatitis utáni állapotok, súlyos idiopathiás terhességi icterus és súlyos terhességi pruritus az anamnesisben, Dubin–Johnson- és Rotor-syndroma, májműködési zavarok, cholecystitis, thrombosis-készség, súlyos organikus szívbetegség, chronikus colitis, az endochrin mirigyek betegségei, malignus tumorok, elsősorban emlőcarcinoma, továbbá lactatio és intolerancia.

●

ALKALMAZÁS ÉS ADAGOLÁS: Az OVIDON tabletta szedését a menstruatio első napjától számított 5. napon kell elkezdeni, és 21 napon át napi 1 tablettát kell azonos napszakban, lehetőleg este bevenni. Ezt követően 7 nap szünetet kell tartani, ami alatt menstruatioszerű megvonásos vérzés jelentkezik. Függetlenül ennek bekövetkeztétől és tartamától az 1 hetes szünetet követő napon az újabb 21 napos kúra megkezdhető. A fenti adagolási mód mindaddig folytatható, amíg a terhesség megelőzése kívánatos. Rendszeres szedés esetén a fogamzásgátló hatás az 1 hetes tablettaszedési szünetre is kiterjed. Ha a tabletta bevétele egy napon elmarad, ezt legrövidebb időn belül pótolni kell. Nem tekinthető folyamatosnak az ovulációgátlás, ha a kúra folyamán 2 tabletta bevétele között 36 óránál hosszabb idő telik el. A kezelés során esetleg jelentkező enyhe, pecsételő vérzés nem indokolja a kúra megszakítását. Erősebb áttöréses vérzés esetén a tabletta szedését abba kell hagyni, és a vérzés 1. napjától számított 5. napon újabb 21 napos kúrát kell elkezdeni. Az áttöréses és pecsételő vérzés jelentkezése az OVIDON-kúrák előrehaladtával csökken, majd rendszerint meg is szűnik. Functionalis vérzészavarok, középidős fájdalom, dysmenorrhoea esetén az OVIDON tabletta therapiás értékű.

●

MELLÉKHATÁSOK: A kúra kezdetén esetleg jelentkező gastrointestinalis tünetek, mellfeszülés, testsúlynövekedés a folyamatos kezelés során rendszerint csökkennek vagy megszűnnek. Varicositasban, epilepsiában, hypertoniában, depressióval járó psychiatriai kórképekben, diabetes mellitusban a készítmény alkalmazása körültekintést igényel.

●

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

●

CSOMAGOLÁS: 21 tabletta Térítési díj: 2,20 Ft.

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

Orvostovábbképző Intézet,
Gyermekgyógyászati Klinika
(igazgató: Frank Kálmán dr.)

A táplálás élettan újabb megállapításainak jelentősége a csecsemőtáplálásban

Frank Kálmán dr.

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 30. évfordulójára, a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

A tudományosan megalapozott csecsemőgyógyászat mintegy háromnegyed évszázadra tekinthet vissza. *A. Cerny* a századforduló első éveiben rendszerezte a táplálkozással kapcsolatos kóros állapotokat, a különböző fejlődési anomáliákat (sorvadás, hasmenések stb.) s „csecsemőkori táplálkozási zavarok" néven új klinikai fogalmat alkotott. Ebben az időben még alig ismeretes az enterális infectiók szerepe; nem került még be a csecsemőgyógyászat nomenclaturájába a coli, a salmonellosis fogalma, s ugyancsak ismeretlen volt a chemotherapia. A csecsemőbetegségek és -halálozás nagy részét a helytelenül választott táplálóknak tulajdonították, ill. az inadaequat táplálásban keresték az okát.

Cerny megállapításait követően a táplálkozási zavarok, ill. az anyagcsere-betegségek tanának továbbfejlesztése tanítványai *(Finkelstein, Keller, Moro, Schlossmann* stb.) munkásságának köszönhető. Ők az alapvető tápanyagok szerepének egyre jobb ismeretével, arányainak változtatásával kísérelték meg az észlelt rendellenességek megjavítását. Az akkori kutatóknak szinte mindegyike megörökítette nevét egy-egy új tápszer kialakításával; ezek egyikének lényege a zsírtartalom csökkentése, másikának éppen zsírdúsítása (Moro-féle vajleves), avagy fehérje arányának emelése (Finkelstein-féle), máskor a casein kiiktatása (édes író), avagy savanyítás (savanyú író) jelentett újítást. Ezekkel a könnyebben emészthető tápszerekkel — a bél enzymatikus emésztési, bakteriális egyensúlyának változtatása útján — igyekeztek befolyásolni az akkor oly gyakori gastroenteralis kóros folyamatokat, mint a tejártalom, lisztártalom, dyspepsiák, enteritisek. Az ún. dietetikai aera alatt egy-egy klinikai tejkonyha naponta 15—20-féle tápszert is főzött.

Ez a dietetikai túlzás a 30-as évek elején érte el fénykorát, amikor még tisztázatlan volt a csecsemő bél-tractus normális és kóros enzymatikus, ill. bakteriális állapota, s a csecsemő hasmenésének, valamint a testfelépítési hibák okát elsősorban „táplálkozási zavar"-nak gondolták. Később a helyes felismerésben nemcsak a kórokozók kimutatásának technikai tökéletesedése játszott szerepet, hanem a chemotherapia (elsősorban a sulfonamidok), majd a különböző antibioticumok megjelenése.

Mind a csecsemő-pathológia, mind a táplálkozásfiziológia újabb megállapításai — kiegészülve a gyógyszeres kezelés modern lehetőségeivel — a 40-es évek második felében döntő változást hoztak a csecsemők „táplálkozási zavarai"-nak gyógyítása terén. Jelentősen változott a pathológiai szemléletünk, bővültek ismereteink a mikrobiológiai veszélyeztetettségről, leegyszerűsödött a diétánk, s kitárultak a gyógyszeres, az electrolyt- és a folyadék-therapiás lehetőségeink.

Mindennek ellenére ma sem nélkülözhető a diaeta a csecsemő- és gyermekgyógyászat mindennapos gyakorlatából. Az alapvető feltételek, a szükségletek mennyiségi és minőségi követelményei tisztázódtak. E téren ma legfeljebb időnként finom módosításokkal javítjuk az alkalmazott alapvető csecsemőtáplálást. A mai dietetikai — helyesebben táplálkozástudományi — kutatások már sokkal inkább egyes sajátos betegségek, molekuláris ártalmak, enzymdefectusok kiiktatására, megelőző kezelésére koncentrálódnak.

A klasszikus diétás elveket azonban ma sem nélkülözhetjük. Az egészséges csecsemő táplálásának elvei messze túllépték a kórházak tejkonyháinak határát s lakosságunk szinte maradéktalanul ismeri a helyes táplálás szabályait, módjait (13).

Az egészséges csecsemők táplálása terén elért jó eredmények erősen tükröződnek az ún. késői (6 napon túli) csecsemőhalálozás kitűnő szintjében. A magyar csecsemőhalandóság kedvezőtlen helye az európai sorrendben, kizárólag a magas perinatalis mortalitásból — s azon belül is a rendkívül magas koraszülött-frequentiából, ill. az immaturusok nagy számából — adódik. Ha a szülészeti osztályokról már az otthoni gondozásba került csecsemők halálozási viszonyait nézzük, az nem marad el az európai átlagtól, sőt egyes megyéink eredményei vetélkednek a sorrendben első északi államokéval. Ez is bizonyítja, hogy a csecsemőgondozásunk s azon belül a preventív csecsemővédelmünk magas szinten, kitűnő szervezettségben működik. Az érdem a körzeti orvosoké, gyermekorvosoké, valamint a védőnőké, akiknek állandó folyamatos felvilágosító, tanító és ellenőrző munkája biztosítja a csecsemőtáplálás helyes mennyiségi, minőségi követelményeit s a hygienéjét.

A klasszikus csecsemőtáplálás alkalmazási területe az utóbbi években három irányban bővült:

a) Kiterjesztettük a figyelmet a kisdedkorra is. Ma a bölcsődéinkben szakirányítással folyik az élelmezés; az Országos Csecsemő és Gyermekegészségügyi Intézet az Eü. Minisztérium IV-es főosztályával közösen ételrecept-gyűjteményt dolgozott ki; s számos továbbképzési alkalom nyújtott lehetőséget arra, hogy orvosaink, védőnőink, gondozónőink e korcsoport táplálkozási hibáinak, hiányainak módosítását elsajátíthassák.

b) A sablonos táplálási sémák helyett sokkal több súlyt helyezünk ma az individualis táplálásra.

A 30-as években a gyermekorvosi, védőnői munka elsősorban arra irányult, hogy a tömegfelvilágosítás és -nevelés céljából jó táplálkozási elveket (sablonokat) dolgozzon ki és annak betartását követelje meg az anyáktól.

Ma a csecsemő alkata, tolerantiája szerint változóan, a szakorvosi hálózat segítségével jórészt egyénileg alakítjuk a táplálás mennyiségi és minőségi rendjét.

c) A gyomor- és bélnyálkahártya anatómiai és functionalis viszonyainak, biológiai állapotának ismeretében igyekszünk alkalmazni dietetikai elveinket.

Az eddigiekben változatos képet igyekeztem adni arról, hogyan fejlődött a csecsemőtáplálás, míg a mai szintjét elérte; milyen elvek érvényesültek a múltban, illetve milyen tényezők módosították azokat, amíg napjaink gyakorlatáig eljutottunk.

A legutóbbi évtized táplálkozásfiziológiai kutatásai *újabb módosítások*nak adtak lehetőséget. Számos új megállapítás történt a fehérje-, zsír-, vitaminháztartás terén; az anyatej és mesterséges táplálás kérdésében; egyre több jelzés mutat rá a nyomelemek jelentőségére; s a kutatások egyik fő irányát a molekuláris betegségek, enzymopathiák javítása, megoldása jellemzi (3). A továbbiakban ezeknek megfelelően négy csoportba igyekszem összevonni a legutóbbi két évtized legjellegzetesebb csecsemő- és gyermekgyógyászati dietetikai változásait. Tekintsük át

— a tápanyagokkal kapcsolatos új megállapítások közvetlen hatását;

— az anyatejre vonatkozó új megállapításokat s a szoptatás mai helyzetét;

— a tejporalapú csecsemőtápszereket s a további fejlesztés lehetőségeit;

— az enzymopathiák, malabsorptiók kezelésére vonatkozó kísérleteket, eredményeket.

I. *A tápanyagokkal kapcsolatos új megállapítások* főleg a fehérjékre, egyes zsírokra, vitaminokra vonatkoznak és rámutatnak a nyomelemek jelentőségére.

1. A fejlődő szervezet fokozott *fehérje*igényére az 50-es években mutattak rá. Azt a közhelynek számító igazságot, hogy „a csecsemő nem kicsinyített felnőtt" mi sem bizonyítja jobban, mint a fehérjeigény életkortól függő eltérése. Minél fiatalabb a szervezet, annál nagyobb a fehérjeigénye. A felnőttkorra meghatározott 0,9—1 g/kg-mal szemben a gyermekkor ennek kétszeresét, a csecsemő $2^1/_2$—3-szorosát s a koraszülött közel 4 g/kg-ot igényel aszerint, hogy milyen fokú a fejlődés üteme, testépítésének mértéke. S a mennyiségi viszonyokon túlmenően még jelentősebb az állati és növényi fehérjék aránya (10). Míg a felnőtt szervezet egyensúlyban van akkor is, ha növényi fehérjék képezik a táplálék összfehérjének kétharmadát, a gyermeké pedig, ha a növényi és állati fehérje mennyisége azonos szinten mozog, addig csecsemőkorban döntő fontosságú, hogy állati fehérjék adják a napi fehérjeigény jelentősebb ($^2/_3$) részét. Ennek a megállapításnak különös jelentősége van a koraszülöttek táplálásában s meghatározza az anyatej és fehérjedús tejpor-hozzátáplálás arányát, sőt időpontját is (6. naptól), illetve a legkisebbeknél az első napokban alkalmazandó táplálási (parenteralis és enteralis) követelményeket (11). Az 1500 g alattiak első napjaiban gondoskodnunk kell a kellő folyadékbevitelről, amely legalább 180—220 ml/kg; a kellő kalóriáról: 150—180 kal/kg; s ezen belül az energiaforrásnak számító glucose és minimális fehérje- (plasma, aminosav) bevitelről. Tapasztalatok szerint a kívánatos aminosav készítményeket 3 napos kor előtt nem célszerű alkalmazni, mert a koraszülött — még szerény enzym-készlete miatt — a fibrin hydrolysatumból készült aminosavakat alig utilizálja.

Újabban nem annyira a fehérje mennyiségi viszonyait helyezik előtérbe, mint inkább a minimális N-, illetve aminosavszükségletet veszik figyelembe. Rámutattak az essentialis aminosavak között is a G- (glucogen) aminosavak jelentőségére (alanin, glycin, prolin), melyek részben pótolhatják a többi essentialis aminosavat (3). Nem azonos a felnőtt és az újszülött aminosavigénye sem. Újszülöttnek pl. testsúlykg-onként ötszörös mennyiségű tryptophanra van szüksége mint a felnőttnek s még több lysinre; utóbbi nélkülözhetetlen a növekedés időszakában. A fehérjedús táplálékaink értéke, behelyettesítési aránya szempontjából kiemelendők azok a vizsgálatok (41), melyek szerint $^2/_3$ rész tojás és $^1/_3$ rész burgonya táplálással hosszú ideig teljes N-egyensúlyt lehet biztosítani. (A burgonya bizonyos mértékben babbal is helyettesíthető, mert benne is elég bő aminosav választék van). A fehérjék jelentős része naponta képződik újra. Egy gramm serum albumin képzéséhez 30 g táplálékfehérje szükséges (Whipple). Izotóp technika tette lehetővé annak megállapítását is, hogy egészséges felnőtt naponta 0,2 g N/testsúlykg-ot mozgat meg, ami 90—100 g fehérjének felel meg.

A fehérje jelentőségének egyre szélesebb körű feltárása vezetett a Leiner-kór pathogenesisének jobb megközelítéséhez is (16). Az anyatejek vizsgálata során (18) derült fény arra, hogy az átlagosnál (1200—1300 mg%) jóval kisebb fehérjetartalmú anyatejet szopó csecsemők közül kerülnek ki a Leiner-kórosak. Kialakulásuk mechanizmusához természetesen még egyéb tényezők is szükségesek, de ma már kétségtelen, hogy e betegséggel kapcsolatban hiányártalomról van szó. Kétségtelen, hogy az erythrodermia desquamativa (Leiner) betegséghez az elmúlt 3 évtizedben a legtöbb pozitív tapasztalati adat magyar szerzők tollából származott (14, 32, 44, 47).

A foetalis élet végén, valamint a fiatal csecsemőkorban a fehérjehiány — különösen egyes aminosavak arányában történt nagyobb eltolódás — súlyos idegrendszeri, közelebbről mentalis ártalomra vezethet. Egyre több kísérleti és felmérő munka mutat rá e kérdés fontosságára. Legutóbb a svéd *Vahlquist* összehasonlító vizsgálatai (70) — a svéd, ill. az ethiop gyermekek táplálkozásáról, morbiditási, mortalitási különbségeiről — jól példázzák mindezt, amikor kimutatja, hogy az északafrikai államban a csecsemő- és kisdedártalmak

között még mindig a hiánybetegségek állnak előtérben, s „a haláloki statisztikában is a diarrhoea és a fehérje—kalória alultáplálás vezet a légúti betegségek stb. előtt".

A gyermekgyógyász szempontjából sem közömbös — a praenatalis paediatriának pedig egyik lényeges területe — a terhességi toxicosis. Tapasztalatok szerint a toxaemiák csökkennek, ha az anya már a terhesség alatt kevesebb zsírt, Na-ot fogyaszt, ezzel szemben 110 g-ra emeli a napi fehérjefogyasztását (63).

Az is bebizonyosodott, hogy a csecsemő-ekzema nem egyszerűen „fehérjetúlérzékenység" (legfeljebb az ezernyi antigen között szerepelhet egy-egy fehérje-: pl. tojás -molekula is). Sokkal jelentősebb az az összefüggés, melyet az újszülöttkorban s az első hónapokban fehérjeszegény anyatejjel tápláltaknál látunk, akiknél elégtelen a testfelépítés, megváltozott az immunstatus, s ezek lehetőséget adnak fokozott túlérzékenységi reakciókra, ilyen értelemben ekzema kialakulására (16).

2. A fehérje kérdés számos tényezőjének tisztázása mellett, a táplálkozásfiziológiai vizsgálatok a *zsíranyagcserét* illetően is új megállapításokkal járultak hozzá a jobb csecsemőtápláláshoz.

A telített zsírsavak triglyceridjei mellett reflektorfénybe került a telítetlen zsírsavak fogalma, a hosszú láncú zsírsavak mellett a közép- és rövidláncú zsírsavak szerepe. A telítetlen zsírsavak (linol-, linolen-, arachidonsav) mint bőr- és hámvédő anyagok — vitaminszerű hatással — nélkülözhetetlenek testanyagaink, különösen a növekedés időszakában. Előnyös, ha a csecsemőtáplálék zsír részének legalább 15%-át adják az essentialis, ill. telítetlen zsírsavak. Az anyatejben lényegesen több telítetlen zsírsav van mint a tehéntejben, s különösen az essentialis zsírsav tartalma magas. Női tejben a telítetlen zsírsavak aránya meghaladja a telítettekét (13).

Tisztázódott az is, hogy optimális, ha a táplálékmennyiség zsírtartalma a napi kalóriaigény 32—35%-át nem lépi túl. Ezzel szemben érdekes — de érthető —, hogy az anyatejben a kalóriák kereken 50%-át zsír adja. Zsír, amelyről ma is úgy tudjuk, hogy a gyomor-bél rendszerünk legnehezebben emészthető tápanyaga. Az anyatejben viszont — ha azt nativan vagy pasztörizálva adjuk — jelen van az emlőmirigy által kiválasztott zsíremésztő enzym: a lipase is. Ennek ismerete előtt sokkal nagyobb jelentőséget tulajdonítottunk a zsíremésztésnek. A harmincas évek közepén *Rominger* ajánlatára a koraszülöttek részére még centrifugáltuk a női tejet, hogy mentesítsük a koraszülötteket a zsíremésztés munkájától. Ennek következménye kétségtelenül csak koraszülötteink rohamos atrophizálódása lehetett. Azóta megbízható vizsgálatokból tudjuk, hogy a nativ anyatej zsírját — a vele szopott lipase segítségével — 90%-ban utilizálja a koraszülött is (11).

Ez a felfedezés vezetett a tápszeriparban a tehéntejporok zsírmolekuláinak kisebbítéséhez, az ún. humanizáláshoz.

A zsírokkal kapcsolatos kutatásoknak — gyakorlati szempontból — egyik leglényegesebb eredménye a középláncú zsírsavak (MCT) megismerése, annyiban jelent haladást a dietetikában, amennyiben ezek nem igényelnek epesavat a felszívódáshoz s így májkímélő diaetás anyagnak tekinthetők. Bőven tartalmaznak MCT-t a kókuszpálma, napraforgó olaja s így a Ráma is. Mindezek előnyösen alkalmazhatók a csecsemők, kisdedek táplálásában. A Robébi tápszercsoport tagjaiban is a tejzsír mellett az említett olajak alkalmazásával biztosítják a telítelten zsírsavszükségletet.

3. Az optimálisan összeállított táplálékban is a szükséges kalória mennyiség több mint felét (mintegy 55%-át) a *szénhydrátok* adják. A magyar néptáplálkozásban ennél jóval magasabb arányban szereplő szénhydrát-fogyasztás *Sós* sorozatos vizsgálataiból jól ismert, s csak az utolsó egy-két évtized felvilágosító munkájának, a jobb gazdasági helyzetnek, előnyös életmódváltozásnak köszönhető, hogy ma már e téren lényegesen jobb a helyzet.

A szénhydrátokat mint a „legkönnyebb" tápanyagokat ismerjük s mint kiderült, velük szemben van a legtöbb intolerantia és malabsorptio. Hazai irodalmunkban is — aránylag korán — megtalálhatók az első sacharose-, glucose-, galactose-, lactose stb. intolerantia esetek közlése. A fructose-intolerantia első hazai eseteit — családi előfordulást — *Solymos*sal ismertettük 1967-ben (20/a). Itt jegyezném meg, hogy a fructose szerepét egészséges egyének táplálásában kezdetben túlértékeltük, mert — mint kiderült — nincs különösebb előnye. Viszont nem propagáljuk eléggé a mézet, amely fructose és glucose mellett nyomelemeket és aminosavakat tartalmaz, s így sokkal előnyösebb édesség mint a saccharose, melyről a táplálkozásfiziológia kutatói egyre több károsító jelzést adtak le az utóbbi években (hízás, arteriosclerosis, infarctus-hajlam stb.). A méz előnyös szerepét sorvadtak és koraszülöttek táplálásában (59/a) hazai közlemények ismertették.

4. *Nyomelemek.* Tápanyagaink tartalmaznak több-kevesebb fémet, ill. ásványi sókat. Közülük a calcium, a phosphat, a vas grammokban kifejezhető nagyságrendben szerepel (makroelemek); jelentőségük jól ismert a sóháztartás, csontképzés, ill. haemopoesis területén. Viszont számos elem van, amelyek csak nyomokban találhatók az egyes tápanyagokban s ezért mint mikroelemek, vagy nyomelemek vonultak be a biológia nomenclaturájába. Közülük legtöbbet foglalkoznak a jód, fluor, ill. a magnézium, cobalt, réz, mangán, cink, molibdén stb. (10) jelenlétével vagy hiányával.

A figyelem a legutóbbi években fokozottan fordult feléjük, egyrészt a tömegártalomnak tekinthető anaemia részletes tanulmányozásával kapcsolatban, másrészt egyéb életfontos functiók (hormonok, enzymek, vitaminok alkotóelemei) szempontjából is.

Itt e sokoldalú kérdés részletes tárgyalása helyett, csecsemőgyógyászati szempontból csak két — újabban sokat emlegetett — nyomelemmel szándékozom kissé részletesebben foglalkozni. Az egyik a *cink*, amelynek sokoldalú szerepét (insulin, bőrvédő stb.) régóta ismerik. Majd kiderült, hogy fontos enzymeink nélkülözhetetlen alkotórészei (metalloenzymek). Feltűnő közlés jelent meg 1973-

ban *Moynahan* és *Barnes*tól, amelyben ismertetik az acrodermatitis enteropathicás betegek vérének alacsony cinktartalmát (52). A *Danbolt* által első ízben 1943-ban leírt (11/a) jellegzetes s ma már hazánkban is ismeretes (25, 68, 69) ekzema jellegű betegséget Vioformmal, hazánkban Enteroseptollal, Quesillel jól befolyásolhattuk. De ezek a gyógyszerek csak 6—8 hétig adhatók; hosszas adás esetén — s az acrodermatitis enteropathicában állandó substituálás kell — a n. opticus, alkalmilag a n. acusticus károsodása kíséri (26). Ezért óriási jelentőségű annak felismerése *(Portnoy* és *Molohia)*, hogy a cink ugyanilyen gyógyhatású, ugyanakkor veszélytelen gyógyszere e jellegzetes „bőr"-betegségnek (53).

Ez a felismerés alapvetően két irányban adott új perspektívát a medicinának. Bebizonyította, hogy a „bőrbetegségek" egy része kétségtelenül nem à priori bőrártalom, hanem az intermediaer anyagcsere zavarának a függvénye, külsőleges megnyilvánulása. Másrészt e kórképről kiderítette, hogy az tulajdonképpen cink-malabsorptio (53), s így újból rámutatott a bőrbetegségek és hiányártalmak kapcsolatára.

A másik nyomelem, amelyet csecsemőgyógyászat szempontjából is említeni kell: *a magnézium*. Ennek az intracellularis kationnak jelentőségét hazánkban már 1964-ben hangoztatták (36), ma pedig külön munkacsoport foglalkozik vele (43). Megállapították, hogy a Mg-igény emelkedik a terhességben s általában a növekedés időszakában. Kimutatták, hogy a lakosságunk jelentős része hypomagnesaemiában szenved, különösen terhesség alatt, mert a helytelen táplálkozás nem biztosítja a kellő Mg-bevitelt. *Morvay* 7, majd 10 éves megfigyelésről ad számot, ahol a terheseknek napi 1, ill. $1^1/_2$ g Mg-citrát adásával területén a koraszülött-frequentiát 11%-ról 4,2%-ra csökkentette (49), s ezért a vas és a calcium után a legfontosabb elemünknek tartja. Hasonlóan jó eredményről számolt be *Szakáll* (59) az anaemiások kezelésében alkalmazott Mg protektív, jó hatásáról.

Itt említjük meg a kutatás és az irodalom egyik új irányát, amely egyelőre ugyan csak kevéssé érinti a csecsemőgyógyászatot (koraszülöttek, vékonybél-resecáltak) — inkább az űrrepülés dietetikáját —, de a jövő egyik érdekes útja lehet. „Kémiailag definiált táplálékok"-nak nevezik az alacsony molekulasúlyú tápanyagok keverékéből összeállított sűrítményeket (pl. Vivonex). Ezekben a három alap tápanyag essentialis elemein kívül komoly szerepet kapnak a vitaminok, sók és éppen az említett nyomelemek is (31).

II. *Az anyatejre vonatkozó új megállapítások s a szoptatás mai helyzete*

Az anyatej szerepe mindenkor felette állt a mesterséges tápláléknak (13, 60, 74). A gyermekgyógyászat prominens képviselőinek sora foglalt állást az anyatej elsőbbsége mellett (11, 38, 39). Értékes megfigyelések bizonyítják, hogy mellről szopás minden más táplálási módot felülmúl (12).

Ennek ellenére a világháború után ugrásszerűen csökkent a szoptató asszonyok aránya, különösen azokban az országokban, ahol az ipari fejlődés hatására számos új, kitűnő tejporkészítményt állítottak elő. Ezzel nemcsak jó súlygyarapodást értek el, hanem megóvták a fiatal csecsemőket — a hagyományos tehéntejtáplálás esetén előforduló — fertőzésektől, különösen coli infectióktól.

Az egészségesen született, érett csecsemő jó fejlődésének biztos alapja az adaequat táplálás. A csecsemő rohamos testfelépítése — amely $5^1/_2$ hónap alatt megduplázza születési súlyát — mennyiségi és minőségi szempontból egyaránt optimális táplálékot igényel. Minden emlős számára a legjobb táplálék saját anyjának teje.

Az újszülött csecsemő részére is a legoptimálisabb táplálék az anyatej, előnyös fizikai-kémiai sajátosságainál fogva. Az ismert, átlagos tápanyag-összetétel azonban némi változást mutat a szoptatás különböző időszakaiban, a napszakok és a szopás fázisai szerint, de változik egyénenként is. Függ az anya táplálkozásától (16, 42, 63, 64), haemostatusától, testi és idegrendszeri állapotától. Az erre vonatkozó s 1400 női tejre kiterjedő vizsgálataink a következő eredményeket mutatták: átlagos fehérjetartalmú (1200—1300 mg%) tejet termelt a vizsgált anyák 60%-a, ennél concentráltabbat 10%-a, fehérje szempontjából sajnos nem elegendőt (1100—800 mg%) mintegy 30%-a. Utóbbiak csecsemői lettek dyspepsiások vagy pastosusosak, extrem fehérjeszegénység esetén seborrhoeások, Leiner-kórosak vagy ekzemások (16).

Hasonló megállapítást tett *Huber* (3), aki bő tejű anyák ikreinél a lassult fejlődésük okát tanulmányozta. Az ikrek anyjának csupán 0,9%-os volt a tejfehérjéje. Gyors súlygyarapodást tapasztalt, mihelyt fehérjedús tejpor hozzátáplálást alkalmazott.

Régi tapasztalat, hogy az anyatejes csecsemők morbiditása és mortalitása kisebb s ezt az ún. „bifidogen hatás"-nak tulajdonítottuk anélkül, hogy tudtuk volna annak lényegét. E kérdés kiemelkedő képviselőinek az utóbbi két évtizedben tett megállapításait egy-egy mondattal idézném.

Ross és *Dawes* 1954-ben rámutattak arra, hogy gastroenteralis fertőzések esetén az anyatejes csecsemők ellenállóképessége nagyobb (55). *Robinson* (1959) anyatejes csecsemők közt kevesebb légúti betegséget és otitist látott (54). *Sussmann* (58) 1961-ből származó cikkében felveti, hogy az anyatejben coliellenes anyagnak kell lenni. Ugyanezen évből közlik megfigyeléseiket *Tassowatz* és *Kotsitch* (67), melyek szerint E. coli 111 epidemiában a szopott anyatej alkalmazása a folyamat rapid megszűnését eredményezte. *Braun* (7) megállapítása (1967): csak a mellből szopott friss tej véd Gram neg. baktérium fertőzéssel szemben. *Hanson* (29) arról tudósít, hogy kezeletlen női tejjel súlyos coli járványt lehet megszüntetni. *M. Crosse* gyermekgyógyászati könyve legújabb kiadásában 1971-ben írja: „Az anyatejjel táplált újszülöttek ritkábban betegszenek meg, betegségük lefolyása pedig enyhébb" (11). *Kerpel-Fronius* „Gyermekgyógyászat" c. könyvében (3. kiadás, 65. oldal) olvashatjuk: „a nőitej a legbiztosabb védelmet

nyújtja enteralis fertőzéssel szemben" (38). Mindez — akkori tudásunk szerint — a rejtélyes „bifidogen hatás"-nak köszönhető.

Az anyatej immun értékéről először 1972-ben *Hanson és mtsai* (30) vizsgálataiból kaptunk objektív jelzést. Immunelfo-vizsgálatokkal kimutatták, hogy a női tejben IgA, IgM található. Majd ismeretessé vált, hogy az IgA secretorikus jellegű és a béllumenben, a bélbolyhok felületén közvetlenül fejti ki védő hatását (8, 9). *Blanc* rámutatott a vaskötő fehérjére: a lactoferrinre (5), melynek szabad receptorai Gram negatív bacteriumokat gátló hatásúak, sőt még candida-ellenes védelmet is jelentenek.

Ha ehhez hozzávesszük, hogy *György* (28), majd *Schmidt* (56) szerint az anyatejben levő telítetlen zsírsavak staphylococcus-, sőt influenza A vírus ellenesek, továbbá, hogy a benne levő 2 mg/ml lysosym antibakterialis aktivitású, akkor láthatjuk, hogy a szopott anyatej nemcsak kalória-, ill. quantitativ és qualitativ táplálás terén, hanem immunitási szempontból is a legoptimálisabb anyag. Sőt legújabban complement és T -sejt tartalmát is bizonyítva, egyre jobban kialakul a női tej csodálatos immunszerepe az ellenállóképesség legvédtelenebb időszakában, az élet első 3—4 hónapjában (17).

Ezek a megállapítások csecsemőtáplálkozás-élettani szempontból évtizedünk legfontosabb megállapításainak tekintendők.

Egy kérdésre azonban az eddigiekből még nem kaptunk választ: miért láthattunk mégis fertőzéseket, megállíthatatlan járványokat egyes újszülött-, koraszülött-, csecsemőosztályokon (37, 45) annak ellenére, hogy ott női tejjel táplálták? (4). Saját ismételt megfigyeléseink szerint (1957) ez csak olyan helyeken fordul elő, ahol a női tejet felforralják (18, 19). Ennek bizonyítására *Dóbiás*-sal 1973-ban kísérletsorozatot állítottunk be (20). Először összehasonlítottuk a friss nativ lefejt női tej immunelektroforetikus képét ugyanazon női tej forralt mintájával. Első ízben még meglepetten tapasztaltuk, hogy utóbbiban az ismertetett három immunfehérje egyike sem látható. Később — az anyatej immunanyagaira vonatkozó irodalmi adatok ismeretében — ez már természetesen hatott. Különböző hőfokon pasztörizálást végeztünk, aminek során kiderült, hogy 75 °C-on történt hőkezelés után az immunfehérjéket már csak nyomokban lehet látni, azonfelüli hőkezelés után semmit; 70 °C alatt viszont az IgA, IgG és lactoferrin az eredeti mennyiségben változatlanul kimutatható. Ennek alapján ma az anyatejgyűjtőkbe vagy csecsemőosztályokra bevitt lefejt női tejeket általában 65—70 °C között pasztörizáljuk (45, 48, 61, 62). Sem a csecsemőosztályokon, sem a kora-osztályokon — ahol hosszabb ideig feküsznek a betegek — már nem forraljuk a női tejet, csupán az újszülött-osztályokon, ahol mindössze 5—6 napot töltenek. Erről a 37/1976. sz. Eü. M. utasítás a következőképpen fogalmaz: „a szülészeti osztályon a lefejt női tej megfelelő csírátlanítását és egyben biológiai értékét is biztosító pasztörizálási eljárás bevezetéséig a lefejt női tej az újszülöttek táplálására csak forralás után használható fel".

A továbbiakban a pasztörizálás időtartamára vonatkozó vizsgálatot is végeztünk; tapasztalataink szerint 25 percig változatlanok az immunfehérjék, 30 perces hőkezelésen túl azonban már lassan kezdenek csökkenni. Ezekkel az adatokkal mi is igyekeztünk hozzájárulni az anyatejről alkotott új megismerésekhez, az immunológiai képéhez (20).

Hasonló eredményekre jutottak hazánkban *Szöllősi és mtsai* a női tej forralását és az E. coli-val szembeni védőhatását illetően (62).

Mindezek ismeretében a szakember ma már nemcsak az évezredes empíria alapján vallja — az újszülöttek részére — az anyatej elsőbbségét minden más táplálékkal szemben, hanem tudatosan kell hirdetnie az anyatejnek objektív vizsgálatokkal kimutatott és bizonyított előnyeit (74).

Míg századunk első negyedében úgyszólván minden újszülöttet hónapokon át szoptattak, addig a második világháború után egyes országokban (USA, Svédország) rohamosan csökkent a szoptatási tendencia. Ennek hátterében az egyre jobb minőségű porított tehéntej alapú tápszerek megjelenése állt.

Országos felmérés szerint 1960-ban még az anyák közel 50%-a, 1972-ben már csak 35,3%-a szoptatott, ill. tudott anyatejet juttatni csecsemőjének 3 hónapos korig. Ez a szám viszont 1973-ban már valamit javult: 36,9% szoptatott csak háromhónapos korig, s 51,7% táplálta csecsemőjét vegyesen.

A szoptatási tendencia végleteiről olvashatunk *Smith A.* könyvében: „elterjedtsége változatos, 1,2 százaléktól (néhány amerikai és kanadai szülőintézet) 99%-ig (szegény bengáli falvakban) lehet. A százalékos arányok formálhatók is. Calcuttában a jómódú anyák 18%-a nem szoptat. Minneapolisban egy nagyarányú szoptatási propagandakampány eredményeképpen az anyák 96%-a szoptatott a második hónap végéig, és 84%-uk több mint hat hónapig" (57). Hasonló eredmények tanúi lehettünk mi is a közelmúltban többek között Leninvárosban, ahol egy év alatt — kellő propagandával — megkétszerezték a szoptatók arányszámát (71).

A legújabb külföldi közlések arról adnak információt, hogy újabban ismét növekszik az első három hónapban szoptató anyák száma azon országokban, ahol eddig kényelemből vagy a jólét hatására, esztétikai mellékgondolatokból eredően vagy csupán a jó tápszerpropaganda hatására a szoptatás elleni hangulat volt általános (35, 73). Ezt a javuló tendenciát nyilván az anyatejben döntően fontos immunanyagok megismerésének köszönhetjük. Viszont a harmadik világ szegény országaiban, ahová most tör be a civilizáció, életmódváltoztatást hozva s jó ipari termékeket — így a tápszereket is — kínálva, egyelőre most kezd csökkenni a szoptatási szándék.

Remélhető, hogy az említett alapvető kutatási eredmények, melyek az anyatej csodálatos védőhatását objektív módon bizonyították, meggyőznek minden orvost, egészségügyi dolgozót (hazánkban mi elsősorban a védőnőkre számítunk!) s helyes propagandával — nálunk éppúgy mint a

világ minden csecsemőjénél — visszaállítjuk az első élethónapokban a szoptatást. Így lesz előnyösebb az újszülött fejlődése és optimálisabb a csecsemő testfelépítése. Mindezek mellett nem hagyható figyelmen kívül a szoptatással járó psychikus jó hatás, az anya és gyermeke közötti kötődés ezernyi előnye sem.

III. *A tej alapú csecsemőtápszerek*

Anyatej hiányában idegen női tejet („dajkatejet") vagy anyatejgyűjtő állomásról szerzett pasztörizált tejet adunk az első trimenonban (1). Ahol e két lehetőség teljesen elérhetetlen, ott kénytelenek vagyunk mesterséges (helyesebben nem természetes) táplálást bevezetni. Ennek anyaga a tehéntej.

A csecsemő korának megfelelő kellő hígítás, a hiányzó tápanyagok befőzése, valamint a termelői-kereskedelmi „átfutás" alatt megnövekszik a tej csíraszáma, pathogen csírák kerülhetnek bele. Ezért ma világszerte elfogadott elv, hogy ha már az első trimenonban szükségessé válik a mesterséges táplálás, azt mindig tejporral, helyesebben tejpor alapanyagú tápszerrel végezzük.

Az első tej alapanyagú magyar tápszer — a 30-as évek végén előállított Maltiron — óta a választék csak nagyon szerényen bővült az Adapta, a Lactorizán és a Predapta forgalomba hozatalával. Mindezek „keverék"-tápszerek voltak, s így korszerűtlenek.

A régi tápszereink általában feleslegesen sok casein fehérjét, polysaccharidot és ásványi anyagot tartalmaztak, viszont kevés volt a lactose és alacsony a zsírtartalmuk. Ezek miatt gyakran egyoldalú és optimálisnak nem mondható testfelépítést eredményeztek.

Mindezek megjavítása érdekében állította elő az Egyesült Gyógyszervegyészeti és Tápszergyár (EGYT) körmendi üzeme azt a három modern tápszert (Robébi-A, Robébi-B és Robolact), melyek elsősorban különböző fehérjetartalmukban térnek el egymástól. Mindhárom homogenizált, vitaminokkal gazdagított készítmény (21, 22).

Az optimális összetételű, igen jó minőségű tápszerekkel végleg kiküszöbölhetjük az elmúlt idők bélhurutjait, hasmenés járványait, coli veszélyeit, ezzel a sorvadás leggyakoribb okát, s végleg kiiktathatjuk e kórképeket a csecsemőhalálozásunk okai közül. S mind a három tápszert a népesedéspolitikai koncepciónak, a család- és gyermekvédelemnek érdekében ingyen adja államunk minden rászoruló csecsemőnek.

A Robolactról itt csak annyit, hogy az a koraszülöttek részére készült, főleg az első két-három hónap táplálására, amikor a gyors testi fejlődés fokozott fehérjebevitelt igényel. Részükre csökkentett zsírtartalmú (1,5%) tápszert állítottak elő, s az így csökkent kalóriát valamivel emelt szénhydrát-tartalommal (10%) pótolták. Adható átmenetileg hasmenés után a csecsemőkor bármely időszakában is.

Az új tápszerekben nincs D_3-vitamin és nincs vas sem, mert utóbbi a tápszer eltarthatóságát csökkentette volna. Tehát alkalmazásuk esetén a szükséges antianaemiás preventióra továbbra is kell gondolni csecsemőink esetében.

Negyedik tejpor alapanyagú csecsemőtápszerünk a Linolac (dán licenc átvételéből) humanizált tápszer, ezért aránylag alacsony (1,5%) a fehérjetartalma. Ugyancsak az első három hónapon belüli fiatal csecsemők mesterséges táplálására szolgál.

Szeretnők nyomatékosan hangsúlyozni, hogy e négy kitűnő minőségű tápszer egyike sem helyettesíti teljesen a női tejet. Az élet első heteiben az I. trimenonban továbbra is küzdeni kell a lehető teljes vagy legalább részleges női tej táplálásért, mert annak biológiai, imumnitási előnyeivel még a legjobb tápszerek se vetekedhetnek (6).

IV. *A molekuláris betegségek dietetikai vonatkozásai*

Az enzymopathiák, intolerantiák, malabsorptiós syndromák megismerése új követelményeket támasztott a diéta szempontjából. Ennek megfelelően egy évtizede a táplálkozásfiziológiai kutatások jórészt ennek szolgálatában, új irányokban indultak meg. A feladat az volt, hogy a hiányzó enzym miatt emészthetetlen — tehát kóros — anyagot kiiktassák a csecsemők, kisdedek táplálékából (34).

Így született meg a *phenylketonuria (PKU)* kivédését szolgáló tápszer, amely az elbírhatatlan aminosavat: a phenylalanint kiiktatta a tápszerből. Olyan tejszerű tápszert kellett előállítani, amelyben a zsírok, szénhydrátok, mineraliák a tejben ismert arányok szerint szerepeljenek, tartalmazza a kellő mennyiségű fehérjét, az összes essentialis aminosavval, kivéve a phenylalanint. A PKU-kórkép ritka előfordulása miatt ilyen tápszer előállítása nem volt s nem is lehet hazai tápszeriparunknak célja. Jelenleg a nyugatnémet *Berlofen* nevű tápszert importáljuk. A 3 éve kötelező újszülöttkori szűrés lehetővé tette, hogy azt a néhány esetet, ami hazánkban évente adódik, az első hónapban már megfelelő diétára (Berlofen) állítsuk s így megelőzhetjük mentalis retardatiójukat. Eddigi tapasztalatok szerint a gyermekek 6—8 éves koráig kell folytatni ezt a fehérje, ill. aminosav szempontjából szigorú diétát (67/a).

A gyermekgyógyászati dietetikának másik nagy problémája a *coeliakiás betegek* megfelelő glutenmentes tápszerekkel való ellátása. Ismeretes a sikér- — pontosabban glyadin — intolerantián alapuló betegség. Az ilyen beteg táplálékából kivonandó minden olyan étel, amely a legcsekélyebb lisztet is tartalmazza. Ezzel szemben jól tolerálják a kukoricát, rizst, burgonyát, melyeknek lisztporából mai recepturánkkal és ízesítőkkel nagyon kellemesen fogyasztható ételeket lehet készíteni. A külföldi Zeamyl, s ehhez hasonló kukoricakészítmények egyes országokban különböző minőségben és finomságban kaphatók. Hazai betegeinknek kész kukoricalisztek helyett még mindig csak a piacokon beszerezhető s házi turmixgéppel finomított kukoricalisztből készítjük el a gyógytáplálékát. A német tápszeripar Damile néven kenyér készítésére alkalmas kukoricalisztet forgalmaz. Kitűnően bővíthető e gyerekek étlapja burgonya-

lisztből készíthető pudingokkal, kukorica-, rizslisztből készített süteményekkel. Hazai kereskedelmi tápszerkészítmények közül sajnos mindezek hiányzanak. (Viszont polysaccharida-gazdag, fehérjeszegény tápszert (Auróra) bőven importálunk, pedig hosszú évek kitartó felvilágosító munkájával éppen sikerült kiiktatni a csecsemőtáplálásból az Aurórának megfelelő magyar darát.)

A coeliakiások magasabb fehérjeigényének kielégítésére nagyon előnyös lenne egy *szójatartalmú tápszer* is. A szóját nálunk elsősorban állattakarmányként használják, e célra sok helyen termesztik. Nativ formában — keserű íze miatt — emberi táplálásra alkalmatlan. De egyes fajtái egyszerű forrázással jól használhatók. Azonban nálunk ezek sincsenek forgalomban. Pedig számos olyan esetben, ahol a tehéntejjel — vagy annak egy-egy összetevőjével — szemben túlérzékenység áll fenn (beleértve a tejallergiát is), ott a szójatej kiváló tápszer (50). A tehéntejjel szemben fennálló allergia áthidalására ajánlották a gesztenye alkalmazását is (51). Ennek viszonylagos aminosav- — különösen methionin — szegénységét megfelelő hozzáadással könnyen ki lehet védeni.

Az USA csecsemőinek táplálásával foglalkozó irodalom — *Foman* közlése (75) szerint — a csecsemők közel 10%-ában szójatejjel kezdik az elválasztást. A trópusokon — éppen a tehéntejhiány következtében kialakult enzym-hiány miatt — még az iskolás korúak is szójatejjel kapták meg a szükséges és nélkülözhetetlen értékes tápanyagokat. A szójaliszt gazdag fehérjében, növényi olajokban, s bizonyos kezeléssel folyékony, kellemes italt (szójatej) lehet belőle előállítani. Szójával nálunk csak elvétve — egy-egy téesztől beszerzett néhány kilogramm szójával, a tejkonyhán körülményesen elkészített tápszerrel — dolgoznak gyermekosztályaink vezetői. Sajnálatos e téren is tápszeriparunk elmaradottsága. Pedig a szója minden táplálkozási, felszívódási zavarban előnyös kiegészítő tápláléknak bizonyult. Szóját tartalmaz a német Toepfer-gyár által forgalomba hozott *Lactopriv* is, melyet a lactose malabsorptiós betegek részére — ugyancsak devizával — importálunk. (Ugyanezt használjuk a galactosaemiás csecsemők táplálására is.)

A *lactose malabsorptio* primaer formája rendkívül ritka, másodlagos alakja azonban sokkal többször károsítja a csecsemőket mint azt általában gondolják. Ismeretes, hogy a csecsemőkori enteralis fertőzéseket több-kevesebb átmeneti lactose malabsorptio követi, a bélnyálkahártya károsodása révén keletkezett lactase-enzym elégtelen termelődése miatt (2, 15, 72).

A lactose malabsorptio therapiája a lactose kiiktatásából áll. Csecsemőkorban a tejmentes táplálás azonban csak nagyon nehezen oldható meg. A lactose-mentes gyógytáplálékok — Lactopriv, Sojaval — előállítása komplikált, drága eljárás (26). Ugyancsak nehézkes a betegek ellátása vajkultúrával kezelt tejjel, bár alkalmazásával kedvező eredményekről számoltak be (33).

A klasszikus dietetika eddigi világában újszerű gondolatként hatott — a károsító anyag eliminálásának gyártástechnikai megoldása helyett — a biológiai úton történő bontás gondolata. Ezzel elsőnek a japán Tanabe-cég állt elő, amikor *Galantase* néven lactase enzympótló fehérjét előállítva, az addig elviselhetetlen tejet tette tolerálhatóvá. *Barna dr.*-ral végzett vizsgálatainkkal 32 sec. lactose malabsorptióban szenvedő csecsemő, ill. kisded beteg kezelése kapcsán rámutattunk a szer előnyös használatára (23, 24).

A Galantaseval — az eddigi komplikált „elvonó" kezelések helyett — új biológiai gyógymód: enzym additiós therapia került birtokunkba. Alkalmazása — átmeneti ideig — indokolt lenne minden acut, subacut enteritis után is (40).

Jóleső érzéssel regisztrálhatjuk a táplálkozástudomány és dietetika elméleti és gyakorlati kutatóinak a molekuláris pathológia kivédése terén elért egyre pozitívabb eredményeit.

Kiragadott szemelvényekben tekintettük át a táplálkozásélettan újabb irányainak hatását a csecsemő- és kisded-dietetika fejlődésére. A csecsemőkor az emberi életnek az a szaka, amelyben a táplálkozásnak döntő jelentősége van.

Alig negyedszázada még vezető gyermekgyógyászok szájából hangzott el az a kijelentés, hogy a csecsemő-dietetika „állóvíz". Ennek ellenkezőjéről, úgy hiszem — a néhány felsorolt részlet után — nem kell senkit sem meggyőzni. A csecsemődietetika terén értékes hazai megfigyelésekre, kutatási eredményekre támaszkodhatunk, azonban egyes területein bőven van még fejlesztési lehetősége, sőt kötelezettsége tápszeriparunknak. A különbség negyed század óta csupán annyi, hogy a dietetika alapvető tényezői helyett ma a finomabb részletek, különleges betegségek gyógyítása és az individuális szemlélet kerül előtérbe. Egy tényező maradt változatlanul fontos, sőt értékelése az elmúlt években megerősödött, s ez a táplálék az anyatej.

Hippokrates mondta kétezer év előtt: „Úgy vélem, hogy minden orvosnak minél nagyobb tudásra kell törekednie, ha teljesíteni akarja kötelességét. Tudnia kell, hogy milyen az élelmiszerek és italok hatása az emberre" (10).

Összefoglalás. Szerző áttekinti az utóbbi negyed század táplálkozásélettani kutatásainak hatását a csecsemő- és kisded-dietetika alakulására. A dolgozat első részében rámutat az alapvető tápanyagok terén megismert új megállapításokra a fehérjék, zsírok, szénhydrátok és a nyomelemek — főleg a cink és magnézium — terén. Itt külön kiemeli az acrodermatitis enteropathica — mint malabsorptio okozta „bőrbetegség" — terén történt felismerés jelentőségét. A dolgozat második részében részletesen ismerteti az anyatejjel kapcsolatos új megállapításokat: *a)* a fehérje menynyiségi változásainak hatását (e területen kitér a Leiner-kórra is); *b)* főképpen azonban az anyatej immunanyagaival foglalkozik, bemutatva saját vizsgálataikat is az anyatej immun anyagainak — hőhatásra és a fehérjék mennyiségi arányára vonatkozó — változásáról. A harmadik rövid fejezetet az új magyar tejpor tápszerek ismertetésének szenteli. A negyedik pontban pedig a molekuláris betegségek dietetikájával foglalkozik. A dolgozat

kiragadott példákkal illusztrálja azt a tényt, hogy a csecsemő- és kisded-dietetika az utolsó negyed században élénk, sokoldalú — főleg minőségi — változáson esett át s ma e téren intenzív fejlődés tanúi vagyunk.

IRODALOM: 1. *Ágoston J.:* Magy. Pediat. 1972, *6*, 175. — 2. *Barna M.:* Gyermekgyógy. 1972, *23*, 68. — 3. *Berger, H.:* Moderne Aspekte der künstlichen Säuglingsernährung. G. Thieme, Stuttgart, 1971. — 4. *Békésy Zs. és mtsai:* Budapesti Közegészségügy. 1976, *8*, 75. — 5. *Blanc, B., Isliker, H.:* Helv. Physiol. Pharmacol. Acta. 1961, *19*, C. 13. — 6. *Boda D.:* Orv. Hetil. 1976, *117*, 3199. — 7. *Braun, O. H.:* Klin. Pädiat. 1976, *188*, 297. — 8. *Bullen, C. L., Willis, A. T.:* Brit. med. J. 1971, *2*, 338. — 9. *Bullen, J. J. és mtsai:* Brit. med. J. 1972, *1*, 69. — 10. *McCarrison, R., Sinclair, H. M.:* Nutrition and Health. Faber, London, 1961. — 11. *Crosse, Y. M.:* The Prematur Baby. Churchill, London, 1966. — 11/a. *Danbolt, N., Closs, K.:* Acta derm.-venerol. (Stockh.) 1943, *23*, 127.; 1969, *31*, 453. — 12. *Dobszay L.:* Gyermekgyógy. 1975, *26*, 33. — 13. *Dobszay L., Sárkány J.:* A csecsemőtáplálás. Medicina, 1975. — 14. *Ferencz P., Boda D.:* Gyermekgyógy. 1953, *4*, 109. — 15. *Fiehring, Ch., Koslowski, H.:* Acta Paed. Acad. Sci. Hung. 1969, *10*, 33. — 16. *Frank, K.:* Mtschr. f. Kheilk. 1960, *108*, 25. — 17. *Frank K.:* Orv. Hetil. 1974, *115*, 1492. — 18. *Frank K.:* Gyermekgyógy. 1975, *26*, 59. — 19. *Frank K.:* Med. Univ. 1976, *9*, 143. — 20. *Frank K., Dóbiás Gy.:* Kísérl. Orvostud. 1976, *28*, 392. — 20/a. *Frank K., Solymos B.:* Orv. Hetil. 1966, *107*, 1893. — 21. *Frank K.:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 1261. — 22. *Frank K.:* Med. Univ. 1974, *7*, 84. — 23. *Frank K., Barna M.:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 2087. — 24. *Frank K., Barna M.:* Japan Medical News. 1977, *107*, 3. — 25. *Frank K. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1975, *26*, 249. — 26. *Frank K. és mtsai:* Lancet. 1976, *VII*, 3. — 27. *Gassmann, B., Heine, W.:* Dtsch. Ges.-wesen. 1970, *25*, 501. — 28. *György P., Rose, C. S. R.:* Penn. J. Bacteriol. 1955, *69*, 483. — 29. *Hanson, L. A.:* Helv. Pediatr. Suppl. XXX. *3*, 1973. — 30. *Hanson, L. A., Windberg, J.:* Arch. Dis. in Childh. 1972, *47*, 845. — 31. *Heine, W.:* Kinderärztl. Pr. 1974, *42*, 385. — 32. *Ivády Gy.:* Gyermekgyógy. 1954, *5*, 353. — 33. *Jákics J., Hernádi É., Breitner V.:* Gyermekgyógy. 1974, *25*, 504. — 34. *Jávor T.:* Az Orvostud. Aktuális Probl. Medicina, 1971. 1. sz. 5. — 35. *Jelliffe, D. B.:* New Engl. J. Med. 1977, *297*, 912. — 36. *Keller L.:* Orv. Hetil. 1964, *105*, 1585. — 37. *Kende É., Békéssy Zs.:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 2135. — 38. *Kerpel-Fronius Ö.:* Gyermekgyógyászat. 3. kiad. Medicina, 1977. — 39. *Klinke, K.:* Kinderärztl. Pr. 1962, *30*, 59. — 40. *Kobayashi, A. és mtsai:* Am. J. Clin. Nutr. 1975, *28*, 681. — 41. *Kofrányi, E., Jekat, F., Müller-Wecker, H.:* Hoppe Seyler's Ztschr. f. phys. Chem. 1970, *351*, 1485. — 42. *Krámer M. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1965, *16*, 353. — 43. *Kuti V.:* Magnézium Szimpozium, Győr, 1977. VI. 5. — 44. *Lenart Gy.:* Gyermekgyógy. 1952, 7, 343. — 45. *Losonczy Gy.:* Népegészségügy. 1966, *47*, 373. — 46. *Losonczy Gy.:* Előadás OTKI tanfolyamon, 1978. jan. — 47. *Mester A. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1952, 7, 213. — 48. *Molnár M. és mtsai:* Orv. Hetil. 1969, *110*, 355. — 49. *Morvay F.:* Med. Univ. 1977, *10*, 7. — 50. *Osváth P., Kerese I., Szendrey A.:* Allergol. et Immunpathol. 1976, Vol. IV., 413. — 51. *Osváth P. és mtsai:* Acta Allergol (Kbh.) 1973, *28*, 101. — 52. *Moynahan, E. J., Barnes, P. M.:* Lancet. 1973, *I*, 677. — 53. *Portnoy, B., Molokhia, M.:* Brit. J. Dermat. 1974, *91*, 701. — 54. *Robinson, M.:* Journ. of Pediatr. 1967, *71*, 21. — 55. *Ross, C. A. C., Dawes, E. A.:* Lancet. 1954, *1*, 994. — 56. *Schmidt, F.:* Mtschr. f. Kinderheilk. 1974, *122*, Suppl. zu H. 5. — 57. *Smith, A.:* Testünk titkai. Kossuth Kiadó, 1975. — 58. *Sussmann, S.:* Pediatrics. 1961, *27*, 308. — 59. *Szakáll I.:* Gyermekgyógy. 1972, *23*, 82.— 59/a. *Szentkirályi I. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1953, *4*, 331. — 60. *Szokolyi E.:* Élet és Tudomány. 1976. 37. sz. — 61. *Szöllősy E.:* Kísérl. Orvostud. 1971, *23*, 547. — 62. *Szöllősy E. és mtsai:* Acta microbiol. Acad. Sci. hung. 1974, *21*, 319. — 63. *Szontágh F.:* A terhesség táplálkozásélettani kérdései. Medicina, 1957. — 64. *Tarján R. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1963, *14*, 119. — 65. *Tarján R. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1964, *15*, 276. — 66. *Tarján R. és mtsai:* Gyermekgyógy. 1965, *16*, 97. — 67. *Tassowatz, B., Kotsitch, A.:* Ann. Pediätr. 1961, *8*, 285. — 67/a. *Theile, H. és mtsai:* Kinderärztl. Pr. 1976, *44*, 338. — 68. *Török É. és mtsai:* Orv. Hetil. 1977, *118*, 1461. — 69. *Török I.:* Bőrgyógy. Vener. Szle. 1972, *48*, 168. — 70. *Vahlquist, B.:* Mtschr. f. Kinderheilk. 1977, *125*, 858. — 71. *Velkey L.:* Személyes közlés, 1977. — 72. *Welsh, J. D., Porter, M. G.:* Amer. J. Dis. Child. 1967, *113*, 718. — 73. *Whitelaw, A.:* Lancet. 1977, *II*, 8049., 1098. — 74. *WHO Chronicle* 1977, *31*, 72. — 75. *Ziegler, E. E., Fomon, S. J.:* Kinderärztl. Pr. 1976, *44*, 180.

Rövid határidővel, olcsón, szakszerűen vállaljuk

a ROVAROK és RÁGCSÁLÓK irtását

Szerződés esetén árengedmény!

„AGROSZER" Önálló Közös Vállalkozás. (Rovarirtó részlege)

Budapest XIV., Lumumba u. 209.

Telefon: 630-985.

Debreceni Orvostudományi Egyetem,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Lampé László dr.),
Központi Kutató Laboratórium
(igazgató: Kövér András dr.)

Tapasztalataink progesteron és 17-ß oestradiol radioimmun módszerrel történő meghatározásával

Balogh Ádám dr., Ditrói Ferenc,
Csongor József dr. és Lampé László dr.

Az elmúlt másfél évtizedben több új mikroanalitikai módszer fejlődött ki, melyeket különböző szerzők *„radioligand assay"* (28), vagy még általánosabban *„saturatiós analysis"* (13) néven foglalnak egységbe. Ide sorolhatók a reverzibilis proteinkötésen alapuló reakciók (25, 26, 33, 34) és ezen család egyik tagja a *„radioimmunoassay"*, melyben ismert mennyiségű, radioizotóppal jelzett antigén vetélkedik ismeretlen mennyiségű nem jelzett, de azonos tulajdonságú mérendő anyaggal a korlátozott számú antitestkötő helyekért. RIA esetében alapvető feltétel a szóban forgó anyag antigén volta, vagyis hogy képes legyen meghatározott körülmények között ellenanyag-termelést kiváltani, ill. az ellenanyaggal reakcióba lépni. Az izotópos jelzés bevezetése lehetővé tette a kötődött (bound, B) és a szabadon maradt (free, F) frakciók közötti viszony pontos elemzését a reakció bármely fázisában, típusosan az egyensúlyi állapot („equilibrium") kialakulásakor. Elemzéshez a nevezett frakciók szétválasztása szükséges.

Az első RIA módszer ma már klasszikus közlése *Yalow* és *Berson* (43) nevéhez fűződik, akik 1959-ben írták le mint az insulin meghatározásának új módszerét, egyelőre az általánosítás igénye nélkül. A saturatiós analysis mint általános mikroanalitikai elv *Ekins* (13) nevével került az irodalomba. Később viszont a RIA első leírói is bekapcsolódtak a módszer elmélete körüli vitákba (9, 44).

A RIA módszerek elterjedése jótékonyan hatott a reproduktív endokrinológia fejlődésére, hatalmas előrelépést jelentett a számos ok miatt nehézkes biológiai hormonmeghatározásokhoz („bioassay") képest. De azáltal, hogy a biológiailag aktív anyagok klaszszikus „in vivo" meghatározását „in vitro" módszerré egyszerűsítettük, korántsem szabadultunk meg minden zavaró tényezőtől. A radioimmunoassay lehetséges legegyszerűbb modelljének felállításakor számos feltételt kell szabnunk:

1. Az antigén homogén formában egyetlen kémiai változatban legyen jelen.
2. Az antitest is egyetlen és egynemű formában szerepeljen.
3. Mind az antigén, mind az antitest legyen univalens, vagyis egy antigén csak egy molekula antitesttel kötődhessen.
4. Ne érvényesüljön alloszterikus, vagy egyéb módosító hatás, vagyis az antigén-antitest reakció a tömeghatás törvénye szerint folyjék.
5. A radioizotóppal jelzett és nem jelzett antigénnek azonos fizikokémiai tulajdonságai legyenek — a jelzés tényét nem számítva.
6. Az antigén-antitest reakció egyensúlyi állapot (equilibrium) eléréséig folytatódjék.
7. A jelzett antigén kötött és szabad formája legyen tökéletesen elkülöníthető az equilibrium megzavarása nélkül.
8. A kötött és szabad vagy a kötött és összes antigén hányadosának mérése tökéletesen legyen elvégezhető.

A felsorolt kikötések érzékeltetik, milyen sokféle torzító hatás érheti a RIA rendszereket. A módszer szempontjából alapvetően fontos immunológiai reakciók kinetikájának ismeretében azonban a hibákat elkerülhetjük és az assay-paraméterek igazításával a RIA módszerekben rejlő elméleti lehetőségeket a gyakorlat számára hozzáférhetővé tesszük. Történetileg is ez a folyamat zajlott le.

Az első 10 évben több mint 3000 angol nyelvű közlemény jelent meg e tárgyban (12). Ezek többsége az antigén természetű fehérjék és polypeptidek meghatározásával foglalkozott. A kb. 1000 molekulasúly alatti vegyületeknek nincs antigén tulajdonságuk, sőt az 5000 ms. alatti polypeptidek is csak gyengén immunogének. Kiderült azonban, hogy természetes emberi vagy állati fehérjékhez, szintetikus polypeptidekhez kötve a „haptenek" is teljes értékű antigénné válnak. A steroidok hapten tulajdonságát is ily módon hasznosították *Erlanger és mtsai* (15, 16) specifikus steroid antiserumok előállítására. Ezután került sor a steroid RIA változatainak kifejlesztésére, köztük a petefészekhormonokra (1, 31, 32, 40). Ezt megelőzően a „competitive protein binding assay" (CPBA) különböző formáit használták, sőt használják ma is némely steroid meghatározására (25, 26, 33). Úgy látszik, a RIA módszereknek számos előnyük van a saturatiós analysis egyéb változataival szemben, ez tükröződik az irodalomban (2).

A progesteron és 17β-oestradiol vérből történő meghatározásáról hazai szerzők is beszámoltak. Nem terhes és terhes nők plasma progesteron szintjét CPBA módszerrel (11, 17), illetve terhes nők plasma oestradiol szintjét RIA segítségével mérték (23).

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján 1973. óta végzünk progesteron és 17β-oestradiol RIA-t. A módszereket *DeVilla és mtsai* (41), illetve *Abraham* (1), *Mikhail és mtsai* (32), valamint *Hotchkiss és mtsai* (21) által közölt eljárások módosításával — adaptálásával alakítottuk ki. A módszer alkalmazásáról és eredményeinkről kongresszusokon számoltunk be (4, 5, 6, 7).

Anyag és módszer

Progesteron, közönséges néven, *Preg-4ene-3,20-dione*, *17β-oestradiol* néven pedig *Oestra-1,3,5(10)-3,17-diol* értendő (22). Az *antiserumokat* az I. C. I. Pharmaceuticals Division Biológiai Osztályának laboratóriumában állították elő. Kecskék immunizálása pro-

gesterone-11α-hemisuccinate-bovine serum albumin felhasználásával történt és így magas specificitásúnak bizonyult antiserumot nyertek, jelzése 465/7. A 17β-oestradiol-6-carboxymethyl-oxim-bovine serum albumin segítségével előállított immunserum jelzése 510/5. A jelzett *oestradiol* (2,4,6,7-^{3}H/N) 10%-os etanolt tartalmazó benzolos oldatban érkezett, spec. aktivitása 115,0 Ci/mM, a *progesteron* (1,2,6,7-^{3}H/N) benzolos oldatban érkezett, spec. aktivitása 114,0 Ci/mM, a New England Nuclear cégtől (NEN, Dreieich, NSZK), a progesteron és 17β-oestradiol standardet a Sigmatól (St. Louis, Mo., USA) vásároltuk. Az *aktív szén* (charcoal, 4—5 μ szemcsenagyságú) Merck gyártmányú (Darmstadt, NSZK), a *Dextran T—80* Pharmacia-termék (Uppsala, Svédország). A progesteron extractiójához analytikai tisztaságú, 40—60 °C forráspontú *petróleum aethert* (Fisher Sci. Co. Zürich, Svájc), az oestradiol kivonásához friss *diethyl aethert* használtunk. Az Aquasol (NEN) folyadék-scintillatiós elegy a WHO adománya volt. A reakcióhoz használt puffer összetétele: NaH_2PO_4 — H_2O (6,08 g), $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ (21,8 g), NaCl (9,0 g), NaN_3 — nátrium azid (1,0 g), gelatin (1,0 g), ionmentes deszt. víz (1,0 literre). A pH-t 7,2-re igazítottuk 8N NaOH adásával. A *dextranos szénoldatot* úgy készítettük, hogy 250 mg mosott-szárított aktív szenet és 25 mg Dextrant adtunk 100 ml pufferhez. Az antiserum-radioligand keverékben, mely szintén az előbbi pufferben készült, a progesteron antiserum hígítása 1 : 7600, az oestradiolé 1 : 20 000 volt, 200 μl-ben kb. 20 000 cpm-nek felelt meg. Az affinitási állandó (K) értéke $6,7 \times 10^9$, illetve $4,6 \times 10^9$ l/mol volt.

A *progesteron* extractiója 0,25—1,0 ml plasmából történt, kettős párhuzamos csövekben, melyeket előzőleg deszt. víz hozzáadásával 1,0 ml-re egyenlítettünk. A művelet 4 ml petroleum aetherrel 30 mp-ig tartott, utána 3000 ford./min sebességgel centrifugáltuk a csöveket és az oldószeres fázisból 2 ml-t nitrogénáramban bepároltunk. A maradékot 200 μl pufferben feloldottuk, majd 200 μl-t adtunk a csövekbe az antitest ^{3}H progesteron keverékéből. Standard görbét a csövenkénti teljes radioaktivitás (TC), nem specifikus kötés (NSB), 0 hormon, valamint 6 dózis, 50, 100, 200, 400, 800 és 1600 pg/csővel 3—3 párhuzamos képezte. Az extractio hatékonyságát postmenopausalis nőktől nyert, kevert plasmába tett ^{3}H progesteron visszanyerésének a sorozatmeghatározásával ellenőriztük. A visszanyerés 85$\pm$ 3,29%-os volt. A reactio-elegyet 3 órán át *incubáltuk* 4 °C-on. A kötött és szabad frakció szétválasztása 0,5 ml dextranos aktív szénszuszpenzióval történt, jégfürdőben. A 15 perces separálási idő után 4 °C-on 5 percig tartó 3000 ford./min centrifugálással ülepítettük az aktív szenet. A felülúszóból 0,5 ml-t vettünk át folyadék-scintillatiós edényekbe és 5 ml Aquasolt adtunk hozzá. Az így létrejött mixtúra kezdetben néha kissé opálos lett, ezt a jelenséget az Aquasolhoz adott kb. 2 ml/l jégecet megszüntette.

A folyadék-scintillatiós mérés a Debreceni OTE Központi Kutatólaboratóriumában történt Packard Tri-Carb és Nuclear Chicago béta spectrometereken 32—35% hatásfokkal. Kezdetben *dpm* értékekkel számoltunk, de rövid idő után áttértünk a *cpm* értékek közvetlen használatára. A *17β-oestradiol* extractiója 0,5 ml plasma aliquotokból történt, szintén 2 párhuzamos csővel, diethyl aether 4 ml-es mennyiségeivel 30 mp-ig vortex-keverőn. A visszanyerést 88 $\pm$ 2,4%-nak találtuk. A meghatározás menete egyébként a progesteronnál leírtakkal azonos volt. A standard görbe felvételére a TC, NSB és O csöveken kívül 5, 10, 20, 40, 80, 160 pg-ot tartalmazó csöveket használtunk. Mivel a hűthető centrifugánk befogadóképessége 56 cső, egy meghatározás során 17 plasma-minta elemzését tudtuk elvégezni.

A mérési eredmények feldolgozásához a standard görbét eleinte a kötött frakció percenkénti beütésszáma és a standard dózisok lineáris ábrázolásával nyert koordinátarendszerben ábrázoltuk (cpm B versus *x*). Rövidesen áttértünk az initialis kötéshez (B_0) viszonyított kötött ligand % és a dózisok logaritmusának használatára (*$\%B/B_0$ versus log x*). Az utóbbi évben a *Rodbard és mtsai* (35) által ajánlott logit-log transzformációt alkalmaztuk mint válasz és dózis metamereket (*logit $\%$ B/B_0 versus log x*). Előbb az ábrázolást milliméterpapíron végeztük, majd áttértünk a lin-log (semilog.) papír használatára. Ez utóbbi tökéletesen megfelel a logit és log koordinátákkal kapott linearizált standard görbe szerkesztéséhez is, ha logit táblázatot használunk a százalékos kötés átalakításához. Az 1977-es évben nyílt lehetőségünk a RIA adatok programozható asztali kalkulátorral történő elemzésére. A Hewlett-Packard cég HP—97 typusú számítógépének memóriakapacitása lehetővé tette egy programban a standard görbe regresszióanalízisét a logit-log metamerekkel, a legkisebb négyzetek módszerével és a regressziós együtthatók alapján a hormon koncentrációjának kiszámolását az ismeretlen mintákban. Heparinos plasma-minták 134 nőtől származtak, klinikánk családtervezési szakrendeléséről, illetve nőgyógyászati és endokrin osztályunkról. A centrifugált plasmamintákat —18 °C-on tároltuk meghatározásig.

Eredmények, megbeszélés

Progesteron és 17β-oestradiol radioimmun vizsgálataink tapasztalatait 20 egymást követő progesteron- és 15 oestradiol-assay eredményeiből szűrtük le. Munkánk célja a *módszer* elemzése az alábbi fő szempontok köré csoportosítva:

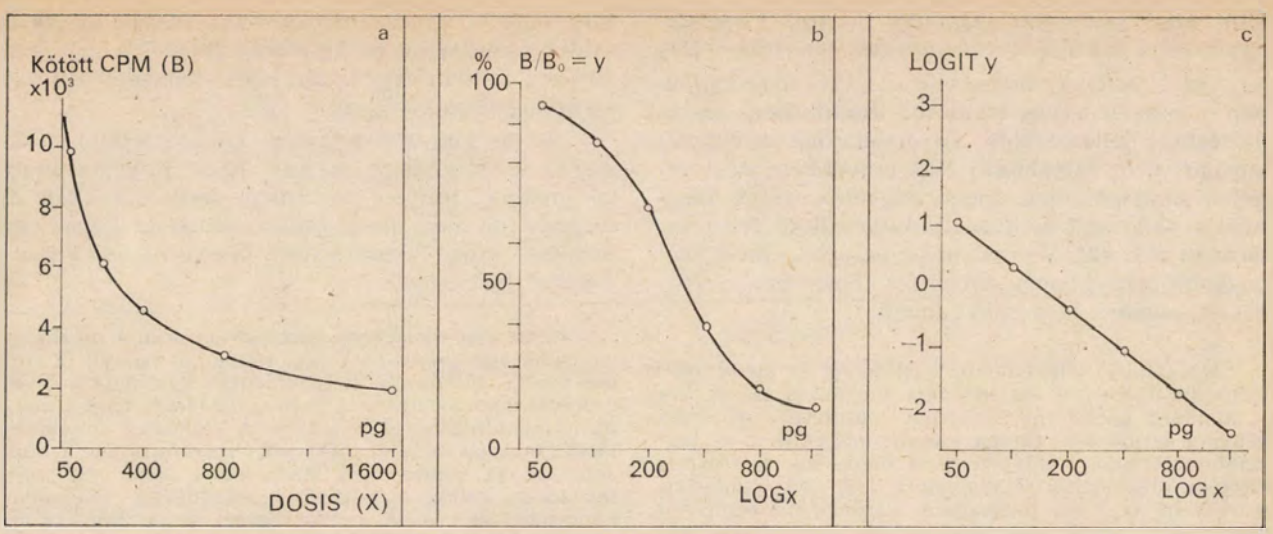
1. standard görbe;
2. pontosság;
3. érzékenység;
4. specificitás;
5. a biológiai változások kimutatása;
6. teljesítőképesség.

Ad 1. Egy progesteron-assay reprezentatív standard *görbéje* látható az *ábrán* az általános, eddig alkalmazott mindhárom metameter kombinációban. Nyilvánvaló, hogy az első ábrázolási eljárás esetében az alacsony dózistartományba eső szakasz túl meredek, míg a magasabb dózisok esetén túl lapos lesz, ezáltal az assay megkülönböztető ereje („feloldása") ezen értéktartományokban eltorzul. Ez a görbe viszonylag egyszerű képlettel nem jellemezhető. Használhatóbb lesz a görbe, ha a függő változó a kötött ligand százaléka, míg a független változó a dózis logaritmusa (%B/T versus log x). További, elég gyakran alkalmazott transzformáció, melyben a kötött ligand mennyiségét az initialis kötődés százalékában adjuk meg (%B/B_0 versus log x). Ebben a formában jelentősen megnyúlik a standard görbe linearis szakasza, de a végei S alakban görbülnek, és ezeken a szakaszokon hasznuk továbbra is korlátozott marad (14, 30).

Ekins (14) további lehetőségeket mutat be, melyek közül a kötött és szabad ligand hányadosa és a kötött hányad molaris koncentrációja közti viszony (B/F versus B) lehetővé teszi egy rendszeren belül az affinitási állandó (K) és az antitest kötési helyek teljes koncentrációjának meghatározását (9, 39).

A RIA *gyakorlata* szempontjából legnagyobb jelentőségűnek a „logit-log plot" bevezetését tekintjük (35, 36). Az *ábrán* látható, hogy ezzel az ábrázolási móddal a dózis—válasz viszony teljes hosszában egyenes vonalat ad.

A logit-transzformáció az alábbi képlettel végezhető el: logit $Y = \ln (Y/100—Y)$, ahol $Y = \% B_0/B$. Az ebben a koordinátarendszerben kapott regressziós egyenes képlete röviden megadható az általános $y = a + bx$ formulából: logit $Y = a + b$ (log x).



1. ábra: A radioimmunoassay standard görbe három szokásos formája:

a) linearis dosis (x) – linearis kötött cpm (B)

b) log dosis (x) – %-os kötődés ($\%B/B_0 = Y$)

c) log dosis (x) – logit Y ($Y = -2{,}33x + 3{,}14$)

A számolás log—antilog funkciójú kézi számológépen elvégezhető. Programozható számítógép és megfelelő program esetén a cpm és standard dózis értékek kellenek csak a számoláshoz (42).

Az *1. táblázaton* adataink láthatók az initialis kötés százalékai ($\%B_0/TC$, a nem specifikus kötés levonása után), valamint a standard görbék szögtangens értékei szórásukkal.

A *b* 95%-os confidentia-határai közrefogják a *Rodbard és mtsai* (36) által számított elméleti —2,303 értéket. A logit—log transzformáció használata a kétségtelenül meglevő korlátai ellenére jelentős haladást eredményezett a RIA eredmények számítógépi feldolgozásában. Alkalmas antiserum megválasztásával (38) és szükség szerint az egyenes végeinek „csonkolásával" (10), vagyis a 10% alatti és 90% feletti kötés tartományainak kizárásával — a linearitás megőrizhető és a regressziós egyenes körüli szórás mértéke elfogadható marad. Finom analysisre, szokványostól eltérő körülményekre is alkalmazható bonyolult computerprogramokat is kidolgoztak (37), ezek alkalmazása azonban nagy teljesítményű számítógép közelségét és speciálisan képzett szakember elmélyült közreműködését feltételezi.

Ad 2. Pontosság. Egy RIA rendszer pontosságát kifejezi a standard görbe precíziós indexe (λ), valamint az ismeretlen replikáinak variatiós koefficiense. A *lambda* precíziós index alkalmazását *Gaddum* (19) javasolta a dózis—válasz vonal jellemzésére. Úgy kapjuk, hogy a válasz-változó (response variable) szórását osztjuk a dózis—válasz vonal szögtangensével. Logit-log rendszerben a standard „görbe" precíziós indexét a standard dózisok logit-értékeinek átlag szórása *(s)*, és a regressziós egyenes meredeksége *(b)* szabja meg: $= s/b$.

Az általunk végzett progesteron-meghatározások lambda értéke: $0{,}088 \pm 0{,}012$ (SD) az oestradiol-meghatározások esetén $0{,}092 \pm 0{,}015$ (SD). A saturatiós analysis minden formáját nagy pontosság jellemzi (20).

Ekins (14) szerint a bioassay-k és RIA-k statisztikai alapelvei azonosak, a különbség az, hogy utóbbiak precizitása jóval nagyobb. Lambda értékeink javulását várjuk a meghatározási feltételek szigorításától. A pontosság másik jelzője, hogy azonos mintából származó párhuzamosok kiszámított hatóanyag-tartalma milyen mértékben tér el egymástól. Ez a meghatározáson belüli (intra-assay) variatiós koefficiens. Az így jelzett hiba több összetevőre bomlik. Legnyilvánvalóbb ezek közül a pipettázás és a radioaktív izotóp mérése során adódó hiba. A párhuzamosok között nagy eltérést kaphatunk, ha a kalibrációs görbe lapos. Progesteron meghatározásaink során *Kimball* (27) szerint számolt variatiós koefficiens 8,4%, oestradiol esetében 9,2% volt. A pontosság a meghatározások rendszeressé válásával javul, a személyzet által szerzett gyakorlat eredményeként.

1. táblázat. **Az initialis kötés és a linearizált standard görbék meredeksége (szögtangense) progesteron és 17ß-oestradiol RIA vizsgálatainkban**

Assay (n*)	Initialis kötés %Bi/TC± S. D.	Meredekség b±S. D.	95%-os confidentia határok (b)
progesteron (20)	52,1±8,4	–2,281±0,122	–2,226–2,333
17ß-oestradiol (15)	48,9±7,2	–2,263±0,161	–2,177–2,352

n* = a vizsgált assay-k száma

A meghatározások közötti (inter-assay) változásokat kezdetben a standard görbe jellemzőinek figyelemmel kísérésével ellenőriztük (initialis kötődés, B_0, az egyes standard dózisok kötési értékeinek ingadozása, majd a regressziós együtthatók viselkedése). További minőségellenőrzési lehetőséget jelentett egy gyűjtött plasma („plasma pool") vizsgálata ismételten. Az így kapott értékeink progesteronra 585 ± 94 (SD) pg/ml, 17β-oestradiolra 137 ± 27 (SD) pg/ml, a hozzájuk tartozó variációs coefficiens 11,9, ill. 13,8%. Szükségesnek látszik a reprodukálhatóság további vizsgálata, enélkül különböző laboratóriumok értékei közötti összehasonlítás sem végezhető. A WHO Human Reproduction

Unit által szervezett „Quality Control Program" egyik célja is külső összehasonlítás biztosítása (24).

Ad 3. A RIA rendszerek *érzékenysége* legjobban a vizsgált anyag legkisebb kimutatható mennyiségével jellemezhető. Ez *elméletben* a vizsgált anyagot nem tartalmazó (B_0) csövekben mért értéknél statisztikailag éppen nagyobb, vagyis megfelel a választott confidentia-intervallum felső határának (14, 42). Valójában ez az érték, mely legnagyobb mértékben a precizitás függvénye, a gyakorlat számára nem sokat mond.

Hasonlóan vélekedhetünk *Midgley és mtsai* (30), valamint *Yalow* és *Berson* (44) megállapításáról. Ők a standard görbe meredekségét tekintették az érzékenység jelzőjének. Ennek ellentmond viszont — legalábbis steroidok esetében — a logit—log regressziós egyenes elég stabil szögtangense (37). Mi gyakorlati mérceként az 1 ml plasmában kimutatható legkisebb mennyiséget adjuk meg módszerünk érzékenységének. Ezt a linearizált standard görbe legalacsonyabb dózisa, az extrakcióhoz használt plasma-mennyiség, valamint a kinyerés hatékonysága szabta meg: progesteronra 120 pg/ml-nek, 17β-oestradiolra 20 pg/ml-nek találtuk.

Általában nem használjuk ki a RIA érzékenysége által nyújtott lehetőségeket, de speciális helyzetekben szükség lehet rá: módszerünk teljesítőképességének vizsgálata, illetve alacsony plasmaszintek esetében (menopausa után).

Ad 4. A specificitást két körülmény határozza meg: a felhasznált antiserum fajlagossága, illetve az extractio vagy frakcionális szelektivitása. Az antiserum fajlagosságát, melyet a keresztreactio nagyságával jellemezhetünk, a fehérjéhez történő kovalens kötés helye szabja meg. Minél távolabb esik ez a kötés az illető steroid molekula fajlagos részeitől, annál nagyobb lesz a termelt antiserum specificitása. Az általunk használt progesteron — 11α-hemisuccinate — BSA elleni antitestek magas fajlagossága ismeretes (29).

További biztosítékunk a petroleum aetherrel végzett selectiv extractio, mely a plasmában hagyja a gyenge keresztreakciót adó, de nagy mennyiségű corticoidokat, míg a progesteront csaknem quantitatíve kivonja (2). A 17β-oestradiol-6-carboxy-methyl-oxim-BSA antiserum az oestronnal és oestradiollal 1%-nál kisebb keresztreakciót adott (18). RIA rendszerünk leírt specificitása mellett lemondhattunk a chromatographiás tisztítás, frakcionálás további hibalehetőségeket rejtő műveletéről. A módszer, általunk szabott felhasználási keretén belül így is kielégítően specifikus maradt.

Ad 5. A biológiai változások kimutatása. A hormonmeghatározási módszerek klasszikus próbája, hogy megfelelően tükrözik-e a jellegzetes életi vagy kóros szintváltozásokat. Idézett vizsgálatainkból mutatjuk be az alábbi értékeket a *2. táblázaton.* Eredményeink részletes elemzését klinikai szemszögből is elvégeztük (8).

2. táblázat Progesteron és oestradiol szintek terjedelme (range) vérplasmában ovulatiós cyclusú nőkben (pg/ml)

	Follicularis szak	Cyclus közepi csúcs	Lutealis szak
Progesteron	200–450	–	5000–25 000
Oestradiol	35–90	150–680	120–170

Ad 6. Teljesítőképesség. Laboratóriumi módszerek értékeléséhez tartozik, hogy milyen egyszerű módon, milyen technikai megoldásokkal és mennyi idő alatt hány minta elemzését képes egy személy vagy laboratórium elvégezni és milyen fajlagos költséggel.

Mind a progesteron, mind az oestradiol meghatározásunk egy ember 6—7 órai munkáját igényli (2 ember esetén mindkettő meghatározás egy napon elvégezhető), nem számítva a radioaktív mérés idejét, mely pl. munkaidő után is történhet. A számolás, dokumentáció másnap reggel fél óra időráfordítást jelent. Jelenleg 17 ismeretlent határozunk meg egy mérés során, mivel a hűthető centrifugánk befogadóképessége 56 cső. A másik határt szabó tényező az aktív szénnel végzett inkubáció időtartama, mely eszményi begyakorlottság esetén sem engedi a 100—120 csős határ átlépését. Az inkubációs idő további rövidítése esetén még aznap elvégezhető a mérés, számítás és az eredmény egy munkanapon belül kész (3). A fajlagos költséget, mely az alapműszerek árát nem foglalja magában, csak becsléssel közelíthetjük meg. Esetünkben ez is nehézségbe ütközik, mert az antiserumot nem vásároltuk. Nem nehéz azonban folytatni a gondolatsort, ha tudjuk, hogy pl. a NEN Chemicals AG által forgalmazott progesteron és 17β-oestradiol kitekben az antiserum az árak 80%-át teszi ki. Hazai előállítású antiserumok új lendületet adhatnának a steroid RIA módszerek elterjedésének. Hasonlóan költségcsökkenést jelentene a ^{125}J jelzésű steroidok alkalmazása — elsősorban az olcsóbb és hazai gyártású gamma spectrométerek miatt.

A NEN oestriol és cortisol, a Radiochemical Centre Amersham oestriol kitje jól érzékelteti, hogy steroidok radiojód jelzése új technológiai szakaszba érkezett. A hazai gyártás, a szocialista országokkal történő együttműködés szintén sok lehetőséget rejt magában.

Összefoglalás. A szerzők ismertetik a Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján végzett progesteron és 17β-oestradiol radioimmunoassay-k tapasztalatait. A standard görbék elemzésekor logit-log transzformációval 2,281 ± 0,122 (SD) és 2,263 ± 0,161 (SD) szögtangens értékeket, valamint 0,088 ± 0,012 (SD), illetve 0,092 ± 0,015 (SD) precíziós indexeket (λ) kaptak. Az egy meghatározáson belüli és a meghatározások közötti variatiós koefficiensek értéke (%): 8,4 és 11,9 progesteronra, illetve 9,2 és 13,8 oestradiolra. A legalacsonyabb mérhető szintek progesteronra 120 pg/ml, oestradiolra 20 pg/ml, a klinikai kutatás igényeit kielégítik. A specificitás biztosítékai az erősen fajlagos antiserumok. Az eredmények alapján mindkét módszer megfelel a nemzetközi követelményeknek. A logit-log transzformáció véleményük szerint hasznos segítség az eredmények elemzéséhez és megteremti a számítógépes feldolgozás lehetőségét.

IRODALOM: 1. *Abraham, G. E.:* Clin. Endocr. 1969, *29*, 866. — 2. *Abraham, G. E.:* Acta endocr. (Kbh.) 1974, Suppl. *183*, 9. — 3. *Aso, T. és mtsai:* Clin. Endocr. 1975, *4*, 173. — 4. *Balogh A. és mtsai:* Plasma

progesterone levels in early threatened abortion, III. Congress of Gynaecologists and Obstetricians of Danubian Countries, Beograd 1975, p. 59. — 5. *Balogh Á. és mtsai:* Hosszan tartó hormonalis fogamzásgátlás hatása a petefészekműködésre. Előadás a VIII. Magyar Endokrinologus Kongresszuson, Debrecen 1975, Abstr. No. 88. — 6. *Balogh Á. és mtsai:* Hosszan tartó hormonalis fogamzásgátlás hatása a sexualendocrin functiókra. Előadás a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság Klinikai Endokrin Napján, Miskolc, 1975. — 7. *Balogh Á. és mtsai:* Progesteron és oestradiol radioimmunoassay vizsgálatok infertilitásban. Előadás a Magyar Nőorvosok Társasága nagygyűlésén, Budapest, 1975. — 8. *Balogh Á. és mtsai:* Magy. Nőorv. L. közlés alatt. — 9. *Berson, S. A., Yalow, R. S.:* in the Hormones, ed. by Pincus, G. és mtsai, Vol. IV., Academic Press, New York, 1964. p. 557. — 10. *Chang, P. C. és mtsai:* Endocrinology. 1975, *96*, 973. — 11. *Doszpod J., Gáti I.:* Magy. Nőorv. L. 1974, *37*, 18. — 12. *Ekins, R. P.:* Clin. Chim. Acta. 1960, *5*, 453. — 13. *Ekins, R. P.:* in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Band V, S. 211, ed. by Fellinger, K., Höfer, R. Urban und Schwarzenberg, München, 1963. — 14. *Ekins, R. P.:* Brit. med. Bull. 1974, *30*, 3. — 15. *Erlanger, B. F. és mtsai:* J. Biol. Chem. 1957, *228*, 713. — 16. *Erlanger, B. F. és mtsai:* J. Biol. Chem. 1957, *228*, 713. — 17. *Falkay Gy. és mtsai:* Magy. Nőorv. L. 1974, *37*, 45. — 18. *Furr, B. J. A.:* Személyes közlés. 1973. — 19. *Gaddum, J. H.:* Spec. Rep. Ser. Med. Res. Coun. London, 1933, No. 183. — 20. *Hawker, Ch. D.:* Anal. Chem. 1973, *45*, 878. — 20/a. *Horváth E. és mtsai:* Orv. Hetil. 1976, *117*, 332. — 21. *Hotchkiss, J. és mtsai:* Endocrinology. 1971, *89*, 177. — 22. IUPAC — IUB 1967 Revised Tentative Rules for Steroid Nomenclature Biochim. biophys. Acta. 1968, *164*, 453. — 23. *Jakobovits A.:* Magy. Nőorv. L. 1975, *38*, 59. — 24. *Jeffcoate, S. L.:* Személyes közlés. 1977. — 25. *Johansson, E. D. B.:* Acta endocr. (Kbh.) 1969, *61*, 592. — 26. *Johansson, E. D. P.:* Acta endocr. (Kbh.) 1969, *61*, 607. — 27. *Kimball, A. W.:* Biometrics. 1952, *8*, 85. — 28. *Korenman, S. G.:* Clin. Endocrin. 1968, *28*, 127. — 29. *Lindner, H. R. és mtsai:* Steroids. 1972, *19*, 357. — 30. *Midgley, A. R. Jr. és mtsai:* Acta endocr. (Kbh.) 1969, Suppl. *142*, 163. — 31. *Midgley, A. R. Jr., Niswender, G. D.:* Acta endocr. (Kbh.) 1970, Suppl. *147*, 320. — 32. *Mikhail, G. és mtsai:* Acta endocr. (Kbh.) 1970, Suppl. *147*, 347. — 33. *Murphy, B. E. P.:* J. Clin. Endocr. 1967, *27*, 973. — 34. *Robertson, D. M. és mtsai:* Acta endocr. (Kbh.) 1971, *68*, 513. — 35. *Rodbard, D. és mtsai:* J. clin. Endocr. 1968, *28*, 1412. — 36. *Rodbard, D. és mtsai:* J. Lab. clin. Med. 1969, *74*, 770. — 37. *Rodbard, D., Lewald, J. E.:* Acta endocr. (Kbh.) 1970, Suppl. *147*, 79. — 38. *Rodbard, D., Frazier, G. R.:* in Methods in Enzymology, ed. by O'Malley, B. W., Hardman, J. G., Vol. 37, Part B. Academic Press, New York, 1975. p. 3. — 39. *Scatchard, G.:* Ann. N. Y. Acad. Sci. 1949, *51*, 660. — 40. *Thorneycroft, I. H. és mtsai:* in Immunologic Methods in Steroid Determination, ed. by Peron, E. G., Caldwell, B. V. Appleton—Century—Crofts, New York, 1970. p. 63. — 41. *DeVilla, G. O. és mtsai:* J. clin. Endocr. 1972, *35*, 458. — 42. *Wide, L. és mtsai:* Acta endocr. (Kbh.) 1973, Suppl. *174*, 15. — 43. *Yalow, R. S., Berson, S. A.:* Nature. 1959, *184*, 1648. — 44. *Yalow, R. S., Berson, S. A.:* in Protein and Polypeptide Hormones, ed. by: Margoulies, M., Excerpta Med. (Amst.) Int. Congr. Ser. 1969, *161*, 71.



GLUDESIN
fertőtlenítőszer

Baktericid, virusoid, sporocid és fungicid hatású általános fertőtlenítőszer.

ALKALMAZHATÓ:

- gumi- és műanyag katéterek, intratracheális tubusok, drainek, egyéb gumi- és műanyag tárgyak,
- különféle endoszkópok (cystoscop, oesophangoscop, bronchoscop, gastroscop stb.),
- anaesthesiológiai gépi berendezések és ezek tartozékai,
- tonométerek és egyéb kényes szemészeti eszközök és műszerek,
- fogászati eszközök (öntvények, fúrók, tükrök stb.),
- audiológiai berendezések és ezek tartozékai, valamint inkubátorok mosható részeinek hatásos fertőtlenítésére.

Ára:

1 liter	58,– Ft
5 liter	264,– Ft

KÉRJE RÉSZLETES ISMERTETŐNKET

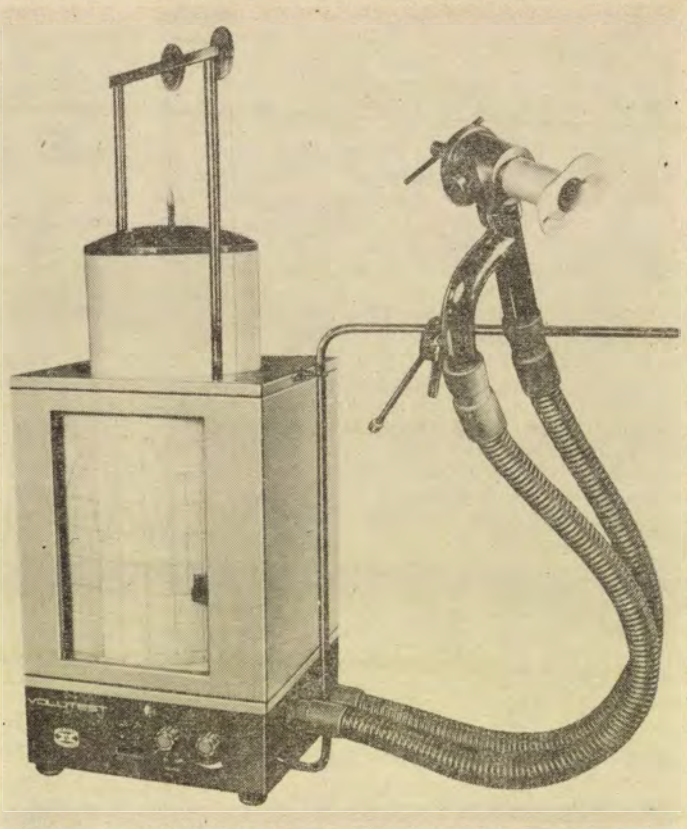
Gyártja: Reanal

FINOMVEGYSZERGYÁR
1147 Budapest, Telepes u. 53.
Forgalmazza: REANAL Vegyszerbolt
1147 Budapest, Telepes u. 58–60.

OH 1591

VOLUTEST

Tip: VO—11



Napjainkban az iparosodás fokozódásával egyenes arányban nő a tüdődiagnosztika népegészségügyi jelentősége.

A TBC fokozatos visszaszorítása teret enged a civilizációval növekvő mértékben jelentkező egyéb tüdő-megbetegedések gyógyításának. E betegségek korai felismerésének hatékony eszköze a VOLUTEST.

Előnyösen használják rendelőintézetek, tüdőszűrő állomások, sportorvosi intézmények, kórházak, klinikák, bel- és tüdőgyógyászati osztályok a tüdő funkcionális adatainak meghatározására.

MEDICOR BUDAPEST

GYÁRTJA: **Medicor Művek, Budapest**

Szegedi Orvostudományi Egyetem,
Központi Laboratórium,
Klinikai Mikrobiológia
(vezető: Földes József dr.)

A penicillinrezisztens gonococcusok feltűnése

Megjelenésük klinikai, genetikai és epidemiológiai problémái

Földes József dr.

Az Egészségügyi Világszervezet statisztikájában a gonorrhoea az első helyet foglalja el a fertőző megbetegedések listáján. A penicillin terápia viszonylagos egyszerűségének és eredményességének köszönhető, hogy mint fertőző megbetegedés ez ideig nem sok gondot okozott. A három évtizedes, szerencsés időszaknak azonban az elmúlt évben vége kezdődött. Penicillinrezisztens gonococcusokat izoláltak az Amerikai Egyesült Államokban (1, 2), Angliában (3, 4) és még sok más helyén a világnak (2). A penicillinrezisztens törzsekről pedig rövidesen megállapították, hogy azok a penicillint egy TEM típusú béta-lactamase-val inaktiválják (1, 2).

Az USA-ban az első 12 hónapban 130 rezisztens törzset izoláltak, Liverpoolban a klinikán kezelt betegek 9%-ában találtak rezisztens törzseket.

A rezisztens törzsek eredetét az USA-ban sikerült kideríteni. Oda katonai személyek hozzátartozói Manilából hurcolták, ahol a prostituáltak preventív célból rendszeresen penicillint fogyasztanak és ennek eredményeképpen a prostituáltak 20—40%-a penicillinrezisztens gonococcust hordoz (2, 5). A liverpooli törzsek eredete még nem tisztázott, de megállapították, hogy nem azonos az USA törzsekkel (6). Bár az NSZK-ban rezisztens törzseket még nem találtak, hosszú évek megfigyelése alapján az izolált törzsek penicillinérzékenységének csökkenését figyelték meg. A müncheni egyetem bőrklinikáján 1956-ban izolált gonococcus törzsek 100%-a volt in vitro érzékeny 0,1 IE/ml penicillinnel szemben, 1961/62-ben azonban már csak 84% (7). Hamburgban 20 év alatt az izolált törzsek in vitro penicillinérzékenysége még nagyobb mértékben csökkent (8). Hazánkban hasonló jellegű adatok nem állnak rendelkezésre. A gonorrhoeás betegekről a Bőr és Nemibeteggondozó Intézetek vezetnek nyilvántartást. Rendszeres bakteriológiai diagnózist és rezisztenciavizsgálatot nem végeznek. A klinikai diagnózist az ex iuvantibus terápiával erősítik meg a 3 megaegység penicillin adása után. Az intézetek központi irányító szerve azonban a legújabb fejleményeket figyelembe véve utasította a gondozókat, hogy a penicillinrefrakter eseteket Budapestre küldjék, ill. spectinomycinnel vagy tetránnal kezeljék (9).

A penicillinrezisztens gonococcusok megjelenése szakkörökben nagy aggodalmat keltett. Nemcsak a terápiás problémák köre tágult, de sürgető epidemiológiai és genetikai kérdések is felmerültek. Ez késztette az USA fertőző betegségek központját (a CDC-t, Atlanta) arra, hogy az újonnan előállott helyzetet a legjobb szakemberek bevonásával tanulmányozza (5, 10) és a penicillinrezisztencia eredetének vizsgálatát a legismertebb szakemberekre: *S. Falkow*-ra és *M. Robertsre* bízza. A gyors szervezés, a hozzáértés és a szorgos munka igen érdekes eredményekre vezetett.

Mindenekelőtt a szorosabb értelemben vett gyakorlati kérdésről, a penicillinrezisztens gonococcus fertőzések terápiájáról teszünk említést. A terápia nem kis gondot okoz, de jó gyógyszerellátás mellett megoldható feladat. Erről a világ számottevő részét alkotó fejlődő és nagymértékben veszélyeztetett országokban nem beszélhetünk. A penicillinrezisztens törzsek spectinomycinre általában (95%) érzékenyek, bevált, de kisebb hatásfokkal (68%) a tetramycin is (8). Más antibiotikumok gyakorlatilag hatástalanok. Nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy ezzel a terápiával az anyagi terhek is tetemesen növekednek, hiszen a spectinomycin harmincszor drágább a penicillinnél.

Epidemiológiai szempontból fontos, eldöntendő kérdés volt a penicillinrezisztencia kromoszomális vagy plazmid eredete. E látszólag tisztán elméleti kérdés megválaszolása nemcsak a mikrobiális genetika, hanem az epidemiológus számára is értékes információkat szolgáltat. A penicillinrezisztencia ugyanis a patogén mikroorganizmusok között lassan, de biztosan terjed. Néhány évvel ezelőtt a *Haemophilus influenzae* egyes törzsei váltak rezisztenssé. E rezisztenciáról kiderült, hogy az plazmid eredetű. Sokan feltételezték, hogy a *Neisseria gonorhoea* rezisztenciája is közös eredetre vezethető vissza. A miért és a hogyan kérdésre kísérletek adtak választ. A kísérleti eredményeket foglaljuk össze röviden, hogy az a gyakorló orvos számára a probléma fontosságát és súlyát érthetővé tegye.

A gonococcust és több más kórokozó mikróbát laboratóriumi feltételek mellett már korábban is sikerült penicillinrezisztenssé tenni. E rezisztens törzsek analíziséből azt a következtetést vonták le, hogy a penicillinrezisztencia lépésről lépésre alakul ki, fokozatosan emelkedik a kromoszómán be-

A Eü. M. 3.05 sz. „Mikrobiológiai Kutatások" megnevezésű tárcaszintű kutatási főirányaihoz elfogadott „Infektív Nukleinsavak, Plazmidok, Episzomák" című témában végzett kutatómunka alapján (4-51-035-0/F).

következett sorozatos mutációk alapján (11). A mutációk következtében korlátozott a sejtfal penicillinre vonatkoztatott permeabilitása (12), csökken a sejtmembrán penicillint megkötő képessége (13) is. E megváltozott tulajdonságok transformatióval át is vihetők egy penicillinérzékeny törzsre (14). E kísérleti adatok tehát a penicillinrezisztencia kromoszomális eredetére utaltak. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy e következtetéseket laboratóriumban rezisztenssé tett törzsek vizsgálata során vonták le.

A természetben előforduló, beteg emberből izolált penicillinrezisztens gonococcus törzsek azonban a laboratóriumi törzsektől különböztek, valamennyien a penicillint bontó TEM típusú betalactamase-t termelték. Bár e tulajdonság kromoszomális eredetű is lehet, a beta-lactamase termelése az érdeklődést mégis a plazmidok irányába terelte. Elsősorban a *H. influenzae*-vel szerzett korábbi ismeretek alapján. A penicillinrezisztencia plazmid eredetét végül is az elektronmikroszkópos morfológiai vizsgálatok, majd a plazmidok izolálása döntötte el. Mielőtt azonban a perdöntő adatokat bemutatnánk, legyen szabad néhány, a plazmidok természetére vonatkozó ismeretet közölni.

A plazmid egy, a kromoszomától függetlenül létező és replikálódó kovalensen kötött cirkuláris DNS molekula, amely ma már egyszerűbb laboratóriumi körülmények között is gyorsan izolálható, a kromoszomális DNS-től könnyen elválasztható és tanulmányozható (15). A plazmidok a különböző rezisztenciát vagy más tulajdonságokat mint pl. a colicin-, enterotoxin- vagy haemolysin-termelést stb. kódoló gének hordozói (16). Integrálódhat a gazdasejt kromoszómaállományába is, ilyenkor episzomáról beszélünk, sőt fajidegen gének hordozójává is válhat. Ezen utóbbi sajátságát használja fel a génsebészet, amikor nemcsak prokaryota, de eukaryota sejtek géndarabjait, pl. az inzulin termelését (17) vagy a beta-globin szintézisét (18, 19) irányító gént, máskor a nitrogénfixáló géneket (20, 21, 22) próbálnák beépíteni plazmidokba mint vektorokba. E plazmidokkal különböző bakteriális gazdasejtekbe viszik át az adott genetikai információt, hogy az ott manifesztálódjon (klonozás). A génsebészet ma már önálló tudományággá fejlődött, módszereinek, eredményeinek és lehetőségeinek ismertetése külön fejezetet igényel.

A plazmidok a különböző baktériumfajokkal „vegyesházasságban" élő individuumok, melyek minden további nélkül vándorolnak egyik baktériumból a másikba. A donornak és a recipiensnek nem kell feltétlenül ugyanazon fajhoz tartoznia és ezzel máris adva van a lehetősége annak, hogy az antibiotikum-rezisztencia sajátság az egyik patogén fajból a másikba menjen át (5, 10). Természetesen ennek is megvannak a maga feltételei. A rezisztenciáért felelős plazmidot vagy plazmidrészt egy sex-faktor aktivitással rendelkező plazmid „utaztatja". Ez a plazmid, mely többnyire nagyobb DNS molekula, az F faktor egyidejűleg a gazdasejtnek egy különösen finom strukturális állapotát is meghatározza. Az ilyen plazmid-hordozó „hímnemű" sejtek felszínén az ún. sex-pilusokat találjuk, melyek a recipiens és a donor sejtek közötti közvetlen kapcsolatot biztosítják.

A plazmidokról már több mint 2 évtizede tudunk és róluk való ismereteink rendkívül bőségesek. Az előbbiekben csak a felvetett probléma megértéséhez szükséges legfontosabb információkat emeltük ki. A bőséges ismeretanyag ellenére a plazmidok biológiai változatosságát és rendkívüli jelentőségét csak az utóbbi években ismertük fel, az evolúciós láncban elfoglalt helyükre is csak most derült fény (17). Először csak az enterobaktériumok plazmidjairól tudtunk, ma már csaknem valamennyi baktériumfajnál megtaláltuk őket. Mindezt az új, szellemes és aránylag egyszerű módszerek alkalmazása tette lehetővé. Így sikerült nagyságukat, szerkezetüket és funkciójukat közelebbről megismerni. Úgy véljük, hogy e tulajdonságok rövid összefoglalója érdeklődésre tarthat számot és segíti az olvasót a plazmidok funkciójának, terjedésének megértésében.

Az eddig megismert legkisebb plazmid, a legkisebb „minicirkuláris DNS molekula" 2250 nukleotida párt tartalmaz, az eddig ismert legnagyobbak 400 000 nukleotida párból állnak, melyek mintegy 600 gént kódolnak. Ennek megfelelően biológiai funkcióik is igen változatosak. Evolúciós szempontból a plazmidok primitív bakteriofágoknak is tekinthetők (17), melyeknek nincs meg a képességük a komplex szaporodási ciklusra, a gazdasejten kívül is életképes fertőző részecske teljes kiformálására. A plazmidok szerkezetének vizsgálatakor kiderült, hogy különösen a nagyobbak könnyen és reverzibilisen disszociálnak kisebb egységekre, segmentekre (17), melyek egyike pl. a transfer funkcióért felelős gént (RTF replikon), másika a rezisztenciát meghatározó tulajdonságot (R) hordozza. Ezek és a még kisebb szegmentek szerkezeti sajátságaik, a DNS bázis-homológia alapján az általános rekombinációs törvényeknek engedelmeskedve a „biológiai kapcsoló" szerepét töltik be a plazmidokban vagy más prokaryocyták kromoszómájában: ki- vagy bekapcsolják annak a génnek a funkcióját, amely mellé beépültek (17, 18). E transzponálható segmentumokat nagyságuk szerint osztályozzuk (17). A legkisebb transzponálható elem az IS, „insertion sequences", mely semmiféle ismert gént nem tartalmaz a „kapcsoló" funkción kívül és hossza rövidebb a 2kb- (kilobázis)-nál. Ennél nagyobb transzponálható szegment a Tn elem, amely az IS-hez hasonlóan viselkedik, de még néhány járulékos gént is tartalmaz, 2kb-nál hosszabb. Ilyenek pl. a Tn1, Tn2, Tn3 (vagy TnA) jelű elemek, amelyek az ampicillin-rezisztenciáért felelősek. És végül a legösszetettebb transzponálható elem az episzoma, amely gyakran IS és Tn elemeket is tartalmaz.

A „biológiai kapcsoló" funkciót ellátó elemek létezéséről már évtizedekkel ezelőtt tudtak. Egyes eukaryoták (növények, gyümölcslégy) kromoszómájában váratlan fenotípusos változásokat figyeltek meg (19, 20), melyeket bizonyos ellenőrző elemek jelenlétével magyaráztak. Egy ilyen ellenőrző elem nem rögzül a kromoszóma egy adott pontjához, hanem egyik pontról a másikra vándorol, transzponálódik. Ezzel egy adott gén megnyilvánulásának bizonytalanságát, sőt minden újabb helyen szerkezeti változásokat is okozhat. Csak most, mintegy 50 évvel később sikerült hasonló elemeket a prokaryocytákban kimutatni. Ezeknek az ún. IS elemeknek az izolálása és jellemzésük is megtörtént (21, 22, 23).

Amint már az előbbiekben utaltunk rá, az IS elemek az ellenőr, a biológiai ki- és bekapcsoló szerepét töltik be: kikapcsolja annak a génnek a működését, mely mellé beépül, pl. az E. coli-ban ellenőrzi a lactose és a galactose operon tevékenységét (24), sőt csökkenti az aktivitását minden olyan génnek, mely tőle a transscriptio irányában távolabb esik. E jelenséget is ismerték már korábban, és elnevezték „polarításnak" (23). Az IS elemek ritkábban, 10 millió az egy arányban kis is eshetnek a kromoszómából és ilyenkor a génnek eredeti tevékenysége vagy a tevékenység eredeti mértéke helyreáll. De

ugyanakkor megvan a lehetősége annak is, hogy a kiesett, kivágott IS elem egy másik helyen újra integrálódjék a kromoszómába, transzponálódik. E folyamatot IS elemeknél nagyobb DNS darabokkal, a transposonokkal vizsgálták. A transposonok szoros kapcsolatban vannak az IS elemekkel, de nagyobbak, hosszúságuk több génre terjed ki és mindkét végükön a nukleinsav bázissorrendje azonos, egymáshoz viszonyítva megegyező vagy fordított irányban (17). Az esetek egy részében e végződések már ismert bázissorrendek, az általuk közrefogott rész pedig egy gén, pl. az ampicillin-rezisztenciáért felelős TnA gén lehet. Ez a gén mint jelzőlámpa egyidejűleg a transposon mozgását is mutatja. E transposon mint rendkívül mozgékony egység, kiválhat az „R" rezisztencia plazmidból, ahol normális körülmények között jelen van és vándorolhat más plazmidba, pl. az F (fertilitási) plazmidba, sőt baktérium kromoszómába, vagy különböző fágok DNS-ébe is. A transposonokat feltehetően enzimek vezérlik, melyek egyformán képesek felismerni az azonos nukleinsav-sorrendet mind az IS elemekben mind pedig a baktériumok kromoszómájában (18).

Az előbbiekben a plazmidokra és az egyéb transzponálható elemekre vonatkozó ismereteket csak oly terjedelemben foglaltuk össze, hogy azok lehetővé tegyék a penicillinrezisztens gonococcusok különleges tulajdonságainak és potenciális veszélyének megértését. Itt emlékeztetnünk kell mégegyszer arra, hogy az *in vitro* rezisztenssé tett *N. gonorrhoea* rezisztenciája kromoszomális eredetű, a tulajdonság átvitele érzékeny törzsre csak transformatióval lehetséges, mely a természetben gyakorlatilag nem fordul elő.

A betegből izolált penicillinrezisztens gonococcus törzsek azonban TEM típusú beta-lactamase-t is termelnek, melyet a természetben széles körben elterjedt transposon A (TnA) gén határoz meg. A TnA gén általában az enterobaktériumok R plazmidján helyezkedik el, megtalálható a *P. aeruginosa*ban és a *H. influenzae*ben is. Sokan feltételezik, hogy a *N. gonorrhoea* a velük való kontaktus során szerezte a TnA-t és vált penicillinrezisztenssé (27). E feltételezéseket a plazmidok izolálása, továbbá az inter- és intraspecifikus conjugációs kísérletek erősítették meg (3, 4, 6, 28).

Az elmúlt 1—2 év során csaknem valamennyi vizsgált gonococcusból izoláltak egy 2,5 Mdalton (1 dalton = 1 H atom súlya) nagyságú plazmidot, melynek ismert funkciója nincsen (24). Később a penicillinrezisztens gonococcusokból olyan plazmidokat is izoláltak, melyek a beta-lactamase termelésért felelősek voltak. Érdekes módon két különböző nagyságú cirkuláris DNS molekulát, melyek közül az egyik 4,4 Mdal, a másik 3,2 Mdal nagyságú volt (3,4). Az előbbit a távol-keleti eredetű, az utóbbit a liverpooli törzsekből mutatták ki. A penicillinrezisztens gonococcus törzsek többségében ezen kívül találtak még egy harmadik, 24,5 Mdal súlyú plazmidot, melyet a penicillinérzékeny törzsek 5%-ában is kimutattak (6, 24), vagy önmagában vagy pedig a 2,6 Mdal nagyságú plazmid társaságában (25). A konjugációs kísérletek tanúsága szerint ezen utóbbi nagy plazmid F faktor sajátsággal rendelkezik és felelős a kisebb, a TnA aktivitással rendelkező plazmid átviteléért. Azok a TnA gént hordozó penicillinrezisztens gonococcusok, melyek a 24,5 Mdal plazmiddal nem rendelkeznek, a conjugatio során a rezisztenciát nem is adják át. Az újabb adatok pedig arra utalnak, hogy a 24,5 Mdal plazmid kromoszóma-gének átvitelét is előmozdítja (6). Az ilyen törzsek mint donorok átadják a beta-lactamase termelésért felelős TnA gént nemcsak fajon belül más gonococcus törzseknek, de más fajoknak, mint pl. a *N. flava*nak és az *E. coli*nak is (6).

A *N. gonorrhoea* TnA génjének eredetére vonatkozóan feltételezik, hogy az az előbb vázolt lehetőségek és mechanizmus alapján pl. a *H. influenzae*-ből ered vagy mindkettő közös eredetű (5). Maga a *H. influenzae* is a közelmúltban vált penicillinrezisztenssé (26), és plazmidja hasonló a gonococcusban talált plazmidhoz. Feltételezik, hogy a *H. influenzae* plazmidjának TnA génje transzponálódott a gonococcus rezidens 2,5 Mdal plazmidjába. A TnA donorjai ez esetben olyan R plazmidok lehettek, melyek képesek behatolni a gonococcusba, de ott fennmaradni nem tudnak (27).

Az elmondottakban kívántuk felhívni a figyelmet a penicillinrezisztens gonococcusok terjedésére különösen, és az antibiotikum-rezisztencia szóródására általában a baktériumok világában. A terjedés módjának legújabban felismert mechanizmusa egyben óvatosságra intő következtetések levonására késztet. Mint ahogy néhány évvel ezelőtt jelezték a gonococcusok penicillinrezisztenssé válásának elkerülhetetlenségét, most a *N. meningitidis* penicillinrezisztens törzseinek feltűnését jósolják. És ha bekövetkezésének valószínűsége ma még nem is nagy, de elkerülhetetlen (5, 6). A járványos meningitis epidemiológiájának ismeretében pedig nem nehéz elképzelni a súlyos következményeket sem.

Összefoglalás. A szerző a nemzetközi szakirodalom alapján beszámol a penicillinrezisztens gonococcusok megjelenéséről a világ számos pontján. Ismerteti a rezisztencia eredetét, mechanizmusát és járványtanát és mindennek genetikai hátterét. Bár a penicillinrezisztens gonococcusok hazai előfordulását még nem jelezték, felhívja a figyelmet a gyors terjedés veszélyeire és a plazmid által közvetített rezisztencia más fajokba történő lehetséges átvitelének következményeire.

IRODALOM: 1. *Ashford, W. A. és mtsai:* Lancet. 1976, *II*, 657. — 2. *Culliton, B. J.:* Science. 1976, *194*, 1395. — 3. *Phillips, I.:* Lancet. 1976, *II*, 656. — 4. *Percival, A. és mtsai:* Lancet, 1976, *II*, 1379. — 5. *Lewin, R.:* New Scientist. 1977, ápr. 204. — 6. *Roberts, M., Falkow, S.:* Nature. 1977, *266*, 630. — 7. *Röckl, H.:* Münch. med. Wschr. 1962, *104*, 1169. — 8. *Neubert, U.:* Münch. med. Wschr. 1977, *119*, 829. — 9. *Király K.:* szem. közlés. — 10. *Sparling, F. és mtsai:* J. Inf. Dis. 1977, *135*, 865. — 11. *Demerec, M.:* Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. 1943, *31*, 16. — 12. *Sarubbi, F. A. és mtsai:* J. Bact. 1975, *124*, 740. — 13. *Rodriguez, W., Saz, A. K.:* Antimicrob. Agents Chemother. 1975, 7, 785. — 14. *Sparling, P. F. és mtsai:* J. Bact. 1975, *124*, 740. — 15. *Meyers, J. és mtsai:* J. Bact. 1976, *127*, 1529. — 16. *Helinski, D. R.:* Fed. Proc. 1976, *35*, 2024., 2026. — 17. *Cohen, S. N.:* Nature. 1976, *263*, 731. — 18. *Nevers, P., Saedler, H.:* Nature. 1977, *268*, 109. — 19. *McClintock, B.:* Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 1956, *21*, 197. — 20. *McClintock, B.:* Cold. Spring Harbor Symp. quant. Biol. 1951, *16*, 13. — 21. *Saedler, H., Starlinger, P.:* Molec. gen. Genet. 1967, *100*, 178. — 22. *Adhya, S., Shapiro, J. A.:* Genetics. 1969, *62*, 231. — 23. *Starlinger, P., Saedler, H.:* Curr. Top. Microbiol. Imm. 1976, *75*, 111. — 24. *Engelkink, P. G., Schoenhard, D. E.:* J. inf. Dis. 1973, *127*, 197. — 25. *Mayer, L. W. és mtsai:* Infect. Immun. 1973, *10*, 712. — 26. *Elwell és mtsai:* Infect. Immun. 1973, *12*, 404. — 27. *Saunders, J. R.:* Nature. 1977, *266*, 586. — 28. *Eisenstein, B. I. és mtsai:* Science. 1977, *195*, 998.

kiváló áruk fóruma

A THERMOFLUX automata kézszárító készülék kiválóan alkalmas kórházakban és orvosi rendelőintézetekben, ahol egyéni rendeltetésű törülköző nem alkalmazható higiénikus kézszárítás céljára. Működése teljesen automatikus: sem be- sem kikapcsolni nem kell.



Gyártja:

IPARI MŰSZERGYÁR, IKLAD

2170 Aszód Pf: 2. Telefon: Aszód 60.

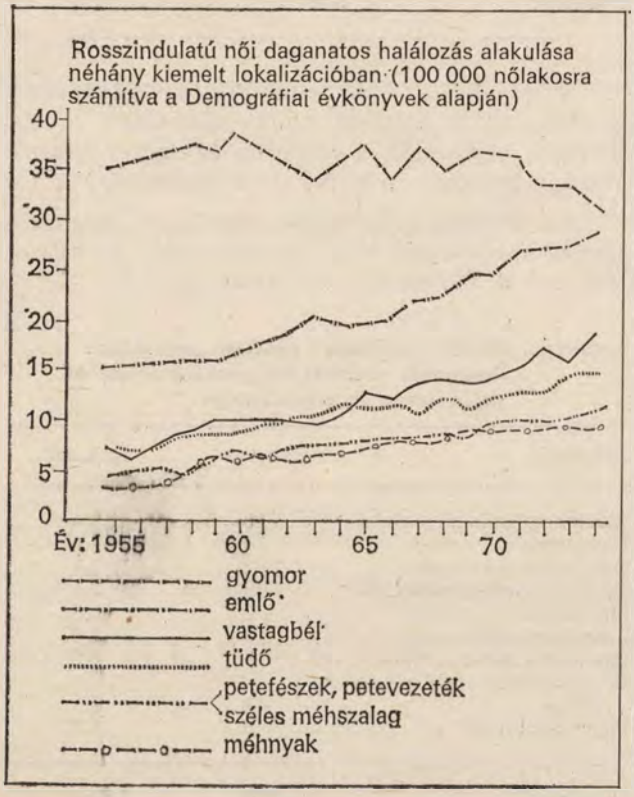
Forgalomba hozza: RAVILL KERESKEDELMI VÁLLALAT
ÉS A VIDÉKI VAS- ÉS MŰSZAKI
KERESKEDELMI VÁLLALATOK

Orvostovábbképző Intézet,
I. Sebészeti Klinika
(igazgató: Littmann Imre dr.)

Az emlőrák diagnosztikája és therapiája klinikánk 25 éves beteganyagának tapasztalatai alapján

Papolczy Antal dr., Vörös Attila dr.
és Bihari Imre dr.

Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú daganatos betegsége. Hazai mortalitási statisztikánk szerint e daganatnak a gyakorisága mutatta a legnagyobb fokú emelkedést az utóbbi húsz évben az összes daganatok között *(ábra)*. Könyvek és közlemények százai foglalkoznak az emlőrákkal, mégis számos megoldatlan kérdéssel találkozunk.



A carcinoma sebészetének kérdései legjobban az emlő-carcinomán tanulmányozhatók. A carcinomás beteg gyógyításával foglalkozó kézikönyvek az onkológia alapkérdéseinek vizsgálatakor az emlőrákra hivatkoznak.

Az emlőrák kezelésének is a sikere elsősorban a korai diagnózis függvénye. Sajnos az esetek egy része — az irodalmi adatok szerint is — elhanyagolt állapotban kerül intézetbe.

Jelen közleményünkben az Orvostovábbképző Intézet I. Sebészeti Klinikájának 25 éves emlőrákos anyagát — 576 esetet — dolgoztunk fel.

Az emlőrákról szólva, kizárólag a nők megbetegedéséről beszélünk, a férfiak e megbetegedése ritka és őket feldolgozásunkból kihagytuk. Anyagunkat a betegek kórlapjairól és a műtéti naplókból gyűjtöttük össze. A volt betegeket ellenőrző vizsgálatra is berendeltük. Ezenkívül kérdőíveket küldtünk ki részükre. A betegek elhalálozására természetesen nem kérdeztünk rá, de a rokonok erről rendszerint beszámoltak. Azon néhány esetben, ahol erre adataink nem voltak, az illetékes területi gondozóintézet adott felvilágosítást, ahol 1951 óta a daganatos betegeket nyilvántartják. Ilyen módon betegeink 94%-áról sikerült adatot összegyűjteni. Azokat a betegeket, akiknek jelen állapotáról semmit nem tudunk, a túlélés kérdésének megítélésekor — a statisztikai feldolgozás szabályai szerint — elhaltnak kellett tekinteni.

Az emlődaganatok kezelésének általános elve a komplex sebészi és sugártherapia volt. Az adott esetekben történő alkalmazásuk a betegség stadiumától függött.

A betegek életkor szerinti megoszlását az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

A *táblázatból* megállapítható, hogy a betegség előfordulása a 40—49 életévekben növekszik, az 50—59. életévekben fordul elő a leggyakrabban, majd a következő korcsoportokban lassú csökkenés észlelhető. A rákos esetek tehát a menopausa idejében halmozódnak. Ez a tény az emlőrák és a hormonális egyensúly, illetve az egyensúlyzavar fennállásának valószínűségére utal.

A *2. táblázatban* azt vizsgáltuk, hogy a betegek az első panaszok jelentkezése után mennyi idővel kerültek a klinikára.

Gummel és *Wildner* (13) azt írják, hogy ha az emlőrákos beteg panaszainak kezdete után 3 hónappal jut intézetbe, elhanyagolt az eset. Betegeinknek csak 56,1%-a került három hónapon be-

1. táblázat. **Az 576 emlőrákos betegünk életkor szerinti megoszlása abszolút számokban és százalékban**

Életkor	Esetszám	Százalék
29	5	0,9
30–39	56	9,7
40–49	131	22,8
50–59	174	30,2
60–69	136	23,6
70–	74	1,28
Összesen:	576	100,0

2. táblázat. **A carcinomás betegek panaszainak kezdetétől az intézetbe jutásig eltelt idő hónapokban**

Eltelt idő hónapokban	Esetszám	Százalék
1	167	29,0
2–3	156	27,1
4–6	86	14,9
7–12	75	13,0
13–	92	16,0
Összesen:	576	100,0

lül intézetbe. Ez viszonylag kedvező. Sajnos az esetek 16%-ában csak egy évnél hosszabb idő után kezdték meg az intézeti kezelést. Ez a tény — tekintettel arra, hogy főként budapesti lakosokról van szó — igen kedvezőtlen.

A betegek panaszai — amellyel orvosukat először felkeresték — és előfordulásuk gyakorisága közötti összefüggés abszolút számban és százalékban a *3. táblázatban* van feltüntetve.

3. táblázat. **A betegek panaszai, amellyel orvosukat először felkeresték és előfordulásuknak gyakorisága közötti összefüggés abszolút számokban és százalékban**

Panasz	Esetszám	Százalék
Tapintható daganat	474	82,3
Emlőduzzanat	32	5,6
Emlő váladékozás	29	5,0
Fájdalom	26	4,5
Oedema	6	1,0
Kifekélyesedett daganat	9	1,6
Összesen:	576	100,0

A leggyakoribb tünet a tapintható daganat volt, amely az esetek 82,3%-ában fordult elő.

Amilyen könnyű a klasszikus emlőrák felismerése, olyan nehéz az emlőben levő kis göbök elkülönítése és a helyes diagnózis felállítása. Kis daganatok látható elváltozásokat ritkán okoznak, de bizonyos műfogásokkal ki lehet váltani azokat a bőrjelenségeket, amelyek az úgynevezett retractiós tünetcsoport elnevezést viselik. Ezek értékelésében nagy érdemeket szerzett *Haagensen, Jacobson, Janisevszki* és *Widow* (14, 21, 37).

A *4. táblázatban* a bőrtüneteket foglaltuk össze. A betegek 17,9%-ában nem voltak bőrtünetek. A plateau próba az esetek 28,1%-ában volt észlelhető. Látható bőr-retractio az esetek 39,4%-ában fordult elő.

A physicalis vizsgálattal szemben a diagnosis pontosságát a mammographia közel 20%-kal emeli. Ezzel a kérdéssel külön dolgozatban fogunk foglalkozni.

A daganatok oldal szerinti megoszlását illetőleg bal oldali volt az esetek 50,2%-a, jobb oldali 47,1%-a, bilateralis pedig 2,7%-a. Significans különbség a megoszlás tekintetében nem volt.

4. táblázat. **A bőrtünetek és a tumor nagysága közötti összefüggés abszolút számokban és százalékban**

A tumor nagysága centiméterekben	Nincs bőrtünet	Plateau próba positiv	Látható bőr- és bimbó retractio	Rögzített bőrkifekélyesedés, bőroedema	Esetszám	Százalék
1	45	51	–	–	96	16,7
2–3	52	73	156	22	303	52,6
4–5	6	24	53	30	113	19,6
5–	–	14	18	32	64	11,1
Összesen	103	162	227	84	576	
Százalékban	17,9	28,1	39,4	14,6		100,0

Az emlőrákos betegeink daganatának quadránsok szerinti megoszlását abszolút számokban és százalékban az *5. táblázatban* foglaltuk össze.

5. táblázat. **Az 576 emlőrákos betegünk daganatának quadránsok szerint megoszlása abszolút számokban és százalékban**

Localisatio	Esetszám	Százalék
Külső felső quadrans	330	57,3
Belső felső quadrans	99	17,2
Külső alsó quadrans	78	13,5
Belső alsó quadrans	27	4,7
Centralis	42	7,3
Összesen:	576	100,0

A daganatok több mint fele a külső felső quadransban fordult elő, ezután sorrendben a belső felső, belső alsó, a centrális és végül a belső alsó quadransban levő esetek következtek.

Az emlőrákos betegeink szövettani diagnózis szerinti megoszlását abszolút számokban és százalékban a *6. táblázatban* tüntettük fel.

6. táblázat. **Az 576 emlőrákos esetünk szövettani diagnosis szerinti megoszlása abszolút számokban és százalékban**

Diagnosis	Esetszám	Százalék
Carcinoma solidum simplex	210	36,4
Carcinoma scirrhosum	183	31,8
Carcinoma medullare	12	2,1
Carcinoma adenomatosum	45	7,8
Intraductalis carcinoma	62	10,8
Carcinoma gelatinosum	9	1,6
Carcinoma planocellulare	5	0,9
Cc. pontosabb meghatározás nélkül	41	7,1
Paget carcinoma	9	1,6
Összesen:	576	100,0

7. táblázat. **Az emlőrákos betegek Steinthal stadiuma és a végzett műtét szerinti megoszlása abszolút számokban és százalékban**

Steinthal stadium	A végzett műtét: Tumor exstirpatio		Mastectomia		A végzett műtét: Mastectomia + axill. block.		Radicalis		Műtét nem történt		Összesen	
	szám	%	szám	%	szám	%	szám	%	szám	%	szám	%
I.	–	–	29	13,6	62	29,0	123	57,4	–	–	214	37,2
II.	–	–	28	10,6	80	30,2	157	59,2	–	–	265	46,0
III.	60	81,1	5	6,7	9	12,2	–	–	–	–	74	12,8
IV.	9	39,1	–	–	–	–	–	–	14	60,9	23	4,0
Összesen	69	12,0	62	10,8	151	26,2	280	48,6	14	2,4	576	100,0

Az emlőrákok között a leggyakoribb a carcinoma solidum simplex volt és ezt követte a scirrhus. Ha a carcinoma simplex solidumot, a scirrhust és a medulláris carcinomát összevonjuk a solid carcinoma gyűjtőfogalmába, ide tartozott az esetek 67,6%-a, ami az emlőrák szövettani szerkezetével magyarázható.

Haematológiai eltérések ritkán fordultak elő. A betegek 73,8%-ában normális haemoglobin értékeket találtunk. A normális alsó határának a 12,8 g%-ot tekintettük. A betegek 3,9%-ában anaemiát észleltünk. Az esetek 59%-ában a vérsejtsüllyedés emelkedett volt. Súlyveszteségről a betegek 16%-a számolt be.

Betegeink többségében műtét és ezt követően sugárkezelés történt.

A 7. *táblázatban* az emlőrákos eseteink Steinthal-stádiumok és a végzett műtét szerinti megoszlását tüntettük fel.

A stadium szerinti bontáskor azért használtuk a Steinthal felosztását, mert a „TNM" rendszer abban az időben, melyből beteganyagunk származik, még nem volt általánosan elterjedve. Fenti classificatio a következő:

I. Stadium. Kis tumor, amely sem a bőrrel, sem az alappal nincs összekapaszkodva. Hónalji nyirokcsomó-metastasisok nincsenek.

II. Stadium. Nagyobb, bőrrel összekapaszkodó tumor. Axillaris nyirokcsomó-metastasisok vannak.

III. Stadium. Nagy tumor, bőrrel, alappal összekapaszkodik. Axillaris nyirokcsomó-metastasisok vannak.

IV. Stadium. Távoli metastasisok vannak.

A 7. *táblázatból* megállapítható, hogy az I. és II. stádiumban általában mastectomia és axillaris block dissectio, illetve radicalis műtét történt. A III. stadiumban palliatív műtét történt, a IV. stádiumbelieken pedig már tumorexstirpatiót is csak válogatott esetekben végeztünk.

8. táblázat. **A betegek Steinthal stadiumai és a sugárkezelés (localis regionalis) szerinti megoszlása abszolút számokban és százalékban**

Stadium	Sugárkezelést kapott		Sugárkezelést nem kapott		Összesen	
	szám	%	szám	%	szám	%
I.	197	92,1	17	7,9	214	37,2
II.	242	91,3	23	8,7	265	46,0
III.	74	100,0	–	–	74	12,8
IV.	21	91,3	2	8,7	23	4,0
Összesen	534	92,7	42	7,3	576	100,0

A *8. táblázatban* a betegek Steinthal-stadiumok szerinti megoszlását és a sugárkezelés közötti összefüggést tüntettük fel.

A betegek közül 534 kapott és 42 nem kapott sugárkezelést. Az I—II. stadiumbeli esetek mintegy 8%-ában tekintettek el a sugárkezeléstől. A III. stadiumban minden beteg kapott sugárkezelést, a IV. stadiumban a betegek többségében megkísérelték a therapia e módját.

A *9. táblázatban* az 576 rákos beteg túlélési adatait tüntettük fel.

9. táblázat. **Az emlőrákos betegek túlélési adatai Steinthal stadiumok szerinti bontásban abszolút számokban és százalékban**

Steinthal stadium	Esetszám	5 éves túlélés: szám	%	Esetszám	10 éves túlélés: szám	%	Esetszám	15 éves túlélés: szám	%
I.	214	169	79,0	171	106	62,0	129	63	49,0
II.	265	114	43,0	211	49	23,0	161	16	10,0
III.	74	19	25,7	60	7	12,0	44	3	7,0
IV.	23	–	–	20	–	–	15	–	–
Összesen	576	302	52,4	462	162	35,0	349	82	23,5

A táblázatból megállapítható, hogy az axillaris metastasisok nélküli I. stadiumbeli betegek 62 százaléka tízéves és 49,0%-a tizenöt éves túlélő. A II. stadiumbeli betegek közül csak 23% élt tíz évet és 10,0% tizenöt évet. A III. stadiumbeliek 10 éves túlélési aránya 12%. A IV. stadiumbeliek között pedig már ötéves túlélőt sem találtunk. A túlélést elsősorban a metastasisok döntik el.

Az emlőrák diagnosztikájának tárgyalása során utalnunk kell a mammographia jelentőségére. 1966. évtől rendszeresen elvégeztettük minden emlőbetegséggel klinikánkra utalton a mammographiás vizsgálatot. Az emlőbetegségek diagnosztikájának pontossága 553 jó- és rosszindulatú esetünk analysise alapján e vizsgálómódszer bevezetésével 20%-kal növekedett. A mammographia jelentőségéről az emlőbetegségek differential-diagnosztikájában önálló dolgozatban számoltunk be, ezért a kérdés részletes tárgyalásával e helyen nem foglalkozunk. Saját megállapításaink és az irodalmi adatok szerint a diagnosis pontossága 90—92% között van (20, 21, 24, 25).

Megbeszélés

Az emlőrák a nők leggyakrabban előforduló rosszindulatú daganata. Az előfordulásának gyakorisága hazánkban az utóbbi két évtizedben növekvő tendenciát mutat. Hasonló jelenség volt észlelhető a „WHO" statisztikákban is (39).

A daganat az esetek többségében az emlő valamennyi quadransában, mint egy fokusz elváltozás jelenik meg. Más szerzőkhöz hasonlóan az emlő külső felső quadránsában találtuk e daganatok mintegy felét (1, 10, 16). Az emlő normális nyirokkeringése alapján azt várhatnánk, hogy a centrális és mediális localisatiójú daganatok prognosisa rosszabb, mert a centrális daganatok több mint 40%-a, a mediálisok közel 30%-a (17, 18) képez áttéteket a sebészileg nehezen elérhető mammaria menti nyirokcsomókban. Nagy emlőrákos beteganyag elemzése alapján (16, 31, 34) a tízéves túlélésben mégsem mutatkozik significans differencia. Ezt a tényt a nyirokutak daganatos occlusiójában és a retrograd irányú metastatizálással lehet magyarázni.

Az emlőrák növekedésének gyorsasága prognosztikailag igen fontos. *McDonald* (26) a duplicatiós időt 23—209 napra becsülte. Ez azt jelenti, hogy a daganat az 1 cm-es átmérőjű nagyságot 2—8 év alatt éri el. A különbségek tehát igen nagyok, a daganat növekedését számos tényező gyorsíthatja vagy gátolja. A staticus tumoros betegek ötéves túlélése 73—84%, a gyorsan növekedőké pedig 4—18% (9, 35).

Steinthal (34, 35), aki saját stadium beosztása alapján szelektálta a betegeket 1968-ban közölte statisztikáját. Az I. stádiumba tartozók 78,5%-a, a II. stadiumba tartozók 29,4%-a élt öt évet. A két stadiumban a túlélés 39%, vagyis alig kisebb mint a *Bruce* (4) által megadott 42%. Utóbbi adat 1882 betegre vonatkozott. A gyógyeredmények javulása elsősorban a mesterséges selectióval és csak másodsorban a beteganyag előnyös megváltoztatásával magyarázható (4, 36).

Az eredménystatisztikák értékelése tekintetében fordulópontot jelent az amerikai „Végső eredményeket értékelő program" keretében készített és közölt statisztika *Cutler* és *Heise* szerkesztésében. 1940-től 53 000 beteget követnek. Az 5134 radikálisan operált beteg közül 20 éves túlélő 14% volt (5).

Gummel és *Widow* 19 028 beteg adatát ellenőrizték és megállapították, hogy 50 év alatt az emlőrák kezelésének eredményessége 25—35%-ról 50—60%-ra emelkedett. Az ötéves túlélési eredmények javulása a betegek előnyösebb megválasztásával hozható oki kapcsolatba (12).

Lázár és mtsai 124 kezelt emlőrákos beteg közül 58% ötéves és 55 beteg közül 36% tízéves túlélőt találtak (26). *Márton* 230 emlőrákos betege közül 45,6% volt ötéves és 124 beteg közül 25,5% tízéves túlélő (27). *Prochnow* és *Tapolcsányi* 1950 és 1960 között 118 partialis mastectomián átesett betegről számolnak be, akiken sugárkezeléssel kombinált prophilacticus block dissectio történt. Ötéves túlélő 80%, tízéves túlélő 59% és 15 éves túlélő 42% volt. Az ugyanezen idő alatt radicalis műtéten átesett és sugárkezelésben részesült betegek ötéves túlélési aránya 80%, tízéves 61%, és tizenötéves 51% volt (31).

Jól differentialt daganatok radikális eltávolítása után 15 éves túlélés *Bloom, Richardson, Prochnow, Tapolcsányi* adatai alapján: I. stadiumban 40—46%-os, a II. stadiumban 20—42%-os, a differenciálatlan anaplasticus daganatok túlélése sokkal rosszabb itt az ötéves túlélés I. stadiumban 22—26%, a II. stadiumban 9%-os (3, 17, 34).

Prochnow 1971-ben 13 000 nem kezelt emlőbeteg túlélési adatát gyűjtötte be. Eszerint ötéves túlélő volt a betegek 18—20%-a, a 15 éves túlélő fél százalék alatt volt, húszéves túlélőt nem talált (33, 61, 68, 12, 30, 34).

Az Országos Onkológiai Intézetben *Póka és mtsai* 1975-ben azt írták, hogy az utóbbi 20 évben a gyógyulás eredménye lényegesen nem változott (30).

A felmérésünkből megállapítottuk, hogy az eseteink száma a 40 éves kor után kezdett emelkedni. A legtöbb betegünk 50—59 év közötti korcsoportba tartozott és az ez utáni korcsoportokban a betegek száma csökkent. Az esetek tehát a menopausa idején halmozódnak, ez arra enged következtetni, hogy a hormonális funkciók és az emlőrák között bizonyos összefüggés van. Sok volt az elhanyagolt esetünk. Az összes betegek 43%-a elhanyagolt esetek közé tartozott, 16% pedig egy év után fordult orvoshoz. A betegek 82,2%-ának a felvételkor tapintható daganata volt. Ha a nők figyelmét felhívnánk az önvizsgálatok jelentőségére és a rendszeres szűrővizsgálatokat általánossá tennénk, e betegek minden bizonnyal korábban ismernék fel betegségüket, esetleg a szűrés során korábban kerülnének felismerésre. A localisatiót illetőleg a daganatok a külső felső quadransban halmozódtak és szövettanilag az esetek 67,7%-a tartozott az úgynevezett solid carcinomák csoportjába.

Általában az I—II. stadiumba tartozó betegeken radicalis, a többieken pedig csak palliatív be-

avatkozás történt. Sugárkezelést az esetek 92,7%-a kapott. A túlélés főként a metastatizálástól függött. Az eredmények javítása a korai diagnózistól várható. Akkor kellene a betegek kezelését megkezdeni, amikor még nincsenek metastasisok. Ez mint fentebb említettük, az egészségügyi felvilágosítástól, illetve az orvosok és szakorvosok szorosabb együttműködésétől várható.

A hivatkozott statisztikai adatokból úgy látszik, hogy a mesterséges selectiónak van a legnagyobb szerepe a kezelt emlőrákos betegek 5 és 10 éves túlélésének állandó fokozódó eredményességében. A betegek klinikai stadiumának megítélése, valamint a kezelés nem változott az utóbbi két-három évtizedben. Tehát a betegek nem remélhetik a nagyobb százalékos húszéves túlélést. Az eredmények javítása a korai diagnózistól várható. Minél több korai eset kerül időben kezelésre, annál jobbak lesznek a gyógyeredmények.

A reális felfogás és a gyakorlat arra kötelez, hogy a daganatokat már a prae-klinikai stadiumban ismerjük fel. Megvalósulása a legmagasabb fokú preventio, a széles körű szűrési mozgalom, és az új diagnosztikus eljárások általánossá tétele az emlőrák korai stadiumban való felismerését teszi lehetővé.

A rákellenes küzdelem jelen szakaszán a szervező munkájának kell átvenni a vezető szerepet, ami megfelelő intézkedésekkel a megfelelő keretekben mindenki számára biztosítja az általános és különös védelmet e veszedelmes betegséggel szemben.

Összefoglalás. Szerzők az Orvostovábbképző Intézet I. Sebészeti Klinikájának 25 éves emlőrákos betegeit, 576 esetet dolgoztak fel. Az esetek az 50—59 éves életkor között halmozódtak. Localisatiót illetőleg a bal és jobb oldal között significans eltérés nem volt, a legtöbb daganat a külső felső quadransban fordult elő. Az esetek 67,6%-a szövetileg a solid carcinomák közé volt sorolható. A panaszok között a tapintható tumor 82%-uknál fordult elő. A therapia általános elve a complex sebészi és sugaras kezelés volt. A túlélést a metastasisok léte, illetve hiánya döntötte el. Az eredmények javítása az orvosok és szakorvosok szorosabb együttműködésétől várható.

IRODALOM: 1. *Anderson, W. A. D.:* Pathology. C. V. Mosby Co., St. Louis, 1971. — 2. *Berndt, H.:* Magy. Onkológia. 1972, *16*, 131. — 3. *Bloom, H. G. J., Richardson, W. W.:* Brit. J. Cancer. 1957, *11*, 359. — 4. *Bruce, J.:* Cancer. 1969, *24*, 1314. — 5. *Cutler, I. J., Heise, H. W.:* Cancer. 1969, *24*, 1117. — 6. *Daland, F. M.:* Surg. Gyn. 1927, *44*, 264. — 7. *Endes P.:* Pathologia. Medicina, Budapest, 1972. — 8. *Fisher B.:* Cancer. 1969, *24*, 1263. — 9. *Foulds, L. J.:* Cron. Dis. 1958. 2. — 10. *Geschichter, E. F.:* Diseases of the breast ed. 2. Philadelphia, 1945. J. B. Lippincott Co. — 11. *Greenwood, M.:* Subject No. 24. Min. of Health. London, 1926. — 12. *Gummel, H., Widow, W.:* Dtsch. Gesundh. Wes. 1969, *24*, 1. — 13. *Gummel, H., Wildner, G. P.:* Dtsch. Gesundh. wes. 1951, *6*, 619. — 14. *Haagensen, C. D.:* Diseases of the breast. Philadelphia, Pe., W. B. Saunders Co., 1956. — 15. *Handley, W .I.:* Surg. Gynec. Obst. 1927, *45*, 721. — 16. *Haagensen, C. D., Stout, A. P.:* Ann. Surg. 1948, *118*, 1032. — 17. *Hedri E.:* Részletes sebészet. Budapest, Tankönyvkiadó, 1951. — 18. *Hoeffken, W., Lányi M.:* Röntgenuntersuchung der Brust. Thieme Verl., Stuttgart, 1975. — 19. *Irtó I.:* Az emlőbetegségek termographiás és mammographiás vizsgálatainak összehasonlító értékelése. Kand. dissz. Budapest, 1975. — 20. *Jackson, D., Severence, A. D.:* Tex. St. J. Med. 1944, *40*, 328. — 21. *Janisevszkij, F. I.:* Szov. med. 1950, *7*, 12. — 22. *Lányi M., Littmann I., Rutkai P.:* Orv. Hetil. 1968, *109*, 682. — 23. *Littmann I.:* Sebészeti Műtéttan. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1977. — 24. *Lázár D. és mtsai:* Acta Chir. 1969, *10*, 243. — 25. *Márton Z.:* Magy. Onkol. 1964, *8*, 1. 87. — 26. *McDonald, I.:* Surg. Gynec. and Obst. 1951, *92*, 443. — 27. *Muntean, E.:* Fortschr. Röntgenstrahl. 1961, *94*, 509. — 28. *Nathenson, I. P., Welch, E. E.:* Amer. J. Cancer. 1936, *28*, 40. — 29. *Papolczy A., Nagy A., Kádár T.:* Magy. Onkol. 1976, *22*, 3, 145. — 30. *Póka L. és mtsai:* A daganat operabilitásának és áttétképződésének kérdései. Szerk. Eckhardt I., Gyenes Gy. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1975. — 31. *Prochnow P.:* Orv. Hetil. 1971, *112*, 363. — 32. *Prochnow F., Tapolcsányi L.:* Magy. Onkol. 1975, *19*, 4, 229. — 33. *Richards, G. E.:* Brit. J. Radiol. 1948, *21*, 109. — 34. *Steinthal, H.:* Arch. klin. Chir. 1968, *96*, 778. — 35. *Steinthal, C. F.:* Bruns Beitr. klin. Chir. 1965, *47*, 226. — 36. *Wade, P.:* Brit. J. Radiol. 1946, *19*, 272. — 37. *Widow, W.:* Dtsch. Gesundh. Wes. 1958, *13*, 1021. — 38. *Widow, W., Marx, G.:* Der Chirurg. 1962, *1*, 9. — 39. *Zinser, H. K.:* Mammakarzinom Diagnose und Differentialdiagnose. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1972. — 40. *Zsiveckij, A. V.:* Vrach. Delo. 1973, *11*, 64.

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlapiroda Budapest, V., József nádor tér. Tel.: 180-850

TISASEN A+B drazsé

laxativum

ÖSSZETÉTEL

Sennozid A + B 10 mg drazsénként.

HATÁS

A senna-drog antron, diantron és antrakinon típusú glükozidokat tartalmaz. Száraz kivonatában – melyet ez a drazsé tartalmaz – hatásos diantron származékok találhatók: sennozid A és sennozid B. Az eddigi senna készítményekkel ellentétben ebben a drazséban a hatóanyag pontosan meghatározható, és általában mentes a nem kívánatos mellékhatásoktól. A drazsé hatásos mind spastikus, mind az atoniás obstipatio esetén. A gyógyszer bevétele után 8–16 órán belül lép fel a hatás, könnyű és bőséges székletürítés formájában.

Diabeteses betegeknek is adható.

Alhasi vérbőséget nem okoz, terhességben is alkalmazható.

JAVALLATOK

Különböző eredetű (pl. habitualis, postoperativ, terhességi) obstipatio, továbbá műtéti előkészítés.

ELLENJAVALLAT

Bélelzáródás.
Káliumháztartás zavara.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek a széklet rendezése céljából napi 1–2 drazsé, hashajtás céljából napi 3–4 drazsé este, étkezés után. Gyermekeknek 1 drazsé este, étkezés után.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán átmenetileg flatulentia előfordul, továbbá abdominalis fájdalmak jelentkezhetnek.

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 30 db drazsé. ● **TÉRÍTÉSI DÍJ:** 3,90 Ft.

Forgalomba hozza:

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR TISZAVASVÁRI



Megyei Kórház-Rendelőintézet, Kaposvár
Mellkassebészeti Osztály
(osztályvezető főorvos: Csorba Lajos dr.),
Megyei Tüdőgyógyintézet, Mosdós,
II. sz. Osztály
(osztályvezető főorvos: Albert Áron dr.)

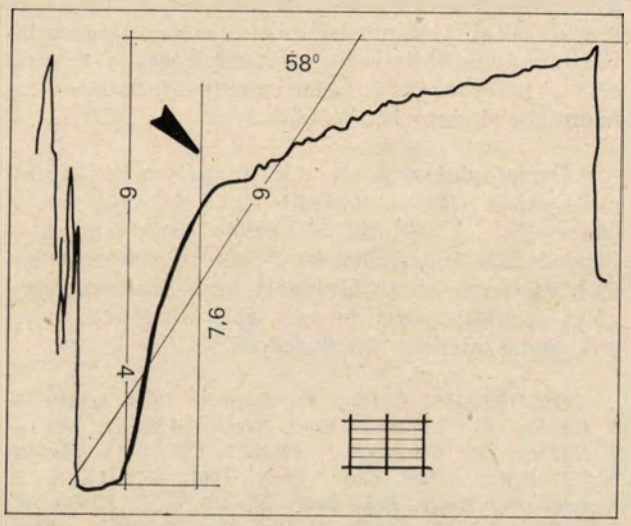
A trachea-dyskinesisről, sikerrel műtött eset kapcsán

Vincze Károly dr., Csorba Lajos dr.
és Albert Áron dr.

A trachea hátsó falának ki- és belégzéskor létrejövő nyilirányú mozgása tág határok közt változhat, egészséges egyénekben általában jelentéktelen mértékű. Kóros körülmények között azonban kilégzéskor a paries membranaceusnak a trachea lumenébe történő bedomborodása olyan kifejezett lehet, hogy az így bekövetkező lumencsökkenés komoly légúti akadályt képezve súlyos esetekben az életet közvetlenül veszélyeztető állapothoz vezethet.

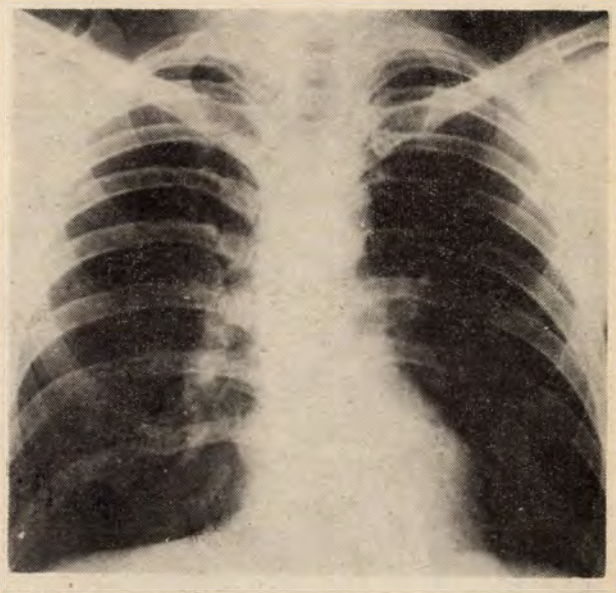
Esetismertetés

W. M., 29 éves férfi, 5 éve kezelik hörghurut miatt. Elmondása szerint évek óta gyakran vannak egyre súlyosbodó köhögési és fulladásos rohamai. Az utóbbi rohamok közben főleg a kilégzés nehezített. Már a spirometriás görbe dyskinesisre utalt *(1. ábra)*.



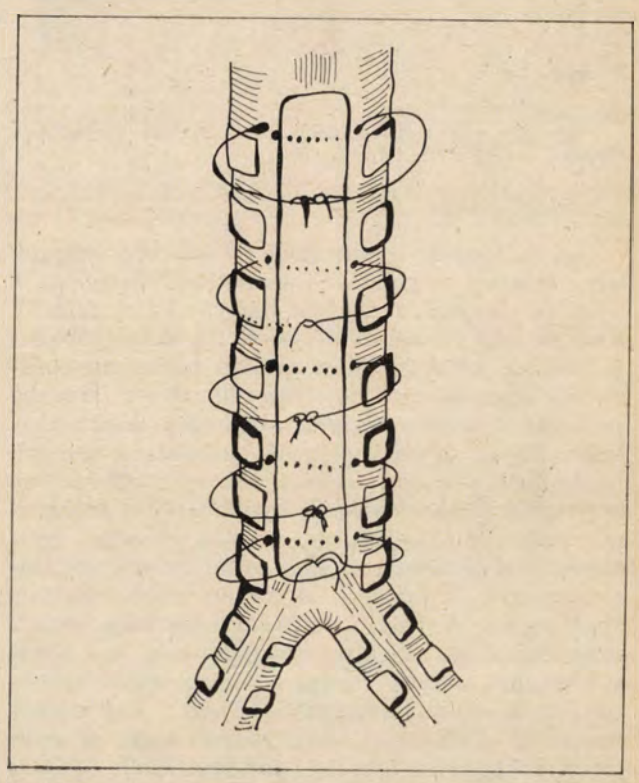
1. ábra.

A helyi érzéstelenítésben végzett bronchoscopos vizsgálat során a trachea egész hátsó szakaszán igen kifejezett dyskinesist észleltünk. A bedomborodó paries membranaceus minden kilégzés alkalmával csaknem teljesen elzárta a főhörgő lumenét, mindössze résnyi, keskeny területet hagyva a gázcserének. A beteg közvetlen műtét előtti mellkasfelvétele látható a *2. ábrán.*



2. ábra.

1973. X. 14-én műtétet végeztünk: jobb oldali axillaris thoracotomiából a IV. bordát resecálva hatoltunk a mellkasba. Lekötések között átvágtuk a v. azygost, majd megnyitottuk a mediastinalis pleurát, s feltártuk a trachea hátsó falát a bifurcatiótól a mellkaskupoláig. A resecált bordát megfeleztük, s az egyik



3. ábra.

félről a lágyrészeket gondosan eltávolítottuk. Így kb. 12 cm hosszú, 1,5 cm széles és kb. 1—2 mm vastagságú csontlécet nyertünk. Ezt a vékony corticalist a trachea hátsó falához illesztettük, úgy, hogy distalis vége a bifurcatióra támaszkodott, proximalis végét pedig magasan a mellkaskupolához rögzítettük. A paries membranaceust végig kiszegtük 8—10 öltéssel a csontléchez *(3. ábra)*.

A továbbiakban zavartalan kórlefolyás. 13 nappal a műtét után panaszmentes állapotban engedtük haza. A behelyezett autotransplantatum elhelyezkedését mutatja a *4. ábra*.



4. ábra.

Műtéte óta rendszeresen ellenőriztük, fulladásos rohama többé nem ismétlődött.

Megbeszélés

A fulladásos rohamokról panaszkodó betegek egy részében a gondos bronchológiai vizsgálat a dyspnoe okaként a trachea hártyás hátsó falának dyskinetikus mozgását derítheti fel. Az egyébként jó tónusú, kellő feszülést mutató paries membranaceus ilyen betegek esetében ellazulva a lumenbe prolabál, s minden kilégzés alkalmával légúti akadályt képez. A megbetegedés kóroktana minden részletében ma sem teljesen tisztázott. Chronikus obstructiv tüdőbetegségek, gyulladások (emphysema, chronikus bronchitis, postpneumoniás, pyosclerotikus elváltozások stb.) során az említett tracheafal-rész is érintett. A paries membranaceus submucosus hosszanti lefutású rugalmas rostjai degenerálódhatnak, atrophizálódhatnak, s a tónusát vesztett vékony falrész a légvételekkel synchron dyskinetikus mozgásba kezd. Rendellenes functióját a túltágult, emphysemás tüdő, az erőltetett köhögéskor fokozódó intrathoracalis nyomás tovább rontja. A megbetegedés kialakításában praedisponáló tényezőkként szerepelhetnek az előbbiek mellett a paries membranaceust ellátó erek rendellenességei, megbetegedései, familiáris szövetfejlődési zavarok vagy idült mechanikus dystensiós ártalmak is (4). Olykor a háti gerinc fokozott görbülete miatt romlik a trachea hátsó falának kellő feszülési állapota, amely ha önmagában nem is, de a fenti tényezők bármelyikével kombinálódva alapot képezhet ismétlődő fulladásos rohamok létrejöttéhez.

A légzészavar általában az 5. decennium után főleg férfiakon alakul ki, az említett praedisponáló megbetegedések tartós fennállása esetén. *Herzog* operált betegeinek átlagéletkora 66 év volt (2). Az egyre gyakrabban ismétlődő és mind súlyosabb fulladás konzervatív kezeléssel nem befolyásolható. A minél korábban elvégzett bronchoscopos vizsgálat azonnal tisztázhatja a fulladásos tünetek mögött meghúzódó rendellenességet, s utat nyithat a megfelelő oki kezelésnek.

Schroetter (8) figyelt meg elsőként 1906-ban trachea-dyskinesist bronchoscopos vizsgálat alkalmával. Megállapította, hogy a létrejövő légzészavart a főhörgő paries membranaceusának lument szűkítő bedomborodása idézi elő. Azóta kísérletesen is tisztázták a trachea lumen ki- és belégzési kaliberingadozásait (1). *Herzog* (2, 3, 4) munkáiban tárgyalja e rendellenesség kórszármazási és klinikai jellemzőit, s a súlyos esetek műtéti correctiós megoldását szorgalmazza. Kezdetben ezüstkapcsokkal, majd bordadarabokkal végezte a prolabált hátsó fal kimerevítését. Az első sikeres műtétet 1953-ban *Nissen* (7) végezte Baselben, a fixatiót saját bordából képzett csontléccel valósította meg. A hazai irodalomban *Keszler* (5) említ egy beteget, akinek súlyos tracheo-bronchialis dyskinesise miatt végzett *Nissen* és *Herzog* szerint műtétet, továbbá *Kulka* (6) személyes közlése alapján tudunk általa operált esetről.

Betegünk esetében a dyskinesis igen súlyos fokú volt, s a trachea egészére kiterjedt. A súlyos panaszok megoldására a diagnosis felállítása után azonnal elvégeztük a plasztikai beavatkozást. Esetünk érdekességét a műtéti megoldás kuriozitása mellett részben a beteg fiatal korában, részben a műtét eredményes voltában látjuk. Bár a beteget bronchitise miatt korábban évekig kezelték, kézenfekvő emellett a rugalmas rostok vele született gyengeségét is kórokként feltételezni. A *Nissen* és *Herzog* által ajánlott technikával, hosszú csontléc beültetésével kivitelezett műtétünk óta 4 év telt el, s a beteg azóta is panaszmentes, fulladásos rohama többé nem ismétlődött.

Összefoglalás. A szerzők súlyos trachea-dyskinesis miatt sikerrel operált fiatal betegük esetét ismertetik. Áttekintik a kórkép aetiológiáját, s improduktív ingerköhögést követő dyspnoés rohamok esetén a korán elvégzett bronchoscopos vizsgálat szükségességét húzzák alá. Műtét óta betegük panaszmentes, munkaképes.

IRODALOM: 1. *Ellis, H.:* Lancet. 1938, *I*, 819. — 2. *Herzog, H.:* Schweiz. Med. Wschr. 1954, *7*, 217. — 3. *Herzog, H.:* Thoraxchir. 1958, *5*, 281. — 4. *Herzog H.:* J. Franc. Med. Chir. Thor. 1961, *15*, 415. — 5. *Keszler P.:* Magy. Seb. 1969, *22*, 16. — 6. *Kulka F.:* Személyes közlés. — 7. *Nissen, R.:* Schweiz. Med. Wschr. 1954, 7, 219. — 8. *Schroetter, H.:* Klinik der Bronchoskopie. Gustav Fischer, Jena, 1906.

Debreceni Orvostudományi Egyetem,
II. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Rák Kálmán dr.)

A heparin okozta thrombocytopeniáról

Udvardy Miklós dr., Boda Zoltán dr.
és Rák Kálmán dr.

A több mint 40 évvel ezelőtt bevezetett és a klinikumban egyre szélesebb körben alkalmazott heparin kezelésnek a közelmúltig csak aránylag kisszámú és ritkán észlelhető mellékhatása volt ismert. Az olykor fellépő vérzéses szövődmény legtöbbször a szer biológiai — anticoagulans — hatásával volt magyarázható. A heparin kémiailag nem tiszta anyag, állati szövetekből állítják elő, az ismételt alkalmazásakor fellépő túlérzékenységi reactio, így a szerencsére nagyon ritka anaphylaxiás shock is többnyire contaminatio eredménye.

A kezelés közben fellépő heveny thrombocytopenia olyan szövődmény, mely az elmúlt évtizedek igen nagyszámú heparin medicatiója során a jelenleginél talán ritkábban fordult elő, vagy — és inkább ez a valószínű — felismeretlen maradt, legtöbbször még olyankor is, amikor a kezelés abbahagyását váratlan vérzés indokolta.

A heparin-thrombocytopeniának is van azért irodalmi előzménye. Régi észlelés, hogy egyetlen nagy dózisú heparin állatkísérletben (1), de olykor emberben is (2) átmeneti thrombocytopeniát okoz. A csökkenés általában mérsékelt fokú, nem specifikus, reversibilis, oka feltehetően a vérlemezkék fokozott aggregatiója vagy sequestratiója (3, 4). Heparin kezelés hatására a thrombocyták élettartama inkább nő (5), s a dózistól függő aggregatio- és „release"-gátló hatása (6) alapján a heparin az ún. antithromboticumok között is helyet kapott; mégis szórványosan ugyan, de a tartós intermittáló kezelés során fellépő súlyos acut thrombocytopeniáról is vannak közlések (7, 8, 9). 1976-ban jelent meg két olyan közlemény, mely nagyobb számú eset észlelése és elemzése alapján hívja fel a figyelmet erre a klinikailag jelentős, pathogenetikailag egyelőre nem teljesen tisztázott szövődményre (10, 11).

Magunk az elmúlt fél évben kétszer észleltünk heveny thrombocytopeniát mélyvénás thrombosis miatt bevezetett intermittáló heparin kezelés közben.

Esetismertetés

Sz. S., 63 éves nőbeteg 1976 decemberben a bal alsó végtag mélyvénás thrombosisa miatt került az osztályra. Anamnesisében benignus folyamat miatt végzett nőgyógyászati műtét és négy éve ismert változó fokú hypertonia szerepelt. RR (felvételekor): 200/90 Hgmm, ágynyugalom és kis adag Dopegyt hatására 160/85 Hgmm. Heveny thrombosisa miatt heparin kezelést kezdtünk, hatóránként 7500 E heparint kapott iv. Jó általános állapot mellett a mélyvénás thrombosis klinikai jelei és a beteg panaszai fokozatosan mérséklődtek. A kezelés 11. napján eszméletvesztéssel járó rosszulléte támadt, jobb oldali hemiparesis alakult ki, néhány órával később mindkét alsó végtagon nagyszámú purpura jelent meg. A korábban 110 000/μl-es (110×10^9/l) thrombocyta-szám ekkor 10 000/μl volt. A beteg a következő napon légzőközpont-bénulás következtében meghalt. Kórboncoláskor a bal hemispherium roncsoló vérzése (apoplexia cerebri) és az alsó végtagok nem friss venás thrombosisa volt megállapítható.

M. I., 64 éves férfibeteget 1977 áprilisában küldte orvosa osztályunkra a jobb alsó végtag heveny mélyvénás thrombosisa miatt. Kórelőzményében lényeges betegség nem szerepel. Tudomása szerint heparin kezelésben korábban nem részesült. Thrombocyta-száma 114 000/μl. Intermittáló heparin medicatiót kezdtünk, hatóránként 7500 E-et kapott iv. Thrombocyta-szintjét rendszeresen ellenőriztük. A kezelés 11. napján mikroszkópos haematuriát, 30 000/μl-es thrombocyta-számot, 21 perces Ivy-féle vérzésidőt észleltünk. Ugyanekkor a prothrombin és a partialis thromboplastin idő normális, a thrombin idő sem megnyúlt, a plasma fibrinogen 3,9 g/l. Az ethanol gelatiós tesztben észleltünk enyhe pozitivitást. Bár látványos vérzéses jelenségek nem voltak, a heparin medicatiót abbahagytuk, s a beteget — a tervezettnél valamivel korábban — mobilizáltuk. A thrombocyták szintje öt napig változatlan volt, újabb két nap múlva 60 000/μl, a heparin kihagyása után 13 nappal 170 000/μl. A beteg panaszmentesen távozott, de két hónappal később, 1977 július elején recidiváló jobb oldali mélyvénás thrombosis miatt újra osztályunkra került. Thrombocyta-száma ekkor 110 000/μl. Az előzmények ismeretében a heparin kezeléstől ekkor eltekintettünk, Syncumar medicatióra került sor.

Thrombocyta-aggregatiós vizsgálatokat a másodiknak bemutatott beteg (M. I) észlelése során három alkalommal végeztünk.

Anyagok és módszerek

ADP (adenosin-diphosphat, Reanal) oldat, concentratio 0,022 g/l; *Tonogen* (Kőbányai Gyógyszerárugyár) 0,01 g/l-es oldata; *Heparin* (Kőbányai Gyógyszerárugyár) 5000 E/ml különböző hígítású oldata: 10 000-szeres hígítás (500 E/l), 1000-szeres (5000 E/l), 500-szoros (10 000 E/l) és 100-szoros hígítás (50 000 E/l).

Vért műanyag fecskendőbe vettünk 3,8%-os natrium citrat oldattal, 9 : 1 arányban. A *thrombocytadús plasma* nyeréséhez a vért műanyag csőben centrifugáltuk (250 g, 15 min), a plasma thrombocyta-számát 200—300 000/μl-re állítottuk be. *Thrombocyta-szegény plasma* nyerése céljából 2200 g-vel 20 percig centrifugáltuk a vért, e plasma thrombocyta-száma 10 000/μl alatti.

Serum nyerése céljából az anticoagulans nélkül vett vért az alvadás után egy órával centrifugáltuk, s a savót 24 óráig szobahőn tároltuk.

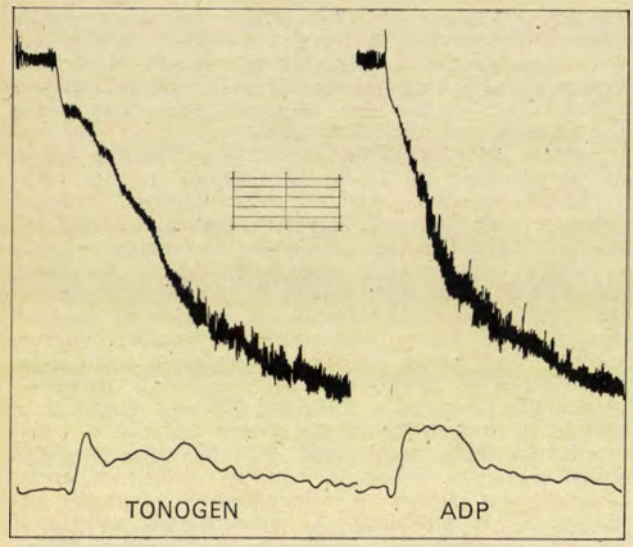
A thrombocyta-számolás *Fischer* és *Germer* (12) direkt fáziskontraszt-mikroszkópos módszerével történt.

A thrombocyta-aggregatio vizsgálatához *Chrono-Log-Aggregometert* (Chrono-Log Corporation, Havertown, Pa.) használtunk (Model 330). A műszerhez differenciátor (Model 350) és kétcsatornás kiíró szerkezet (Model 703) tartozik. A műszer 37 °C hőmérsékleten való mérést biztosít.

A vizsgált rendszer összetétele: 0,5 ml thrombocyta-dús plasma + 0,05 ml aggregáló anyag, illetve heparin-oldat. (A thrombocyta-szegény plasma a műszer vizsgálat előtti kalibrálásához szükséges.)

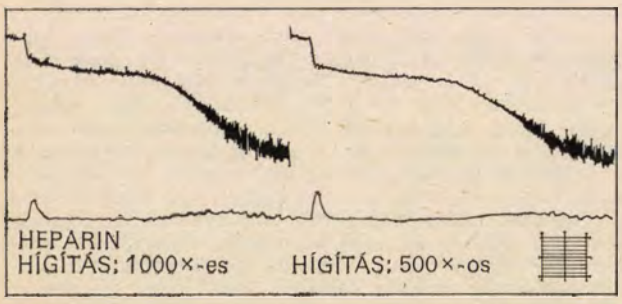
Eredmények

A heparin kezelés megszakítása után 13 nappal került sor M. I.-n az aggregatiós vizsgálatokra, amikor a keringő thrombocyták száma 170 000/μl volt.



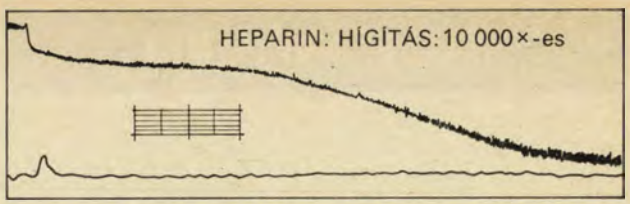
1. ábra: M. I. thrombocyta-aggregatiós görbéi (Tonogen, ADP)

Az *1. ábrán* az ADP és a tonogen okozta aggregatiós görbe látható; a primaer és a secundaer aggregatio jól megkülönböztethető, a lelet szabályos thrombocyta-válaszra utal. (Ennek, s a többi ábrának is az alsó részén az aggregatiós görbék ún. deriváltjai láthatók, melyek az aggregatiós folyamat sebességének a megítélését segítik.)



2. ábra: M. I. thrombocytáinak aggregatiója heparin hatására (concentratio: 5000 E és 10 000 E/l)

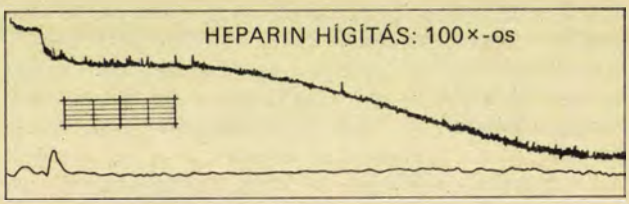
A *2. ábra* az 1000-szeres és az 500-szoros hígítású, tehát az 5000 és 10 000 E/l concentratiójú heparinnak a plasma optikai denzitására gyakorolt hatását, azaz thrombocyta-aggregáló képességét jelzi. Másodlagos aggregatio látható, mely megfelel az intrinsic (thrombocyta-eredetű) ADP okozta aggregatiónak. Ezeknél kisebb (10 000-szeres hígítás, 500 E/l) és nagyobb (100-szoros hígítás, 50 000 E/l)



3. ábra: M. I. thrombocytáinak aggregatiója heparin hatására (concentratio: 500 E/l)

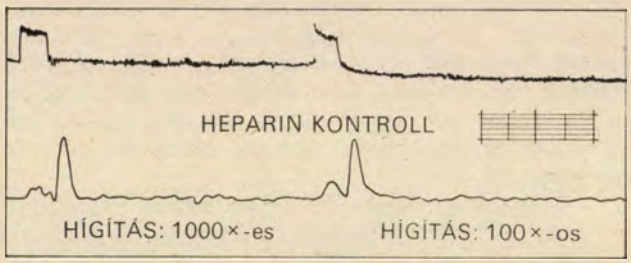
concentratiójú heparin-oldat *(3. és 4. ábra)* nagyobb intervallum után, s valamivel kisebb mértékű aggregatiót okoz. Az *5. ábra* azt mutatja, hogy kétféle concentratiójú heparin hozzáadására a kontroll thrombocyta-dús plasmában nyoma sincs aggregatiónak.

Négy héttel a thrombocyta-szám normalizálódása után újabb aggregatiós vizsgálatokra került sor. Thrombocyta-szám ekkor 100 000/μl. Feltűnt, hogy a thrombocyta-dús plasmában aggregáló anyag hozzáadása nélkül is lassú — ún. spontán — aggregatio jön létre, melyet a hozzáadott különböző concentratiójú heparin-oldat nem fokozott. Ugyanebben az időpontban a beteg serumát és kontroll egyén thrombocyta-dús plasmáját 1 : 1 arányban inkubáltuk, majd a rendszerhez heparint adtunk. Nem jött létre aggregatio.



4. ábra: M. I. thrombocytáinak aggregatiója heparin hatására (concentratio: 50 000 E/l)

További négy hét múlva, amikor recidiváló mélyvénás thrombosis miatt újabb klinikai észlelésre került sor, megismételtük az aggregatiós vizsgálatokat. Spontán aggregatio nem volt észlelhető, az ADP és a tonogen a szabályos aggregatiós görbét hozta létre, heparinnal — annak különböző concentratiójú oldataival — nem lehetett aggregatiót előidézni. A kontroll thrombocyta-dús plasmában ez alkalommal sem mutatkozott aggregatio heparin hozzáadására.



5. ábra: Kontroll egyén thrombocyta-dús plasmájában heparin hatására nem jön létre aggregatio (heparin-concentratio: 5000 E és 10 000 E/l)

Megbeszélés

Az 1976-os, feltűnést és nem kis visszhangot keltő közlések (10, 11) hatására az utóbbi tíz hónapban rendszeresen ellenőrizzük a heparinnal kezelt betegeink thrombocyta-számát. Az elsőnek bemutatott nőbeteg thrombocyta-szintjének a zuhanását sajnálatosan csak a fatális idegrendszeri vérzés bekövetkezte után észleltük, néhány nappal korábban a szint még 100 000/μl körüli volt. A másik beteg thrombocytopeniája nem ért el hasonló mélypontot, s a heparin kezelést egy esetleges nagy vérzés jelentkezése előtt abba lehetett hagyni. A thrombocytopenia mechanismusának megközelítésére ezen a betegen végezhettünk tájékoztató vizsgálatokat.

A korábbi szórványos és a közelmúltban publikált nagyobb számú eset tanulmányozásából határozottan megállapítható, hogy a thrombocytopenia kiváltásában a heparinnak oki szerepe van. A heveny, sokszor súlyos klinikai tüneteket okozó thrombocytopenia a heparin kezelés ötödik napján vagy később (10), illetve a nyolcadik és a 13. napja között (11) léptek fel. (Magunk mindkét esetben a 11. napon észleltük a vérlemezke-csökkenést.) A mechanismus, mellyel a heparin a thrombocytopeniát létrehozza, lényegében kétféle lehet: immunologiai, ez esetben gyógyszeres eredetű acut ITP-ről (immun-thrombocytolytikus purpuráról) van szó, s a másik a nem immun thrombocytolysis, mely egy heparin okozta coagulopathia, a disseminált intravascularis coagulatio (DIC) részjelensége. Mindkét nézetnek vannak hívei, mindkét mechanismust támogatják klinikai és laboratóriumi, sőt a másodikat újabban experimentális adatok is.

A thrombocytopenia *immun* eredetét többen felvetették (7, 8), *Fratantoni és mtsai* (9) gondos vizsgálatokkal igazoltnak is minősítették. Betegük thrombocytáit a heparin aggregálta in vitro, aggregatio jött létre a beteg serumát, normál thrombocytákat és heparint tartalmazó rendszerben is. A serum fokozta az isotoppal jelzett serotonin felszabadulását az egészséges egyén thrombocytáiból. In vivo a heparin újraadása újabb thrombocyta-szint-csökkenéshez vezetett. *Babcock és mtsai* (11) mind az öt esetükben demonstrálták a heparin in vitro aggregatiót keltő hatását, s ötből négyben thrombocyta-ellenes antitesteket mutattak ki a betegek serumának globulin-fractiójából az ún. thrombocyta 3. factor hozzáférhetőségi tesztben. A magunk szerény adatai is összeegyeztethetők az immun eredettel. Több napos kezelést követ, s a szer elhagyása után napokkal spontán is reversibilis a thrombocytopenia; közvetlenül a vérlemezkeszint helyreállítása után a heparin kis concentratióban in vitro (aggregometerben) a beteg thrombocytáit aggregálja, később ez a hatás már nem észlelhető, s a serum sem okozza a normál thrombocyták aggregatióját heparin hozzáadására. A feltételezett ellenanyag titere — azt gondolhatjuk — bizonyos idő elteltével a kimutathatóság szintje alá csökken. (Az első aggregatiós vizsgálat idején a beteg serumát antitest-hatás szempontjából — sajnos — nem vizsgáltuk.)

A másik nézetet, a thrombocytopenia *nem immun* pathogenesisének álláspontját főleg *Bell és mtsai* (10), a John Hopkins Egyetem munkacsoportjának tagjai képviselik. Ők a heparinnal kezelt betegeik 31%-ában (52 beteg közül 16-ban) találtak retrospektív tanulmányukban thrombocytopeniát (100 000/μl alatti értéket). A thrombocytopeniások több mint felében fibrinogenszint-csökkenést, serum FDP (fibrinogen-fibrin degradatiós termék) szaporulatot is megfigyeltek és DIC-re utaló jelként értékelték. Korábban ugyanők két betegükben, kiket pulmonalis embolia miatt kezeltek heparinnal, fulminans DIC-et észleltek (13). Legutóbb patkánykísérletben is igazolták, hogy a nagy dózisú heparin coagulopathiát okoz (14). A mechanismus ismeretlen, de az eltérések protamin sulphattal kivédhetők. *Bell és mtsai* az eddigi törekvéseket, melyek a heparin okozta thrombocytopenia immun eredetét igyekeztek bizonyítani, elégtelennek tartják, s véleményük szerint gyógyszeres immun-reactio előfordulása ilyen gyakorisággal nem plausibilis. (Esetünkben a thrombocytopenia fellépte idején DIC-re utaló haemostatikus eltéréseket nem találtunk, illetve az ethanol gelatiós teszt volt enyhén pozitív; lokális thrombosisban ez nem szokatlan lelet.)

A két nézet várhatóan további irodalmi vita tárgya lesz. Arra is gondolhatunk, hogy a kettő nem zárja ki egymást: az esetek egy részében — talán a többségében — a heparin immunthrombocytopeniát okoz, máskor a thrombocytopenia heparinnal kezelt vagy éppen heparinnal keltett DIC részjelensége. Az nagyon valószínű, hogy a folyamatban a heparin mint biológiailag aktív anticoagulans szerepel: a hatások a különböző eredetű heparinnal egyaránt létrehozhatók, illetve reprodukálhatók, s az antiheparin hatású protamin sulphat a hatást felfüggeszti (9, 14).

Az eddigi megfigyelések is bőségesen elegendőnek tarthatók tennivalóink megfogalmazásához. A heparin-thrombocytopenia egyáltalában nem ritka, a heparin alkalmazásának jelenleg is bővülő köre (thrombosis-prophylaxis subcutan adott heparinnal) bizonyára növeli eseteinek számát. A thrombocyta-szint vizsgálata a kezelés előtt, s a heparin therapia tartama alatt — lehetőség szerint két-három naponként, illetve vérzéses jelenség felléptekor azonnal — indokoltnak és szükségesnek látszik. Mi a heparin kezelés megszakítását tartjuk helyesnek a thrombocyta-szint csökkenésekor, a súlyosabb thrombocytopeniás szövődmény lehető megelőzése érdekében. A heparin további adagolása akkor is kockázatos, ha egyidejűleg thrombocyta-pótlásra kerül sor (11). A heparin thrombocyta-károsító hatásának a vizsgálatára kitűnő eszköz az aggregometer (9, 11, 15), s ahol arra mód van, indokolt minden egyes esetben a pathogenesis tisztázását célzó részletes laboratóriumi vizsgálat.

Összefoglalás. Két betegük mélyvénás thrombosis miatt folytatott intermittáló heparin kezelése tizenegyedik napján fatalis agyvérzéshez, másik esetükben haematuriához vezető thrombocytopenia lépett fel. Az utóbbi beteg thrombocyta-dús

plasmájában kis mennyiségű heparinnal átmenetileg aggregatiót lehetett kiváltani. Áttekintik a heparin okozta thrombocytopenia irodalmát, főleg a pathogenesisről vallott mai nézeteket. Nem eldöntött, hogy gyógyszeres immun eredetű vagy consumptiós (nem immun) thrombocytopeniáról van-e szó. Heparin kezelés közben rendszeres thrombocyta-számolás szükséges.

IRODALOM: 1. *Copley, A. L., Robb, T. P.:* Amer. J. clin. Pathol. 1942, *12*, 563. — 2. *Fidlar, E., Jacques, L. P.:* J. Lab. clin. Med. 1948, *33*, 1410. — 3. *Gollub, S., Ulin, A. W.:* J. Lab. clin. Med. 1962, *59*, 430. — 4. *Davey, M. G., Lander, H.:* J. clin. Pathol. 1968, *21*, 55. — 5. *Mustard, J. F., Murphy, E. A.:* Blood. 1963, *22*, 1. — 6. *Vermylen, J. és mtsai:* Platelets and Thrombosis. Churchill, Edinburgh—London, 1973. 113. o. — 7. *Natelson, E. A. és mtsai:* Ann. intern. Med. 1969, *71*, 1121. — 8. *Rhodes, G. R. és mtsai:* Surg. Gynecol. Obstet. 1973, *136*, 409. — 9. *Fratantoni, J. C. és mtsai:* Blood. 1975, *45*, 395. — 10. *Bell, W. R. és mtsai:* Ann. intern. Med. 1976, *85*, 155. — 11. *Babcock, R. B. és mtsai:* New Engl. J. Med. 1976, *295*, 237. — 12. *Fischer, W., Germer, W. D.:* Röntgen-Lab. Praxis. 1957, *10*, 49. — 13. *Klein, H. G., Bell, W. R.:* Ann. intern. Med. 1974, *80*, 477. — 14. *Bell, W. R. és mtsai:* J. Lab. clin. Med. 1977, *89*, 741. — 15. *Deykin, D., Hellerstein, L. J.:* J. Clin. Invest. 1972, *51*, 3142.

HALOPERIDOL *tabletta, injekció és csepp*

ÖSSZETÉTEL: 1 ampulla (1 ml) 5 mg, 1 tabletta 1,5 mg, 1 üveg (10 ml) 20 mg haloperidolt tartalmaz.

JAVALLATOK: Minden olyan kórkép, amely motoros és psychés agitatióval jár, mania, paranoid hallucinatoros oligophrenia és epileptiformis psychosisok, delirium tremens. Csillapíthatatlan hányás.

ELLENJAVALLATOK: Pyramidalis vagy extrapyramidalis tünetcsoporttal járó kórképek. Hysteria.

ADAGOLÁS: Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az oralis adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor 1 ampulla (5 mg) intramuscularisan.

Az átlagos oralis napi adag 2–4 mg. Az egyéni tűrőképesség és szükséglet figyelembevételével azonban a napi adag 1,5–10 mg között váltakozhat, egyenlő részekre elosztva.

Gyermekek napi dózisa 5 éves korig a felnőtt dózis negyede, 6–15 éves korig a felnőtt dózis fele.

MELLÉKHATÁSOK: Huzamosabb ideig tartó kezelés után parkinsonszerű tünetek léphetnek fel.

MEGJEGYZÉS: ✠ Injekció: „Az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

Tabletta és cseppek: „Az orvos csak akkor rendelheti a gyógyszert, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető."



Kőbányai Gyógyszerárugyár
Budapest X.

QH
1610

Semmelweis Orvostudományi Egyetem,
Tüdőgyógyászati Klinika
(igazgató: Miskovits Gusztáv dr.)

Foglalkozási asthma bronchiale esete

Nagy Lajos dr., Orosz Márta dr.,
Hordós Alajos dr., Magyar Pál dr.
és Vastag Endre dr.

Az utóbbi évtizedekben a tüdő foglalkozási betegségeinek a köre kibővült a foglalkozási asthma bronchialéval. Olyan megbetegedések sorolhatók ebbe a kórformába, amelyekben a beteg a munkája során kerül kapcsolatba az asthma bronchialét kiváltó ágenssel, amely antigenként vagy haptenként szerepel.

Munkánkban egy 25 éves festő-mázoló betegünk esetét ismertetjük. Családjában atopiás megbetegedés nem fordult elő. A beteg maga penicillin túlérzékeny, egy alkalommal gége-oedemát kapott a gyógyszer alkalmazását követően. Vilupál nevezetű parketta lakkal három éve került kapcsolatba mint parketta lakozó.

1977 áprilisában került felvételre klinikánkra. Ez év januárjában lázzal, kevés köpetürítéssel járó megbetegedésen esett át. Ezt követően jelentkeztek panaszai: először főleg hajnali köhögési rohamok, majd nehézlégzés-érzet formájában ezzel párhuzamosan sípolást is hallott a mellkasában. A leírt panaszai a hétvégeken kisebb mértékűek voltak. Fizikális státus: 165 cm magas, 60 kg testsúlyú. A bőrön és a látható nyálkahártyákon semmi kóros. Nagy nyirokcsomó nincs. Mellkas fizikálisan negatív, szív normális nagyságú. P.: 68/min, RR.: 120/80 Hgmm. Has negatív. Laboratóriumi leletek: ht.: 48, hgb.: 16,1 g%, fvs.: 7000. Minőségi vérkép: pálca: 4, Se.: 56, Ly.: 40. Se. bi.: 0,5 mg%. SGPT: 40 E alatt, SGOT: 40 E alatt. Vizelet: fajsúly: 1018, alb., genny, cukor: negatív. Ubg.: norm. Üledék: elvétve 1—1 fvt. EKG: negatív. Mellkas rtg: negatív. Se. elpho.: albumin: 50%, α_1-glob.: 7%, α_2-glob.: 10%, β-glob.: 15%, γ-glob.: 18%. Orr-fül-gégészet: negatív. Légzésfunkció: vitálkapacitás: 4650 ml, 93%, Első másodpercre eső erőltetett kilégzési térfogat (FEV_1): 4400 ml, Tiffeneau: 94,6%. Funkcionális residualis kapacitás (FRC): 3220 ml. Totális légúti áramlási ellenállás (R): 1,5 vízcm/l/sec. Az utóbbi két paramétert volumen-konstans egésztest-plethysmograph-

1. táblázat. **Nem specifikus provocatióra (acethylcholin 165 gamma), valamint sympathomimetcumra (Berotec(R) 0,4 mg) adott reactió értékei**

	Acethylcholin előtt	Acethylcholin után 5 min.	Acethylcholin után 15 min.	Berotec (R) után 15 min.
Vitál kapacitás (1)	4,650	3,050	3,700	4,050
Első mp-re eső kilégzési térfogat (1/sec.)	4,400	2,350	2,650	3,250
Intrathoracalis gázvolumen (1)	3,220	4,070	3,520	3,400
Légúti áramlási ellenállás H_2O cm/1/sec.	1,5	11,6	5,0	3,46

2. táblázat. **Foglalkozási asthma bronchialéért felelős ágensek és előfordulásuk munkahelyek szerint**

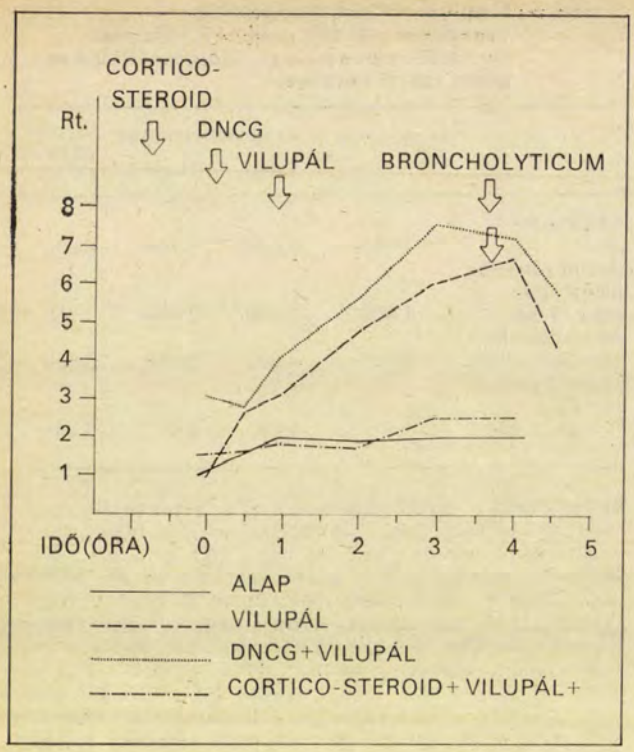
Növényi porok	Fehérjék	Kémiai anyagok
Gyapjú*	B. subtilis*	Isocyanatok*
Gabonapor**	Állati fehérjék	Komplex-platinasók
Fa eredetű porok***	Féreg eredetű fehérjék	6-aminopenicillánsav (6-APA)
Babpor	Gomba eredetű fehérjék	Phenglycin**
Vetőmag****		Macrolid-antibiot.***
		Piperazin
		Amino-ethyl-ethanolamin****
		Phtalsav anhydrid
* Textilipar	* Enzimtartalmú mosóporok	* Nyomda-, műanyagipar, tranzisztorgyártás
** Pék-asthma bronchiale		** 6-APA egyik oldallánca
*** Tölgy, juhar, cédrus		*** Spiramycin
**** Vetőmag-feldolgozás, tápkészítés		**** Alumínium forrasztás során szabadul fel

fal mértük. Acethylcholin provocatiós test: pozitív *(1. táblázat)*.

Kiváltó tényező után kutatva elvégeztük a Vilupál-expositiós próbát is. A munkahelyi expositiós időnél lényegesen rövidebb ideig — 10 percig — a munkahelyihez hasonló körülmények között történt a vizsgálat. A kontrollt a beteg 24 órás légzésfunkciós profiljából kiemelt mérési sorozatok képviselték. Majd a Vilupál reexpositióval egy időben dinátrium-chromoglykátot (DNCG, Intal, 2 caps. — 40 mg), majd corticosteroidot (Di-Adreson F-aquosum — 50 mg) adtunk iv. A DNCG-t fél, a corticosteroidot egy órával a vizsgálat előtt alkalmaztuk *(ábra)*.

Amint az *ábrából* kitűnik — ahol csak a légúti áramlási ellenállást ábrázoltuk abszolút értékben —, Vilupál alkalmazása után az R értéke folyamatosan emelkedik a 4. óráig, amikor Multergant adtunk. Ezt követően mérsékelt reversibilitást találtunk (R 6,26-ról 4,04-ra csökkent).

DNCG előkezelést követően a görbe hasonló lefutást mutatott, mint amikor a Vilupált egyedül alkal-



maztuk. Diaphyllin vénás adására az R értéke 8,04-ről csak 7,45-ra csökkent.

Corticosteroid előkezelés után mért légúti áramlási ellenállási értékek a kontrollal majdnem azonos lefutást mutattak.

Megbeszélés

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy kémiai anyag kiváltotta asthma bronchialéról volt szó, amely késői típusú bronchiales reakció formájában jelentkezett.

A *2. táblázatban* irodalmi adatok (2, 5, 6) alapján összefoglaltuk a foglalkozási asthma bronchiale kialakulásáért felelős ágenseket. Esetünk a kémiai anyagok által okozott foglalkozási asthma bronchiale csoportjába tartozik. A provocatio elengedhetetlen feltétele volt a pontos aetiológiai diagnosis megállapításának.

A systemás, valamint inhalatióban adott corticosteroid gátolja a késői typusú bronchiális reakciót (3, 4), de hangsúlyozni kell, hogy nem gyakorol hatást az azonnali typusú hörgi reakcióra (1). A késői typusú bronchiális reakciók során fellépő bronchospasmust különböző támadáspontú hörgtágítók csak mérsékelten befolyásolják (5), ezt vizsgálataink is alátámasztották — Diaphyllin iv. és Multergan im. csak mérsékelt javulást eredményezett. Esetünkben a DNCG-nek nem volt védőhatása a Vilupál okozta hörgőgörcsben. Ismereteink szerint a DNCG-nek csak az esetek egy részében van protectiv hatása a késői típusú hörgi reakcióban.

Összefoglalás. A szerzők foglalkozási asthma bronchialés beteg esetét ismertetik, amely késői typusú hörgi reactio formájában jelentkezett. A foglalkozási asthma bronchialéban a beteg munkája során került kontaktusba a betegséget kiváltó tényezővel, mely vagy haptenként vagy antigenként szerepelt. Áttekintő táblázatban ismertetik az eddig felderített foglalkozási asthma bronchialéért felelős ágenseket. Ismertetik a dinátrium-chromoglykát, a corticosteroidok és a különböző támadáspontú broncholyticumok késői typusú bronchialis reactióra gyakorolt hatását.

IRODALOM: 1. *Booij-Noord, H., Orie, N. G. M., de Vries, K.:* J. Aller. clin. Immunol. 1971, *48*, 344. — 2. *Fawcett, J. W., Newman, A. J., Pepys, J.:* Clin. Allergy. 1977, *7*, 1. — 3. *Herxheimer, H.:* Int. Arch. Allergy. 1952, *3*, 323. — 4. *Kim, C. J.:* J. Allergy. 1965, *36*, 353. — 5. *Pepys, J., Hutchcroft, B.:* Amer. Rev. Resp. Dis. 1975, *112*, 829. — 6. *Zedda, S., Cirla, A.:* Respiration. 1976, *33*, 14.

„Ahhoz, hogy az ember boldog lehessen, vagy magának kell dolgoznia, vagy másokkal az ő számára . . . az utóbbi annyit rabol el más boldogságából, mint amennyivel sajátját szeretné fokozni."

K. Marx

Politikai események és társadalmi változások tükröződése paranoid betegek téveszméiben

Korunkban a regionális sajátosságok, a helyi hagyományok és folklorisztikus elemek mentalitásformáló szerepéhez képest mind nagyobb jelentőséggel bírnak a történelmi események, az alapvető gazdasági és társadalmi változások, úgy a tömegek tudatának formálásában, mint a pszichiátriai tünetek tematikájának kialakításában. Ennek megfelelően napjainkban megnőtt a *történeti kultúrpsychiátria* jelentősége.

A társadalmi tudaton belül az *aktuális történeti tudat* határozott előtérbe kerülését a 19. század második felében kibontakozó rohamos technikai fejlődés, s annak keretében is mindenekelőtt a tömegkommunikációs eszközök egymást gyorsan követő megjelenése (sajtó, távíró, telefon, mozgókép stb.) és tömeges elterjedése magyarázza. Néhány jellemző adat: Németországban pl. 1810-ben alkalmazták először a gépi nyomdatechnikát a sajtótermékek előállításában, s ugyanott 1902-ben csupán a posta által terjesztett politikai hírlapok hivatalos listáján már 10 888-féle újság szerepelt; Angliában 1900-ban 2944-féle, Párizsban pedig 1899-ben 154-féle politikai lapot adtak ki. A 19. századi magyarországi sajtó történetét tárgyaló munkájában *Dersi Tamás* szemléletesen írja le ezt, a jelenkori történelem irányában egyre fokozódó közérdeklődést: *„Valamikor — a század közepén, vagy akár a hetvenes években — legfeljebb arra voltak kíváncsiak az emberek, hogy mi történik saját házuk táján, legszűkebb környezetükben és a közvetlen szomszédságban. A kilencvenes években viszont már távoli országok, sőt kontinensek is közelebb kerültek, mindennapi viták, beszélgetések témájává válhattak. Ebben is fontos szerepet játszottak az újságok, amelyek igyekeztek minél több írást közölni a táguló világ érdekességeiről" (Századvégi üzenet,* 1973.). Tömören így fogalmazza ezt meg a kor sajtója: *„A világ minden távírósodronya egybe van kapcsolódva idegzetünk minden húrjával, s ha valahol a föld kerekén baj esik, annak a villamos árama azon mód átcikázik fájóan testünkön — lelkünkön..." (A Hét,* 1890. június 1.).

Magyarország 20. századi történelme bővelkedik az embereket mélyen, egzisztenciálisan érintő és egyszersmind széles tömegeikre kiható legváltozatosabb eseményekben, mint pl. két világháború, forradalom és ellenforradalom, az 1945-öt követő gyökeres társadalmi változások stb. Ilyen értelemben jelenkori történelmünk valóságos kincsesbányaként kínálkozik a történeti szociál- és kultúrpszichiátriai kutatások számára. Vizsgálhatjuk pl. a történelmi kataklizmák és a nagyméretű társadalmi átalakulások — melléktermékként jelentkező *aetiopathogenetikai szerepét* a mentális megbetegedések létrejöttében, vagy *pathoplasztikus jelentőségét* a téveseszmék és érzékcsalódások különböző fajtáinak a tartalmi meghatározásában stb.

Ezen átfogó igényű történeti kultúrpszichiátriai kutatási programból most csupán két vizsgálati szempontot emelünk ki: 1. Mutatkozik-e összefüggés az egyes téveseszmeféleségek előfordulási gyakorisága és a társadalmi szerkezet, valamint az uralkodó korszellem között? 2. Főként melyek azok a történések, amelyek irányába a pszichopathológiai tünetképződés a legnagyobb affinitást mutatja, más szóval, a kóros tartalmak milyen történelmi jelenségek vagy személyek körül kristályosodnak ki előszeretettel?

Vizsgálati célkitűzéseinknek megfelelően az 1900-tól 1960-ig terjedő időszakra vonatkozóan a Budapesti Psychiátriai Klinika, valamint a Gyöngyösi női és férfi elmeosztályok kórrajzanyagaiból egy olyan 200-as kórrajzmintát sikerült összeválogatnunk, amely négy kritériumnak tesz eleget: 1. pszichopathológiailag részletesen dokumentált — vagyis jól és bőven megírt — s a betegek legfontosabb szociokulturális adatait tartalmazó kórrajzokból tevődik össze; 2. a betegek első kórházi felvételének dátumát figyelembe véve, megoszlásuk a vizsgált történelmi koron belül részarányos. Az elemzésre kerülő időszakot a kutatási téma kívánta szempontok szerint három fő korszakra osztottuk: 1900-tól 1919-ig, ide sorolva a még „boldog békeidőket" a Monarchiából, majd az első világháborút és az azt követő forradalmat; 1920-tól 1938-ig, ami az ellenforradalom és a Horthy-rendszer korszakának felel meg; 1938-tól 1960-ig, ez a legmozgalmasabb időszak, amely a második világháború és fasiszta diktatúra éveit, s az 1945 utáni politikai pártharcok és döntő társadalmi változások, majd a személyi kultusz stb. esztendeit foglalja magában. (Az első időszakban 48, a másodikban 73, a harmadikban 79 beteg került felvételre); 3. nagyjából részarányos a betegek nemek, lakóhely, vallás és foglalkozás szerinti összetétele is. Anyagunkban 108 nő és 92 férfi szerepelt, közülük 97 lakott a fővárosban, 33 Észak-Magyarországon, 28 a Dunántúlon, 17 az Alföldön, 13 Pest megyében, 10 a Tiszántúlon, 2 Erdélyben. Vallásilag 126 római katolikus, 25 izraelita, 23 református, 9 evangélikus, 3 görög katolikus, 2—2 unitárius, ill. pünkösdista, 1 görögkeleti fordult elő közöttük, s 9-nek a vallási hovatartozása nem volt meg-

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága nagygyűlésén, 1972. szept. 9-én tartott előadás alapján.

állapítható. Foglalkozásbeli és társadalmi megoszlásukat tekintve 59 volt értelmiségi, 58 munkás vagy alkalmazott, 42 földműves, 12 kereskedő, 4 gyáros és nagybirtokos stb.; 4. valamennyi beteg a paranoid formakörből (paranoiák, paranoid pszichosisok, reakciók, parafréniák, paranoid skizofréniák) került ki, különös tekintettel arra a körülményre, hogy a kóros tartalmak elsősorban ezekben a kórformákban mutatkoznak nagy gazdagsággal és permanens jelleggel.

Az anyag feldolgozása során ezúttal kizárólag a nagyzásos téveseszmék elemzésére korlátozódtunk, a fentebb jelzett vizsgálati szempontoknak megfelelően. A megalomán doxasmaféleségek előfordulási gyakoriságának és tartalmi sajátosságainak *kor-*, illetve *korszak-specificitását, téma-affinitását* illetően tapasztalatainkat kivonatosan a következőkben foglaljuk össze:

I. Az összes beteg minden egyes, legkülönfélébb nagyzásos téveseszméjét figyelembe véve megállapíthattuk, hogy a vallási megalomán doxasmák összességükben is, valamint mindhárom korszakban külön-külön is a leggyakrabban fordultak elő.

A 200-as betegcsoportban 736 nagyzásos téveseszmét találtunk, s ebből 242 bizonyult vallásinak. Tartalmi vonatkozásban ugyanakkor a religiózus doxasmák bizonyultak a legkevésbé korspecifikusaknak, a korszellem inkább csak színezte azokat. Valódi meghatározóik az egyes felekezetek egymástól eltérő hitbeli tanításai és azok megélési módjai. Így pl. a katolikusoknál a hazai Mária-kultusz, a protestánsoknál és szektásoknál a Szentlélek általi személyes inspiráltság tükröződött gyakran nagyzásos jellegű pszichopathológiai tüneteikben.

II. Az egyéb értékorientációkat követő megalomán doxasmák az alábbi gyakorisági sorrendet mutatták: elsődlegesen a hatalommal, de másodlagosan a származási előkelőséggel kapcsolódó volt 199; tisztán a hőn óhajtott politikai hatalom birtoklására utalt 105; döntően az arisztokrata, főnemesi származást emelte ki 74; szellemi kiválóságot tételezett fel 52, s különleges mágikus képességet 31; gazdagságra, vagyonra vonatkozott 30, s társadalmi pozícióra, presztízsre 3.

III. A politikai, genealógiai és erotomániás nagyzásos téveseszmék vonatkozásában vizsgáltuk, hogy kóros nagyzása kapcsán a beteg milyen, a kor közéletére jellegzetes, kiemelkedő *prototypusokkal*, illetve *konkrét történelmi személyiségekkel*, híresség ekkel azonosította vagy hozta kapcsolatba magát. E felmérés eredményeként szembeötlő volt, hogy a hatalmon levő születési arisztokráciára irányuló különböző expanzivus doxasmák a három történeti korszakban progresszíve csökkenő tendenciát mutattak: így a császár, király, trónörökös stb. anonym képzete 42-szer, majd 37-szer és 27-szer fordult elő, míg az arisztokrata főnemeseké (herceg, gróf stb.) 21-szer, ismét 21-szer, majd 11-szer szerepelt. Ugyanakkor a gyáros, bankár, földbirtokos stb., vagyis a kapitalisták jellegzetes prototypusai csupán 6-szor, 10-szer és 11-szer bukkantak fel.

Méginkább feltűnő volt ez a fokozatos csökkenés a fentiekkel analóg, de megnevezett történelmi kulcsfigurák viszonylatában: így pl. a Habsburg-ház tagjainak előfordulási arányai 28, 16 és 9, míg az egyéb osztrák—magyar főnemeseké 9, 8 és 1. Külön kiemelendő, hogy a hazai politikai közgondolkodást erősen impresszionáló *Ferenc József* császár, *Erzsébet* királynő és *Rudolf* trónörökös személye is elsősorban 1900 és 1919 között jelent meg a betegek téveseszméiben a legtöbbször: a császáré 8-szor, a királynőé 7-szer, a trónörökösé 4-szer.

Az elmebetegek tudatában *Horthy Miklós* kormányzó figurája leggyakrabban 1931 és 1945 között mutatkozott, ezen időszak alatt összesen 9-szer. Így pl. 1939-ben egy paranoid skizofrén férfibeteg előadta, hogy ő valójában *Horthy Péter*, az apja csak nevelte, az igazi apja a kormányzó nagybátyja, ill. más alkalommal *„maga Horthy Miklós úr"*. Vallása egyszerre református és római katolikus, ő minden vallásnak békét üzent. Egy ugyancsak paranoid skizofréniában szenvedő zongoratanárnő kórrajzában olvashatjuk az alábbi, 1935-ből származó téveseszméjét: *„Parádon nyaraltak a fiatal Horthyék is, a kormányzó fia próbált közeledni hozzám, de nem tudtam a modern táncokat... Ezenkívül Vilmos császárral van családi kapcsolatom"*.

Ugyancsak ezen időszakban a fasiszta diktátorok, *Hitler* és *Mussolini* 6-szor, ill. 5-ször fordultak elő a betegek téveseszméiben. A későbbiekben a személyi kultusz képviselői név szerint csupán 3-szor.

IV. Érdemesnek tartjuk kiemelni azon általános érvényűnek tűnő megfigyelésünket — főleg a második és a harmadik korszaknak az 1945 előtti időszakára vonatkozóan —, hogy a manipulatív ideológiák átütő ereje következtében hazánkban a vallási türelmetlenség, a nemzetiségi és faji előítéletek, a nacionalista elfogultság, a jobb- vagy baloldalisággal, a tengelybarátsággal vagy tengelyellenességgel kapcsolatos személyes politikai állásfoglalás az elmebetegek politikai nagyzásos és nem utolsósorban üldöztetéses téveseszméiben rendszerint szélsőséges és kiélezett formában kerültek kifejezésre. Csak néhány szemelvény idevonatkozóan: az irredenta eszmék tükröződését példázza 1932-ből azon vegyészmérnök esete, aki paranoid pszichózisa zajlása során önmagát *Petőfi*nek, majd *„stramm magyar hazafinak"* tartotta, akinek hivatása kiverni a cseheket a Felvidékről, Magyarországot megmenteni, s újra oly naggyá tenni, mint amilyen *Nagy Lajos* uralkodása alatt volt. Már a fajmítosz elemei fedezhetők fel egy 22 éves paranoid skizofrén 1942-ből származó alábbi, jellegzetes kóros módon megfogalmazott téveseszméiben: *„... a magyar és a német áldott nép, nagy nemzet, mert fajsugarai vannak, mert ráfajzott a természetre... úgy gondolom, a németek mind nagy lelkek és lángésszel élnek, ezért biztosan győznek... nekem is ilyen lángeszem van"*. 1950-ben viszont már *T. J.* paranoiás segédmunkás saját magát *„fontos nemzetközi mozgalmi személyiségnek" tartotta, akit a detektívek figyelnek, s aki ellen „az összes nagytőkések összeesküdtek"*.

V. Egészen 1945-ig a nőbetegek elsősorban szüleik, rokonaik, férjük, gyermekeik vagy esetleg a szeretőjük pozícióját nagyították fel pathologiásan, s saját személyüket ily módon mintegy *közvetve* részesítették a vélt előkelőségben, hatalomban vagy gazdagságban. E kórlélektani jelenség — értékelésünk szerint — hűen tükrözi azt a tényt, hogy hazánkban a felszabadulás előtt a nők saját személyükben történő társadalmi érvényesülésének a lehetőségei meglehetősen korlátozottak voltak.

Kiderül ez a két nemhez tartozó betegek megalomán doxasmáinak összehasonlító tartalmi elemzéseiből is: a vizsgált 60 év alatt anyagunkban mindössze 5 olyan férfit találtunk, aki elsődlegesen felesége vagy valamely hozzátartozója pozícióját nagyította fel kóros módon (pl. feleségüket *„a muszka cár leányának"*, *„olasz királyleánynak"* stb. tartva). Ugyanakkor a nőbetegek túlnyomó többségénél a pathológiás egodiastole genealógiai doxasmákban csapódott le, vagy férjükre, esetleg egyéb családtagjukra irányult primaeren. Példák: 1939-ben paranoid pszichózisban megbetegedett háztartásbeli feleség előadta, hogy *„... életem regényes, valójában főhercegi sarj vagyok, akit csecsemőkorában elloptak. Apám nagyhatalmú főherceg, de ez állami titok... Az egész világ fel van keverve emiatt, még az a szerencse, hogy meg vagyok jelölve, a számban és a fogaim között apró hercegi koronák vannak, erről lehet felismerni magas arisztokrata származásomat"*. 1938-ban paranoid skizofrén leány téveseszméje: *„A férjem dr. Budai Goldberger igazgató... előbb a barátom volt, majd háromszor lettem a felesége..."*.

VI. Nagymértékű korspecificitást mutattak végül az inventorius doxasmák, melyekből anyagunkban összesen 24-et találtunk. Ezekből is kiemelendők az 1939 és 1945 között észlelt, *„hadi találmányokkal"* kapcsolatos téveseszmék.

Háborús képzetek ugyan már egy 1927-ből származó *„találmányban"* is megjelentek, amely *„... a földön, a víz alatt és a levegőben egyformán használható repülőgépre"* vonatkozott, továbbá egy 1931-ben leírt másikban, ez utóbbi lényege *„... a hang nélküli puska és ágyú megvalósítása"*.

A második világháború éveiben azután eluralkodtak a háborúval kapcsolatos találmányok. Így pl. *„... a víz energiáját kihasználó szerkezet, s egy hadifontosságú mathematikai dolgozat"*, melyet szerzője 1939-ben *Mussolini*nek kívánt felajánlani, *„szerény képességeimet a Berlin—Róma-tengely nagyhatalmainak szolgálatában fejtendő ki..." D. N.*, alkoholos paranoiában szenvedő gyáros 1941-ben a német követségen keresztül egyenesen *Hitler*hez kívánta felterjeszteni találmányát, mely az angolok legyőzését volt hivatott elősegíteni. Ennek főbb célkitűzései: *„Utat kell csinálni a La Manche-csatornán keresztül Calais és Dover között, plusz egy széles utat a Golf-áram számára. Sziklákat kell a tengerbe tolni, a gépeket ehhez Essenből kell hozatni..."*. 1942-ből származik a *„torpedóelhárító készülék és a halottakat életre keltő injekció"*, 1945-ből a *„V/1 -s V/2"*, *melynek rajzait a németek ellopták tőlem, s engedélyem nélkül használták fel. Utasítottam ügyvédemet, hogy Hitler trógert perelje be a találmányom eltulajdonítása miatt. De kikísérleteztem a módosított V/1-et és a repülőgéppusztító szerkezetet..."*. A háborús reminiszcenciáknak egy korától lélekben elszakadt, defekt skizofrén lelkivilágában való továbbélésére utal az 1947-ből származó, anyagunkban utoljára feltűnő háborús találmány: *„Van egy határfal találmányom... magas, vasból készült épületet kell csinálni az országhatáron, hogy a repülőgépek ne jöhessenek be..."*.

Mindezt összegezve megállapíthatjuk, hogy az expansivus doxasmák gyakoriságának és tartalmi jellegzetességeinek történeti-kultúrpsychiátriai vizsgálata egyben mély bepillantást enged — jóllehet indirekt módon, a kóros történéseken keresztül — az adott kór értékorientációjának alakulásába. A megalomániás eszmék jó részben ugyanis a kérdéses korszak domináns és általánosan elterjedt értékirányultságának a kinagyításai, amelyeket pathológiás egodiastole produkált.

Pisztora Ferenc dr.
és *Ungvári Gábor dr.*

Schoepf-Merei Ágoston az orvostörténész

Schoepf-Merei Ágoston életútját, tudományos pályafutásának egyes szakaszait a magyar orvostörténetírás már több alkalommal feldolgozta, elemezte az egyes korszakok jelentőségét. Életútjának felvázolása alkalmával sokszor említették, hogy *Schoepf-Merei Ágoston* 1836-ban elnyerte a pesti egyetem orvosi karán az orvos- és sebésztörténelem rendkívüli tanári állását és 1843-ig díjtalanul előadta az orvos- és a sebészhallgatóknak. Sajnos az események vázlatos ismertetésén kívül szakirodalmunkban bővebben nem szóltak *Schoepf Merei* orvostörténelem előadó tanári működéséről, pedig ilyen irányú tevékenysége az orvostörténelem oktatásának kezdetét jelentette a magyar egyetemen.

Az orvostörténelem egyetemi oktatása az európai egyetemeken — külön tantárgyként — a 18. 19. század fordulóján kezdődött meg. Addig is az orvostörténelem szerepelt az egyetemi oktatásban, bár nem külön tantárgyként, de az orvosképzésben mindig különös hangsúlyt helyeztek az orvosi múlt ismereteiben való jártasságra. Általában valamelyik tantárgy keretén belül került előadásra, ismeretanyagát az orvosi ismeret szerves részének tekintették. Az orvostörténelmi kutatások és az új szaktudomány megalapozásának kezdetét a 17. század közepére helyezi a szakirodalom, hiszen *Daniel Le Clerc* (1652—1728) nevéhez fűződik az első jelentős orvostörténeti összefoglaló munka kiadása, amelynek nyomán az egyes korszakokat és a forrásokat feltáró kutatások megkezdődtek. A 18. század végére már körvonalazódtak az orvostörténelmi kutatások „központjai", így elsősor-

ban a francia, német és olasz egyetemi városokban, míg a krakkói lengyel egyetemen a nemzeti függetlenség elvesztésének ténye siettette a szaktörténeti kutatások megindulását. Az orvostörténelem megerősödését és önálló szaktudománnyá fejlődését jelentette, hogy 1795-ben a párizsi egyetem orvosi karán a nem kötelező tantárgyak sorába beiktatták az orvostörténelmet, igaz a tanszék megszervezésére csak 1819-ben került sor. A 19. század első felében Európa számos egyetemén siker koronázta az orvostörténelem bármilyen formában történő oktatásáért és a tanszékek felállításáért vívott mozgalmat, közöttük 1836-ban a pesti egyetem orvosi karán is.

Az orvostörténelem művelésének gondolata a pesti egyetem orvosi karán sem volt idegen már a 18. század végén, hiszen *Trnka Vencel* (nem volt orvostörténelem előadója) több mint tíz orvostörténelmi tárgyú könyvet adott ki, az orvostörténelemre való hivatkozás tanártársai munkáiban is fellelhetők. A magyar egyetem orvosi karán az első olyan javaslat, amely az orvostörténelem oktatásának bevezetését célozta, 1803-ban született meg. Az orvosi kar reformját előkészítő regnicolaris bizottság 1803. május 17-én a következőket foglalta jegyzőkönyvbe: „*A pesti egyetemről kikerült orvosok nincsenek megfelelően kiképezve, így az öt esztendős képzési idő nem elegendő*". Az oktatás idejét hat esztendőre kívánták felemelni és az első év tananyagába be kívánták iktatni az orvosi enciklopédia, a hatodikba az orvostan bölcseleti története *(succincta historia medicinae philosophica)* című tantárgyakat. A felterjesztett javaslatot nem fogadták el, az 1804. augusztus 11-én kelt királyi leirat a képzési időt továbbra is öt esztendőben határozta meg. Ezzel az orvostörténelem oktatásának bevezetését is elvetették.

Több mint két évtized múlva az 1827. évi VIII. törvénycikk értelmében különbizottságot rendeltek ki az egyetemi oktatás reformjának előkészítésére, aminek javaslati anyagát az egyes karok maguk dolgozták ki. *Lenhossék Mihály* karigazgató 70 oldalas tervezetet terjesztett elő, amelyben szerepelt, hogy az első évben rendes tantárgyként oktassák a *Historia pragmatica cum literatura medica* c. tárgyat is, amit fizetés ellenében rendes tanár adna elő. A javaslat még 1843-ban is az előkészítő bizottságnál hevert, igaz, soha nem került az országgyűlés elé megvitatásra.

Az orvostörténelem oktatásának kezdete azonban az 1830-as évek derekán új fordulatot hozott a pesti egyetem orvosi karán: 1835 júliusában *Schoepf-Merei Ágoston* olyan kérelemmel fordult az orvosi karhoz, hogy részére díjazás nélkül engedélyezze az orvos- és sebésztörténelem oktatását. Kérelméhez csatolta tantervi tervezetét, amely rendkívül világosan állítja az utókor elé *Schoepf-Merei* orvostörténeti szemléletét.

„Bevezetésként ki kell fejtenünk azokat az érveket, amelyek ennek a studiumnak nagy fontosságát, jelentőségét bizonyítják és világítják meg az üdvös orvostudományban. Ezt követi az orvos- és sebésztörténet fő forrásainak ismertetése. Ennek *Sprengl* és *Hecker* művei adnak alapot.

Miután az ókor orvos- és sebésztörténetének kezdeteiről beszéltünk, a hippocratesi időszak történetének tárgyalása következik. Voltaképpen az igazi orvostudomány, a pontos megfigyelésekre és tapasztalatokra támaszkodó tudomány vele indult meg. Ezután rátérünk a jeles iskolák tárgyalására, amelyek *Hippocrates* idejétől kezdve egészen korunkig működtek. Megvilágítják az idők folyamán alkotott és elterjedt orvosi elveket és elméleteket, hogy nyilvánvaló legyen, miben gazdagították és szilárdították az igaz és helyes elméleti és gyakorlati orvoslást, és milyen jellegzetességek térnek vissza bennük.

Történelmi látásmóddal meg kell emlékeznünk, hogy a segédtudományok, a filozófia, a fizika, a kémia, a mineralógia, a zoológia, a botanika, az emberi test anatómiája, az összehasonlító és pathológiai anatómia, a fiziológia és a pathológia megteremtésében és magában az orvosi és sebészi therapiában egy-egy időszak mennyi és milyen hatást hozott létre.

Azt is ismertetni kell, milyen találmányok születtek, amelyek a gyakorlatban beváltak vagy nem váltak be, mégpedig a pharmacológiában, a gyakorlati orvoslásban és a sebészetben, a sebészeti műtétekben, a szülészetben, a szemészetben, a fogászatban, az állatorvoslásban és a törvényszéki orvostanban. Tudnunk kell, hogy az egyes időszakokban milyen járványok dúltak és mit állapítottak meg napjainkig a tapasztalat segítségével azoknak okáról, felismerésükről és gyógyításukról. De azt is tudnunk kell, milyen betegségek voltak hajdan, amelyekkel ma már nem kell bajlódnunk, és milyen újabb betegségek keletkeztek. Végül azt sem szabad figyelmen kívül hagynunk, hogy a testi és fizikai megbetegedések milyen megnyilvánulásait ismerik most jobban, melyeknek nem ismerik az okait, a megelőzését és gyógyítását. Világosan kell látnunk, hogy mi vár megvalósításra, hogy az orvostudomány magasabb színvonalra jusson. Ilyen módszeres tárgyalásokkal kell összekapcsolnunk az orvosi és sebészi irodalmat, hogy a hallgatókban bármely kor újabb, kiemelkedő, igaznak tartott és hasznosnak bizonyult műveivel mélyen nyomot hagyjunk" — írta javaslatában *Schoepf-Merei Ágoston.*

Az orvosi kar véleményét kifejtő, a Helytartótanácsnak címzett felterjesztésében *Lenhossék Mihály* a javaslathoz a következőket fűzte hozzá:

„. . . Mindebből következik, hogy az egyetemi ifjúság az orvos- és sebésztörténet tanulmányozására, azon keresztül arra fog jutni, hogy ily módon szerzett ismeretekkel felszerelve, el tudja választani az igazat és a biztosat a hamistól és a bizonytalantól, látja mi a különbség a hasznos és a haszontalan, a helyes és a helytelen között. Az orvos- és sebészettörténetet ily módon megismerő hallgatók az egész orvoslás fejlődését módszeresen látva, meggyőződnek arról, hogy az orvoslás üdvöt teremtő művészetében egyetlen biztos, járható, a természet megfigyelése folytán kijelölt és tapasztalat nyomán vezető út van. Erről talán sohasem térnek le, a káros áltudományokat, amelyből elég sok van korunkban, meg fogják vetni . . .

Efféle történelem tanulásának igen nagy hasznát és szükségességét általánosan elismerik. Külföldi államok tudományos intézeteiben már tanítják. Majd mindenütt a fontos tudományágak között szerepel . . .".

A kérelmet, ill. a felterjesztést a Helytartótanács pártolólag az udvarhoz továbbította, majd 1835. december 12-én kelt uralkodói leirat *Schoepf-Merei Ágostont* megbízta a pesti egyetem orvosi karán az orvos- és sebésztörténelem nem kötelező tantárgyként történő előadásával, amiért külön fizetést nem kapott. Ennek másolatát 1836. február 10-én átadták *Schoepf-Mereinek*, aki már március 12-én letette tanári esküjét, hamarosan megkezdte tanári működését. Az orvostörténeti szakirodalomból ismeretes, hogy még a pályázat elfogadása előtt elhunyt *Wekerle György*, aki az egyetemen rendkívüli tanárként a gyermekgyógyászatot adta elő. *Schoepf* még 1835 decemberében kérte az orvosi kartól, hogy az orvostörténelem előadása mellett őt bízzák meg a gyermek- és női betegségek előadásával, amit szintén díjazás nélkül vállalt volna el. Ezt a kérelmét azonban sem *Lenhossék Mihály*, sem az orvos-tanári kar nem támogatta. Az indoklást *Lenhossék* a következőkben fejtette ki:

„. . . Meg kell fontolnunk azt is, hogy az oknyomozó orvos- és sebésztörténet előadása a tanárnak igen nagy elfoglaltságot ad, állandó munkát, gyakori éjszakázást is kíván. Nem tanácsoljuk, hogy ennek a tudományszaknak a rendkívüli tanára, *dr. Schöpf Ágoston* azon felül, amit kegyesen ráruháztak, más tudományszak ellátásával is megbízassék. Szabad azonban remélnünk, hogy ez az irodalomban annyira tájékozott, több nyelvet beszélő férfi, aki tudományok művelésére nagyobb buzgalommal van ellátva, azon lesz, hogy beiktatása alkalmával a nyilvánosság előtt elhangzott beszédében mondta, hogy azt a tudományszakot, amelyet a királyi kegy rábízott, a tanulni vágyó ifjúság nagyobb hasznára fogja gyümölcsöztetni és hallgatóit az orvos- és sebészettörténetnek, ennek az igen hasznos disciplínának művelésére hathatósan fogja ösztökélni".

Sajnos *Schoepf-Merei Ágoston* nem írt orvostörténeti könyvet, ilyen tárgyú tanulmányt, nem ismeretes előadásainak kézirata sem. Ellenben az 1836 és 1843 közötti időszakban a pesti egyetem orvosi karán közel húsz hallgató írt orvosdoktori disszertációt az orvostörténelem tárgyköréből, amelyek közül csak a legkiemelkedőbbeket említjük: *Lósy Pál:* Az orvostudomány korszakairól (1839), *Elsaas Náthán:* A zsidók orvosi ismeretei (1838); *Rakitta Alajos:* A himlőoltásról, *Cornides Péter:* A keleti dögvészről (1840) stb. A témákat tekintve szinte nyomon követik *Schoepf-Merei* 1835-ben kelt tervezetének tematikáját, hasonlóan az egy-egy kiváló ókori orvos munkásságát feltáró disszertációhoz. A változatos témaválasztás mellett rendkívül tanulságos a hallgatók által felhasznált irodalom is, amely egyben tükrözi *Schoepf-Merei* által használt és kötelezőként előírt munkákat. A disszertációkészítő hallgatók gyakran idézték *Kurt Sprengl* (1765—1833), *Karl Hecker* (1796—1861), *Ludwig Choulant* (1791—1861) és több, ma már feledésbe merült korabeli orvostörténész munkáját. Hasonló tanulságos felsorolást nyújt az ókori és a középkori szerzők, valamint a kortársak irodalmi munkáinak idézése is, ami *Schoepf-Merei* szakszerű munkáját dicséri.

Sajnos *Schoepf-Merei* 1843-ban lemondott az orvostörténelem rendkívüli tanári tisztségéről, bár az egyetem tanári kara nem fogadta el kérvényét, önkényesen abbahagyta előadásait. Ezután a Helytartótanács pályázat nélkül *Stockinger Tamást* bízta meg e fontos rendkívüli tantárgy előadásával, igaz erre rajta kívül még *Wagner János* is ajánlkozott.

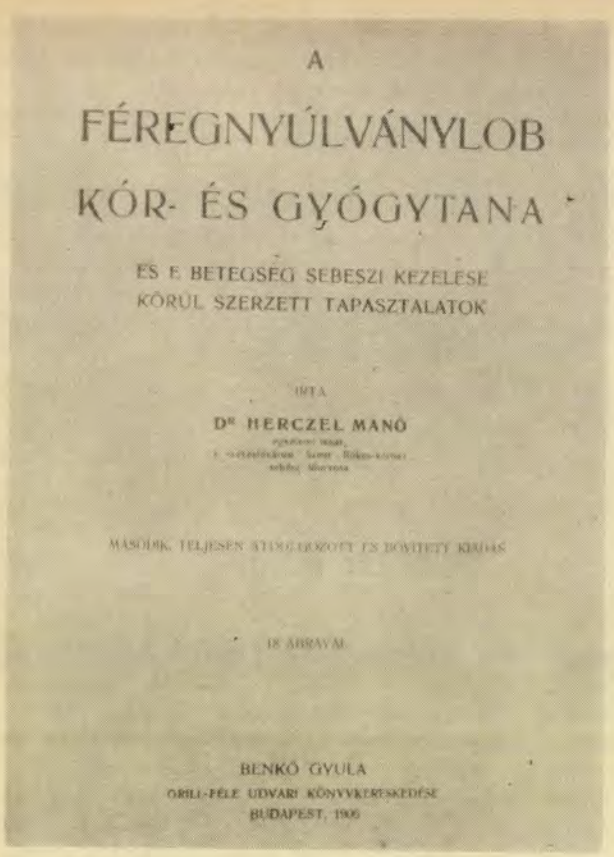
Csanád Vilmos dr. és *Kapronczay Károly dr.*

Herczel Manó

A hasi sebészet meghonosítójáról 1948-ban emlékszám jelent meg (Archivum Chirurgicum I. kötet, 4. sz.), jelentőségét *Herczel Manó és kora* címmel *Makai Endre* ismertette, avatott tollát a tanítványi és történelmi hűség egymást szerencsésen kiegészítő szándéka irányította, megállapításai ma is érvényesek. Azóta három gyorsuló évtized telt el, már az utókorát is meg lehetne írni, az utókor „hálájáról" azonban jobb néha szemlesütve hallgatnunk. *Herczel* hatvan esztendeje halott, vajon mennyit tud róla a ma átlagsebésze, aki rutinszerű természetességgel hatol a hasüregbe? Gyaníthatóan nem sokat. Ne tűnjék hát szentségkísértésnek nagy tanítványai: *Pólya* és *Makai* után felidézni a nagy sebészt, aki kívülesik a tanszéki történetíráson, de a legkiválóbbak társaságában a helye.

Herczel Manó 1862-ben született Szegeden, apja is orvos volt. Azon prominens és eminens entellektüelek egyike, akik egyszerre harcoltak 1848—49-ben a nemzeti függetlenségért és az emancipációért. A sors magas korral ajándékozta meg, módjában volt figyelni-irányítani a tehetséges fiú pályafutását, de tisztán látta a ferenczjózsefi boldog békeidők illuzórikus voltát, s Pestről is nagyon aggódott az ő szeretett Szegedjéért.

Herczl (az apa még így írta nevét) főorvos fia Szegeden kezdte a gimnáziumot, a nagy árvíz következtében azonban az iskola is megrongálódott, így Újvidéken érettségizett. Orvosi tanulmányaiban a régi peregrinus diákok példáját követte. Pesten kezdte, Bécsben fejezte be 1885-ben. Közbeeső állomások: a legfranciábbnémet egyetem (Strassburg) és az elmaradhatatlan Párizs. Tanárai közül *Recklinghausen, Lücke, Fournier, Charcot, Péan* érdemelnek elsősorban említést. Belgyógyászként kezdte pályafutását a bécsi *Nothnagel* intézetében. A híres fizikális diagnosztika birtokában került az akkori Bécs talán legnagyobb csillaga, *Th. Billroth* bűvöletébe, a sebészet ekkor már nem lenézett borbélymunka volt, hanem a gyógyítás megváltó üdvöskéje. *Billroth* heroikus hasi műtétjei lefegyverezték a vértől iszonyodó tudorokat, s egy kicsit divatos szakma lett, a szó nemes értelmében.


A

FÉREGNYÚLVÁNYLOB

KÓR- ÉS GYÓGYTANA

ÉS E BETEGSÉG SEBÉSZI KEZELÉSE
KÖRÜL SZERZETT TAPASZTALATOK

IRTA

Dr HERCZEL MANÓ

MÁSODIK, TELJESEN ÁTDOLGOZOTT ÉS BŐVÍTETT KIADÁS

18 ÁBRÁVAL

BENKÓ GYULA
ÖRLI-FÉLE UDVARI KÖNYVKERESKEDÉSE
BUDAPEST, 1906

Billroth mellé bejutni illúzió volt, viszont amikor a nagy rezekciós Mester egyik kiváló tanítványa, a heidelbergi *Czerny* Bécsből kér műtőnövendéket, *Nothnagel* tanár a fiatal *Herczel Manót* ajánlotta. Nem vallott a választásával szégyent. A szegedi fiú rövidesen *Czerny* nehezen nélkülözhető munkatársa lett, 1889-ben elfogadták habilitációját, maradhatott volna tovább. Ő azonban 1891-ben hazajött és fővárosunkban urológiai sebészettel foglalkozó magángyógyintézetet nyitott. Merész lépés volt ez, hiszen az ország akkori első számú sebésztekintélyének, *Kovács József* professzornak is ez volt a legerősebb oldala, bizonyíték rá, hogy *prof. dr. J. Schnitzler* bécsi klinikusnak az 1883-ban megjelent *Praktischen Heilkunde* c. művében *Kovács* az egyetlen nem bécsi szerző, az *Über Harnblasensteine* fejezetével.

Herczel intézete kivívta a betegek rokon-, s *Kovács* tanár ellenszenvét. Mindez nem akadályozta meg abban, hogy 1892-től ne kapja meg a Szent István Kórház fióksebészeti osztályának rendelőorvosi állását. A hazajövetele után benyújtott kérvénye alapján jóval később, 1895/96-ban a „hassebészet" tárgyköréből magántanárrá habilitálták. *Pertik Ottó* professzor még Strassburgból ismerte és becsülte *Herczel Manót*, így elsősorban neki köszönhető, hogy 1901-ben megkapta a rk. tanári címet. E sorok írója nem tartja magát illetékesnek nyilatkozni abban az ügyben, hogy *Kovács* halála után a tanszéki utódlásnál *Herczel* és *Dollinger* között ki javára kellett volna dönteni. Tény, hogy *Dollinger* elsősorban ortopéd volt, *Herczel* pedig hasi sebész. Mindketten kiválóak. Utólagos okoskodásként megállapítható: jó lett volna egy ortopéd-tanszék felállítása *Dollinger* vezetésével, a sebészet élére pedig *Herczelt* kinevezni.

A hasi sebészetben lépést tartott az élvonalbeli európai klinikákkal. Ő végezte az első sikeres gyomorkiirtást (1901), szériában csinálta a végbélrák *Krake*-féle rezekcióját keresztcsonti anus praeternaturalis képzésével, gégekiirtást, hogy csak a legfontosabbakat említsük. Azt is *Makai* alapos ismertetéséből tudjuk, hogy az ún. darabont kormány miniszterelnökét, *Fejérváry Gézát* (akit a fiatal *Ady* is támogatott pompás publicisztikájával) *Sonnenburg* professzor javaslatára *Herczel* operálta meg sikeresen, féregnyúlvány-gyulladással. A híres beteg és a neves orvos között meleg barátság alakult ki.

Úttörő életművét összegező munkája először 1900-ban jelent meg *A féregnyúlványlob és annak sebészi kezelése* címmel, amelynek második kiadása címében és terjedelmében egyaránt módosult, 1906-ban került ki a nyomdából. Ebben már a kór- és gyógytanát is tárgyalja. Mintaszerű mű, mintegy 400 operált esetről készített kazuisztikával kiegészítve. Idézi *Leudet* tapasztalatait, aki szerint a processus vermiformis egymagában többször perforál, mint a hasüreg összes többi része együttvéve. *Herczel* még nem fogadja el a *R. Fitz* által ajánlott appendicitis kifejezést, szerencsésebbnek tartja a *Küster*-féle epityphlitis diagnózist. Magyarban a „féregnyúlványlob" kifejezést találja a legszerencsésebbnek. A *Sahli*-féle tonsillitis-analógia kellő hangsúlyt kap, azonban a kórokok között ma már mosolyt keltő megállapítások is akadnak, pl. a flatusok visszatartása. Idézi a nagyrabecsült *Winternitz Arnoldot*, aki influenzajárványok gastrointestinalis szövődményében a féregnyúlvány körüli tályogokban gyakran talált influenzabacillusokat. Nagyon lényegesnek tartja az úgynevezett *McBurney*-pont érzékenysége mellett a beteg fekvő helyzetében a jobb láb felhúzott voltát. A fehérvérsejtek száma a kórkép súlyosbodásával emelkedik (akkor ez még nem volt diagnosztikai alfa és omega), viszont a súlyos általános tünetek melletti alacsony leukocitaszám mindig rossz jel *„a szervezet reakcióképességének nagyfokú csökkenésére vall"*. A fehérvérsejtszám csak pozitív esetben döntő, negatívban nem. Diffúz hashártyagyulladásban a műtétet addig tartja reménytelinek, amíg a helyi tünetek dominálnak az általános felett.

Az 1904-es *Budapesti Orvosi* újság hasábjain a medencetályogok megnyitásának (akár rektális, akár vaginális) gyógyulása után a féregnyúlvány szekunder eltávolítását a nagy *Kocher*rel szemben a saját tapasztalatai alapján nem tartja szükségesnek. Leírja a műtét legmodernebb technikáját először *Sonnenburg* módszerét követte, majd később *McBurney* szerint operált. Végzett sikeres bélrezekciókat, bélbénulásban palliativ hasfali végbélsipolyt, s nagyon hangsúlyozza az utókezelés fontosságát: köztük a szívtámogatást, a stimulánsokat és a konyhasós infúziókat. A saját statisztikai adatait összehasonlítja *Kümmel, Sprengel, Sonnenburg, Tuffier, König, Czerny* adataival, a gyógyulási arány állja a versenyt az illusztris külföldi szerzőkével. Lényeg a korai operáció, amely-

lyel szinte nullára lehet csökkenteni a veszteséget, tályognál átlag 15%, diffúz peritonitisznél közel 70%-os a halálozási arányszám. A kazuisztikai rész felér egy izgalmas olvasmánnyal, illusztris konziliáriusai voltak a belgyógyászati eseteknél a két *Korányi, Stiller Bertalan,* a gyermekgyógyászoknál *Bókay János* junior személyében. A boncolásokat általában *Pertik,* majd *Genersich* tanár végezte.

Navratil Imre c. ny. r. tanár 1905-ben nyugállományba vonult a Rókus Kórház I. sz. sebészeti osztályának éléről, helyébe *Herczel Manót* nevezték ki. *Müller Kálmán* kórházigazgatóval és *Korányi Sándor* egyetemi tanárral közösen 1906-ban a Magyar Vöröskereszt keretében ápolónő egyesületet szerveztek, majd 1908-ban, a balkáni háború kitörésekor *Herczel* főorvos irányítása alatt képezték az önkéntes ápolónőket a Rókusban. A legmagasabb ágyszámmal (117) ő rendelkezett. Szorgalmas referálója volt *A Magyar Sebésztársaság Munkálatainak* kazuisztikai esetek bemutatásával. Tekintélyben első volt ő az egyenlők közt.

Herczel érdeklődési területe nem szűkült csak hasüregi sebészetre. Minden új iránt rendkívül fogékony volt. Az Orvosi Hetilap 1913. évfolyamában *Daganatok kezelése radioactiv anyagokkal* címmel írt rendkívül érdekes közleményt, amelyben az eddig sikertelen *Coley*-toxin, a *Doyen*-féle szérum és *Uhlenhuth*-féle pyocianase alkalmazásával szemben az új, thorium-x emulziójának intratumoralis befecskendezését lokális hatás, az iv. beadást általános daganatgátló tulajdonsága miatt ajánlotta. Ami a rádiumbesugárzást illeti, *„elektív pusztító hatásuk van az élettanilag csökkent ellenálló képességű sejtekre"*, amelyek közé *Herczel* a daganatsejteket is sorolja.

Nem volt klinikája, de volt iskolája: *Milkó Vilmos, Fischer Ernő, Makai Endre, Jung Géza, Király Jenő, Hedri Endre* (l. *Hollán Henrik:* A Rókus Kórház története c. könyvét) valamennyien tőle tanultak operálni. A névsorhoz a legkiválóbb *Pólya Jenő* is hozzátartozik. *Billroth* és *Pólya* között *Herczel* volt az összekötő kapocs, a szellemi közvetítő.

A világháború idején az izgalom, a túlfeszített munka és diétás nehézségek felborították az amúgy is labilis vércukorszintjét. Amilyen kíméletes volt betegeivel szemben, önmagával annyira kíméletlen, s ha a saját bajáról volt szó, teljesen szkeptikus. Átesett egy súlyos autóbaleseten, de az életerő akkor még győzedelmeskedett.

Az értelmetlen pusztítás befejeztével az ő élete is befejeződött 1918. nov. 28-án, amikor szedte áldozatait a fegyvereknél is pusztítóbb spanyolnátha.

Tanítványai lassan elköltöztek, életművét a lexikonokban már csak pár sor őrzi.

A leggyakoribb műtéti beavatkozás ma is a hasüregben történik. Ennek az úttörője volt *Herczel Manó,* aki nagy sebésznemzedéket nevelt, noha a katedráig sohasem jutott el.

Szállási Árpád

Molnár János „Orvosi törvény"-éről

A 19. század eleje egyik — méltatlanul elfelejtett — orvosdoktorának munkássága szerves része a magyar igazságügyi orvostan történetének.

Molnár János 1759-ben született az egykori Veszprém megyei Balhásón, a mai Mezőszilason. Nemesi szülők gyermeke volt, a bölcsészet és teológia elvégzése után európai utazást tett, majd tanulmányait a pesti egyetemen folytatta: orvostudományt hallgatott. Orvosi gyakorlatot a nagy nevű *Frank* mellett szerzett Bécsben. 1772-ben tért haza, s Fejér megyében kezdte meg orvosi működését. 18 évig magánorvos volt, s közben 8 éven át a császári és királyi katonai nevelőintézet orvosa is. Az 1805. és 1809. évben a „dögkór" dühében életének kockáztatásával és háza népének veszélyeztetésével küzdött a város megmentéséért. 1814-ben Fejér megye rendes első orvosává nevezték ki. 39 évi példás és lelkiismeretes munkásságát két, hivatásból és nem kötelességteljesítésből származó tettel öregbítette.

Már 1800-ban — két évvel *Jenner* után — elkezdte megyéjében a *himlő elleni oltást. (Bene* Pesten csak 1801-ben látott e munkához!) De nemcsak maga oltott, hanem más orvosokat is erre biztatott; s kérte a papokat, hogy a szószékről segítsék felvilágosító munkáját, hiszen a sok nehézség közül, amit le kellett győzni, éppen az előítéletek voltak a legveszedelmesebbek. *Molnár* e tevékenységéért 1814-ben királyi dicséretben részesült.

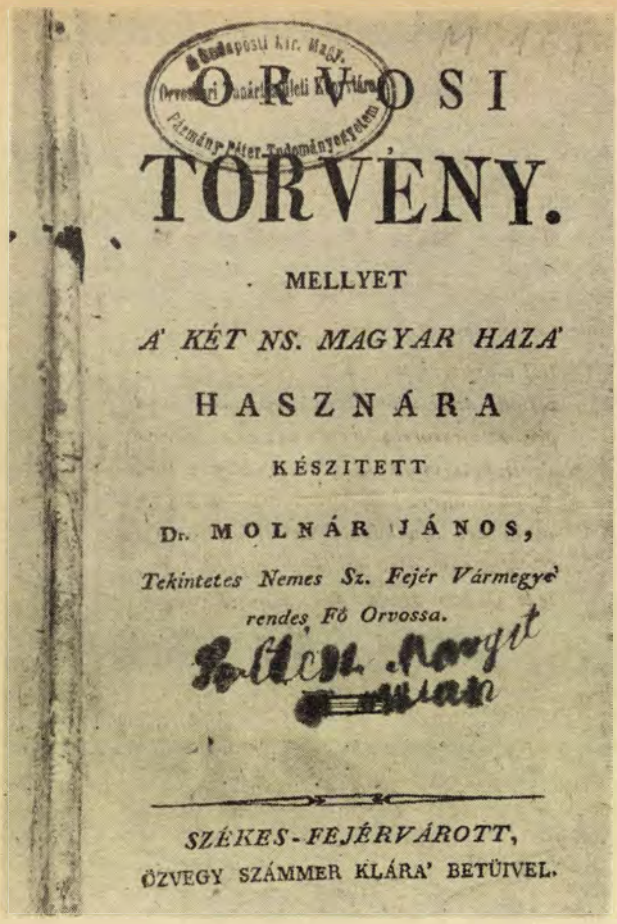
Másik nagy jelentőségű cselekedete *Orvosi törvény* című könyvének megírása (1814). Nevét ez tette maradandóvá. *Molnár* műve korának törvénytudományi rendszerét követi. Öt részből áll: polgári, törvényszéki, szentszéki és katonai törvény, valamint a baromorvoslás törvénye. Toldalék a műhöz: *A physiognomiáról, vagy az ábrázat vonásaiból lehető ítéletről* című írás.

A mű rendkívül részletes és alapos, valamennyi szakkérdést sokoldalúan tárgyal. A továbbiakban csak néhány jellemző szemelvényt, *Molnár* gondolkodását megvilágító részletet emelünk ki.

Molnár az orvosi törvényt így definiálja: *„... az a tudomány, amely mindenféle állapotban s környülállásokban sokszor igen szomorú, veszedelmes és lélekben járó esetekben minden rendű és rangú ítélőbírákat mintegy kézenfogva vezet: micsoda úton és módon kelljen mindezekben a természetfilozófia szerént igaz ítéletet hozni!"*.

A polgári orvosi törvényről írja, hogy azt minden rendű és rangú polgárnak nemcsak hasznos, hanem szükséges is tudni. Felhívja a bírák és a törvényszéki orvosok figyelmét arra, hogy ítélethozatalukban, ill. véleményalkotásukban körültekintők legyenek.

A bűnös és a bűncselekmény súlyosságának megítélésében mind a polgári mind a törvényszéki orvosszakértői vélemény megalkotásában nemcsak körültekintő, de humánus is, szinte napjaink gyakorlatával azonos elveket vall. Nagy jelentőséget



ORVOSI
TÖRVÉNY.

MELLYET

A' KÉT NS. MAGYAR HAZA'

HASZNÁRA

KÉSZITETT

Dr. MOLNÁR JÁNOS,

Tekintetes Nemes Sz. Fejér Vármegye'

rendes Fő Orvossa.

SZÉKES-FEJÉRVÁROTT,

ÖZVEGY SZÁMMER KLÁRA' BETŰIVEL.

tulajdonít a környezetnek, a nevelésnek, a pszichés állapotnak. Részletesen foglalkozik a beszámíthatóság kérdésével. Figyelmeztet a *„költött és tettetett nyavalyák"*-ra. Szembeszáll a babonával — boszorkánynyomás, megrontás, ördöggel cimborálás — mint olyan jelenséggel, amely *„... a régi tudatlan... pogány eleinktől rüh módra reánk háramlott maradványok, sokszor pedig csalárd kézfogások"*. Ezek a jogban el nem fogadhatók!

Molnár korában a hatósági orvos kötelessége volt a patikák ellenőrzése is. Különös, fő-fő kötelessége a doktornak árgus szemekkel arra vigyázni — mondja —, hogy a helybéli patikák a legjobb karban tartassanak. A patikusnak magának kell az orvosi rendeléseket megnéznie, elkészítenie, vagy ha mással készítteti: ellenőriznie. Nagyon vigyáznia kell, nehogy az orvosságokat elcseréljék, s ezzel súlyos betegséget, esetleg halált is idézzenek elő. A patikárius munkatársa a törvényszéki orvosnak is. Ő végzi el a vegyelemzést. Ehhez nagy segítséget nyújtott az *Orvosi törvény* mérgekről és mérgezésekről szóló része, amelyben *Molnár* nemcsak a mérgek összetételét ismerteti, hanem leírja a különböző mérgek vizsgálatának, kimutatásának módszereit is.

Bár az orvosi politika tárgya, egy fejezetet mégis a *„tömlöcben levő szegény rabok"* helyzetének szentel. A magyarországi börtönviszonyok közismertek, így érthető, hogy így kiált fel: *„bár ott tartanánk, ahol Anglia vagy Ausztria!"*. A törvényszéki orvos feladata, hogy a vádlott fizikai állapotának megállapítása után a bírákkal figyelembe vétesse ezt az ítélet meghozatalakor.

Az egyházi vagy szentszéki törvény a papi és egyéb egyházi rendek vállalásának feltételeivel foglalkozik elsősorban, de sok egyéb kérdés is itt kap helyet. Olvashatunk itt boszorkányokról és ördöngösökről, *„akik szánakozást, hogysem büntetést érdemelnének!... Igen csudálatos ez: míg Európában egész a XVIII. századig az ártatlan vénasszonyokat mint boszorkányokat égették, igen sokan voltak. Mióta pedig nem égetik: egy sincs!"*. A szüzesség, annak elvesztése, az erőszakos *„megszeplősítés"*, a szodomia, a házasság felbontása ma már a világi törvénykezés tárgyát képezik. A házasság akadályairól is részletesen szól *Molnár* doktor. E fejezet értékét és tanulságait *Grusz Frigyes* a Népegészségügy hasábjain méltatta 1946-ban.

Különös figyelmet érdemel, hogy *Molnár* külön könyvben foglalkozik a katonai orvosi törvénnyel. Mindazok, amit az alkalmassági vizsgálatról, a részleges vagy teljes alkalmatlanságról, ennek okairól mond, helytállóak ma is!

*Molnár János Orvosi törvény*ének jelentőségét a szakirodalom mindeddig nem ismerte fel. Könyvét a szükség szülte, de ennek megértéséhez a magyar törvényszéki orvostan fejlődését kell felidéznünk. 1752 óta a törvényszéki orvosi teendőket kötelezően a megyei orvos látja el. 1791-ben létrehozzák az esküdtszék intézményét, ami a törvényszéki orvostan gyors fejlődéséhez vezet. 1793-ban helytartótanácsi határozat rendelkezik a törvényszéki orvostannak a pesti egyetemen történő oktatásáról, 1794-ben tanszéket állítanak fel, s szigorlati tárggyá emelik az új tudományt. Ez évben az egyetem rektorának, a sebészeti tanfolyam professzorának, a szenvedélyes magyar nyelvű tankönyvíró *Rácz Sámuel*nek a tollából megjelenik az *első* magyar nyelvű törvényszéki orvostan, a *Borbélyi tanítások* második darabjában. *Rácz Sámuel* könyve elsősorban tankönyv, így használata nem lehetett általános. A tudomány ekkori fejlettségi szintjén szükséges volt, hogy a törvényszéki orvostan kérdéseivel naponta találkozó gyakorló orvos és jogász számára is készüljön magyar nyelvű szakkönyv. Ennek az igénynek felelt meg *Molnár János Orvosi törvénye*. Így benne az első magyar nyelvű törvényszéki orvostan *szakkönyv* íróját kell tisztelnünk. Fontos ezt hangsúlyoznunk, mert az orvosi szakirodalom *Kováts Mihály* 1828-ban megjelent *Orvosi törvénytudomány* című munkáját tekinti az első magyar nyelvű törvényszéki orvostannak.

Molnár könyve nem csupán szakmatörténeti jelentőségű mű, hanem még ma is sok helyütt élvezetes olvasmány. Köszönheti ezt a szerző ízes, nagy megjelenítő erejű és a szaknyelv mesterkéltségétől mentes világos magyar nyelvének és friss, sokszor egészen modernnek tűnő gondolkodásának. Számos tanítása ma is helytálló. Érdemtelenül jutott osztályrészéül a feledés.

Mészárosné Varga Mária dr.

Köszönettel tartozom a Fejér megyei Levéltár dolgozóinak, akik készségesen segítettek kutató munkámban.

Termékenység, meddőség

A mesterséges megtermékenyítés aspektusainak jogi, etikai és technikai, kritikai vizsgálata. Beck, W. W. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Pennsylvania School of Medicine and Pennsylvania Hospital, Philadelphia, Pennsylvania 19104): Fertility and Sterility 1976, 27, 1—9.

Az első sikeres inseminatiót *John Hunter* 1790-ben végezte. Ez az első emberi vonatkozású homolog inseminatio a hypospadiasisban szenvedő férj ondójával történt. Majdnem egy évszázaddal később *Williams Pancoast* Philadelphiában végezte a második mesterséges megtermékenyítést, amelyhez már donor spermát használt. Egy relative inactiv periódus után ismét az érdeklődés homlokterébe került a mesterséges inseminatio, főleg az elmúlt években. A beavatkozások frekvenciájának növekedése számos kérdést vet azonban fel, amelyek jogi, etikai és technikai szempontból igényelnek kiterjedt vizsgálatot.

Mindenekelőtt differenciálni szükséges a mesterséges megtermékenyítés két typusát, a homolog (férjtől történő) mesterséges megtermékenyítést és a donortól történő inseminatiót. Az előbbi typus csupán a feleséget és a férjet involválja. Ezekben az esetekben selectálni kell a subfertilis férfibetegeket, akik közül elsősorban az oligospermiás csoport jöhet szóba, ahol a sperma motilitás kielégítő.

A másik typusú inseminatio problémái kiterjedtebbek és több embert érintenek. A donor ismeretlen a feleség és férj előtt. A beavatkozás érint 5 vagy 6 embert, így elsősorban a férjet, feleséget, az orvost, a donort, a megszületendő gyermeket és sok esetben a donor feleségét is.

Ezek a házasságon kívüli személyek rendkívül nehéz problémákat vethetnek fel. Többek között a férj is az idő során gyógyíthatóvá válhat. A mesterséges inseminatio következtében megszületett gyermek jogi viszonyai sem tisztázottak és ezek a tények egy nyugtalan szituációt hozhatnak létre. A házastársak között a megszületendő gyermek nem mindig elégíti ki teljes mértékben a gyermek utáni vágyat és sok esetben válást is okozhat. Bár *Behrman* adatai megnyugtatóak, mert 800 mesterséges megtermékenyítésen átesett családban csupán egy válást regisztrált.

Jogi aspektusok. A homolog inseminatio eseteiben a jogi probléma nem súlyos. Csupán a férjet és feleséget érinti, nem szerepel családon kívüli faktor. A donor inseminatio esetei súlyosabbak, mert a társadalmi apa nem azonos a biológiai apával és ez alapvető jogi problémákat vethet fel. Az Egyesült Államokban egy esetben történt 1968-ig fellebbezés a bírósági döntés ellen. Ennek megelőzésére egyes államok (California, Oklahoma, Georgia) jogi kidolgozással igyekeznek elejét venni a mesterséges megtermékenyítés problémáinak azzal, hogy megegyezést iratnak alá a beavatkozás előtt a feleséggel és férjjel.

Alapvető problémaként megmarad azonban a születési anyakönyvi kivonat jogosságának a kérdése. Egyedül az orvos tudja a donor és egyben a biológiai apa adatait, mégis társadalmi és gyakorlati apaként esetleg az azoospermiás férj szerepel. A másik jogi rendellenesség anyagi követelést hozhat létre, mégpedig az öröklés vonatkozásában, amennyiben a gyermek tudomást szerez biológiai apjáról, öröklési követeléssel is jelentkezhet, túlmenően az érzelmi fájdalmon kívül. A mesterséges megtermékenyítés útján megszületett gyermek jogi statusa tehát eléggé támadható.

Etikai problémák. A tudósok által kidolgozott és alkalmazott mesterséges inseminatio több etikai problémát is felvet. A gyakorlat számára mindenképpen rendellenes nemzésről van szó. A donorok kiválasztása természetesen a legnagyobb gonddal történik, hogy szellemileg, testileg, egyszóval genetikailag a legkitűnőbb utód létrehozását biztosítsa. A közéletben, amikor valaki partnert választ, megházasodik és reprodukcióra szánja el magát, ez az előzetes kiválasztás elmarad. A mesterséges inseminatio vonatkozásában a kutatók remélik, hogy ez a beavatkozás csupán egyes betegségek gyógyítása, és a férfi infertilitás ilyen jellegű korrekciója nem jelenti a reproduktív folyamat forradalmát. Még nehezebb problémákat vetnek fel azok az esetek, ahol a donor inseminatio privát intézményekben zajlik le. A jogi status itt még nehezebb, mert nem áll a háttérben egy társadalmilag elfogadott jogi biztosíték.

Másik élő probléma: a mesterséges megtermékenyítés útján született gyermekek további családi vonatkozásai. Tekintettel arra, hogy az igazi, biológiai apa ismeretlen, könnyen előfordulhat, hogy féltestvérek lépnek házasságra egymással. Közismert, hogy az unokatestvérek házasságaiban előforduló fejlődési rendellenességek és a mortalitás magasabb, mint a normál populatióban. A féltestvérek vonatkozásában ezek a rizikó-faktorok még nagyobbak. A mesterséges inseminatiók számának növekedésével számolni kell az ilyen házasságok gyakoriságának növekedésével is.

Technikai aspektusok. Elsősorban a beavatkozás optimális idejének megválasztása a legfontosabb kérdés, majd az inseminatio methodikája. Az optimális inseminatio időpontja természetesen — és ez alapkövetelmény — az ovulatio időpontjában van. Ezt igazolni kell cervixnyák-vizsgálattal, basalis hőmérséklet méréssel és egyéb rendelkezésre álló laboratóriumi vizsgálatokkal. Tekintettel arra, hogy a spermiumok 48 óráig életképesek a női reproduktiv tractusban, általában két beavatkozás ajánlott az optimális ovulatiós időben. Az ovulatio biztosítását gyógyszeres beavatkozással is elő lehet idézni. Egyesek 48 órával az inseminatio előtt 20 mg konjugált oestrogent adagolnak, mások különböző dózisú HCG preparatumot adagoltak. Szabványséma azonban nem áll rendelkezésre. Reálisabb lehetőségnek látszik releasing faktorok alkalmazása, vagy clomiphen citrát által indukált ovulatio kiváltása. A szerzők anyagában clomiphen kezelésre 16 asszony közül 7 esett teherbe.

A sperma-bankok szerepe. Ez a módszer lehetővé teszi, hogy adequatl inseminatiót lehessen végezni az ovulatiós fázisban. Nem szükséges a donor jelenléte és többszöri beavatkozáshoz biztosít anyagot. Természetesen számolni kell, hogy a lehűtött spermák motilitása nagymértékben csökken, ezért csak az 50%-ban normális mozgást végző anyag alkalmas mesterséges megtermékenyítésre.

Az inseminatio módjai. A beavatkozás módjai a következők lehetnek: 1. intrauterin, 2. vaginalis, 3. intracervico-vaginalis és 4. intracervicalis plasticus cervix-sapka segítségével (!). A legegyszerűbbnek tűnik az intrauterin inseminatio, amely kizárja a cervicalis nyák szűrő hatását.

Hogy ez mennyiben fiziológiás, a pro- és kontra vita tárgyát képezi. Kétségtelen, hogy kevesebb spermium jut be az uterus űrbe a cervixnyákon keresztül, de a bejutók a természetes kiválasztódás útján megtermékenyítésre alkalmasabbak. Az intrauterin beavatkozásnak veszélyei is vannak. Elsősorban a vérzés, másodsorban infectio, harmadszor pedig, ha 0,3 ml-nél több ondót fecskendeznek az uterus űrbe, az kontrakciót válthat ki, veszélyeztetve a beavatkozás eredményességét.

A vaginalis, vagy cervico-vaginalis beavatkozásoknál a betegnek 30—40 percig az inseminatiót követően supinált helyzetben kell maradnia. Ezekben az esetekben azzal is számolni kell, hogy a spermiumok a hüvely savas pH-ját nem sokáig élik túl. Sok szerző legjobb-

nak tartja a cervix-sapka methodikáját, amely könnyű, gyorsan végrehajtható, tiszta és tolerálják a paciensek. A szerző műanyag sapkát ajánl. 6—8 óráig kell fenthagyni, eltávolítása pedig rendkívül könnyű. Ez a módszer főleg oligospermiás esetekben ajánlható.

A mesterséges megtermékenyítésnek tehát számos orvosi, jogi problémája van, amelyek azonban genetikai és társadalmi szintű reproduktív kérdéseket is érintenek. Ezért az ezzel foglalkozóknak valamennyi következménnyel tisztában kell lenniök.

Zernig Frigyes dr.

A mesterséges donor inseminatio klinikai és psychologiai aspectusai. Amnon David, Dalia Avidan (Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer Hospital, University of Tel Aviv Medical School, Tel Aviv): Fertility and Sterility, 1976, 27, 528—532.

A szerzők anyagukban 44 steril házaspár mesterséges donor inseminatiójának történetével foglalkoznak. Az esetek döntő többségében az infertilitás oka a férjben volt. A diagnosis megoszlása a következő: azoospermia 32 esetben, necrospermia 2 esetben, oligospermia 2 esetben és normál spermakép 1 esetben. Az utóbbi esetben a beteg örökletes betegségben, muscularis atrophiában szenvedett és első gyermeke is örökölte ezt a betegséget).

27 asszony normális ovulatióval rendelkezett, 17-nél abnormalis ovulatiós cyclus miatt hormonalis therapia történt chlomiphen citráttal, vagy exogen gonadotropinokkal. Az ovulatio időpontját basal temperatura méréssel határozták meg. A donorok fizikálisan és mentalisan kivizsgált egészséges egyetemisták voltak. A friss ondót masturbatióval nyerték és fecskendő segítségével juttatták a külső cervicalis nyílásba.

A 44 páciens közül 37 esett teherbe, ebből 30 élő gyermek született, 1 halva szülés, és 6 abortus fordult elő. A sex ratio 61,5% a fiúk javára. A legidősebb gyermek a közlés időpontjában 6 éves, egészséges. Egy esetben fordult elő szívfejlődési rendellenesség, ez a gyermek meghalt, anyja viszont ezt követően ismét inseminatio segítségével egészséges gyermeket szült.

A szerzők hangsúlyozzák a psychologus szerepét a steril házaspárok kezelését illetően. Az első csoportba tartoztak azok a betegek, akikkel az inseminatio előtt, a második csoportba azok, akikkel a terhesség alatt, a harmadik csoportba tartozó betegekkel pedig a szülés után foglalkozott a psychologus. Mintegy 60 kérdésre kellett a házaspároknak válaszolni. E kérdések főbb célja a házasság fenntartását illető kérdések voltak, ill. a mesterséges inseminatio iránti szubjektív hozzáállásról érdeklődtek. A további kérdések a férj infertilitásának problémáját boncolták, valamint a további terhességet illető hozzáállásról érdeklődtek.

A szerzők a psychologus szerepét rendkívül fontosnak tartják mindhárom időszakban. 20 házaspár határozottan állította, hogy a sikeres szülést követően konszolidálódott családi életük. 13 beteg hajlandóságot mutatott ismételt mesterséges inseminatiót vállalni.

Zernig Frigyes dr.

Clomiphen és HMG sequentialis adagolása ovulatio inductio céljából. Kistner, R. W. (Department of Obstetrics and Gynecology, Harvard Medical School and the Boston Hospital for Women, Parkway Division, Brookline, Massachusetts 02146): Fertility and Sterility, 1976, 27, 72—81.

A szerzők a Clomid-HMG és HCG sequentalis adagolását 80 válogatott infertilitásban szenvedő amenorrhoeás betegen alkalmazták. A gyógyszerkombináció célja a multiplex terhesség, az ovarialis hyperstimulatiós syndroma és a drága HMG egyedüli adásának elkerülése volt. A therapiás alkalmazás kritériumai a következők voltak.

1. Normál spermavizsgálat és postcoitalis teszt. 2. Hat hónapnál tovább tartó amenorrhoea hatástalan progesteron adagolás ellenére. 3. A sella turcica negatív rtg-lelet és ép látótér. 4. Alacsony serum FSH és LH szint. 5. Normál endoscopos vizsgálat. 6. Nagy dózisban alkalmazott clomiphenre adott negatív válasz (200 mg naponta 5 napon keresztül, vagy 100 mg naponta 10 napon át) HCG-vel együtt, vagy anélkül. Végül ovulatiós pozitív válasz, de terhesség nem következett be 5 vagy 6 egymást követő cycluson keresztül.

A clomiphent a séma szerint 7 napon keresztül adták 100 mg mennyiségben. Ezt követően HMG adagolás következett 4 napon keresztül napi 2 amp., majd 2 napig napi 1 amp. (1 amp. 75 IE FSH-t és 75 IE LH-t tartalmaz). 24 óra múlva 10 000 E. IE HCG, majd 4 nappal később újabb 2000 IE HCG adás következett. A 80 páciens közül 23 terhességet észleltek. Közülük 15-nél az egyetlen abnormalitás csupán az ovulatio hiánya volt, További 6 terhesség egy vagy több sikertelen therapiás cyclus után következett be. Multiplex terhességet 2 betegen észleltek (ikerszülés a 32. héten az egyik esetben és 5-ös multiplex abortus a 20. héten a második esetben). Megjegyzik, hogy multiplex terhesség azoknál a pácienseknél, akiknél a monitorizált oestrogen ürítés kevesebb volt, 100 μg HCG adást követően — nem következett be. Ugyancsak nem észleltek egy betegen sem ovarialis hyperstimulatiós syndromát.

Zernig Frigyes dr.

Oligospermiás egyének gyógyítása LH-RH faktor segítségével. Schwarzstein, L. és mtsai (Clinica de las Glandulas Endocrinas, Cordoba 1764, Rosario, Republica Argentína): Fertility and Sterility, 1975, 26, 331—335.

A szerzők bevezetőjükben foglalkoznak azzal a lehetőséggel, hogy a férfi sterilitás oka lehet a hypothalamikus-pituitaris-gonadalis tengely abszolút, vagy relatív dysfunctiója. Ilyen esetekben létjogosultsága lehet a releasing-faktorok adagolásának. Jelen közleményükben 4 olyan normogonadotrophiás oligospermiás egyénről számolnak be, akiknél a spermaszám 20 millió/ml alatti volt. A herebiopsia normál testicularis szövetet mutatott, a spermiogenesis azonban károsodott. Egyéb urologiai, vascularis, vagy endocrin anomáliát nem tudtak igazolni. Átlagos dosisban 500 μg szintetikus LH-RH faktort adagoltak im., 100—135 napon keresztül. A kezdeti spermatogrammon kívül a 20. és 30. nap között végeztek ismételt kontroll vizsgálatot. Meghatározták a spermavolument, densitást, motilitást, morphologiát, valamint a plasma fructoset és citromsav koncentrációt, ezenkívül a vizelet LH, FSH és plasma testosteron koncentrációt. A sperma densitás két esetben növekedett, egy esetben alig változott, egy esetben változatlan maradt. A libido minden esetben növekedett. Enyhén növekvő tendenciát mutatott az LH érték és a testosteron szint a therapia alatt, annak befejezése után az eredeti szintre csökkent.

Ezek alapján az LH-RH therapa ilyen jellegű adagolása inkább inductióra, mintsem chronikus kezelésre látszik alkalmasnak.

Zernig Frigyes dr.

A prolactin hatása a human spermatozoa metabolismusára. Shah Girish, V. és mtsai (Institute for Research in Reproduction Indian Council of Medical Research, Parel, Bombay 400 012 India): Fertility and Sterility, 1976, 27, 1292—1294.

Előzetes közleményükben a szerzők beszámoltak a prolactin jelenlétéről és szerepéről a cervicalis nyákban és az emberi ondóban. A cervicalis nyákban nagyobb koncentrációban található, mint a serumban, jelentősége a spermatozoák túlélésében és motilitásuk fokozásában van. A fentiek igazolása céljából vizsgálták a szerzők fertilis donoroktól nyert sperma viselkedését prolactin hatására. A sperma paramétereket Eliasson methodikájával vizsgálták, ezt követően a közölt eljárás szerint incubálták és vizsgálták az adenyl cyclase változását prolactin hozzáadására. Hasonló módszerrel a fructose utilisatiót és a glucose oxydatiót nézték prolactin hozzáadását követően.

Eredményeik egyértelműen igazolták, hogy prolactin hatására a cyclikus AMP szint növekedett. Ez a növekedés nem állt korrelációban a dózis nagyságával. Ugyancsak stimulálta a prolactin a spermatozoák fructose utilisatióját, valamint szignifikánsan emelte a glucose oxydatiót. Eredményeik megerősítik azt a lehetőséget, hogy az emberi spermatozoák energiakészletében jelentős szerepet játszhat többek között a prolactin is.

Zernig Frigyes dr.

A kétpetéjű ikergyakoriság világszerte észlelt csökkenése. Szerkesztőségi közlemény: Brit. Med. J., 1976, *1*, 1553.

A világ különböző országaiban [így a Nyugat-Európai országokban, Új-Zélandon, az USA-ban (elsősorban a fehérekben), Japánban, Kanadában, Magyarországon, Lengyelországban és Izraelben (de csak a zsidók szüléseikor)] észlelik a kétpetéjűek gyakoriságának csökkenését az elmúlt évtizedekben. Ez a trend a születésszám csökkenés miatti anyai életkor megfiatalodással önmagában nem magyarázható meg. S a csökkenés értékelésekor még azt is figyelembe kell venni, hogy az utóbbi időben mind szélesebb körben alkalmazzák a meddőségek kezelésében az ovulatiót provokáló gyógyszereket, amelyek az ikerterhességek lehetőségét jelentősen fokozzák. A kétpetéjűek gyakoriság csökkenésének magyarázatára számos feltételezés született (pl. elsősorban a jó termékenységű és nagyobb ikergyakoriságú anyák korlátozzák teherbeeséseiket; a fogamzásgátló tabletták utóhatásai; peszticidek; stilboestrol), de ezek helytállósága még további bizonyítást igényel. Mindenesetre furcsálható, hogy az emberi reprodukcióban az elmúlt 15 évben világszerte észlelt e jelenségnek a magyarázatát nem tudjuk megadni.

(Ref.: 1970-ben viszont hazánkban a többesszületések gyakorisága szignifikáns emelkedést mutatott, és azóta is lényegében ez a magasabb előfordulás érvényesül.)

Czeizel Endre dr.

A férfi fertilitási zavarainak kallikrein kezelése. Schill, W. B. (Dermatol. Klin. u. Poliklin. der Univ. München): Deutsche medizinische Wochenschrift 1976, *101*, 1773—1778.

A human sperma fertilitásának megítélésében a spermatozoák száma és morphologiája mellett mozgékonyságuk a legfontosabb, ezen belül a motilitás minősége a döntő. A cervix-nyák képezte physiologiás barriert ui. csak a propulsiv mozgású spermatozoák győzhetik le. *MacLeod* és *Gold*, másrészről *Döring* mutattak rá a qualitativ motilitas-vizsgálatok fotnosságára. Kimutatták, hogy a férfi fertilitási zavarai közt is motilitásbeli eltéréseké (asthenozoospermia) a vezető szerep. E zavarok gyakran kombinálódnak számbeli eltérésekkel (oligoasthenozoospermia) is. A therápia célja ilyen esetekben a spermatozoa anyagcsere javítása, ennek révén a spermiumok vitalitásának és motilitásának fokozása. Korábban ezt az anyagcserét hathatósan befolyásoló gyógyszer nem állt rendelkezésre, esetenként az ejaculatumhoz hozzáadott Actihaemyl segítségével értek el eredményeket. Újabb vizsgálatok tisztázták, hogy a motilitas és a spermatozoák cAMP tartalma között határozott correlatio mutakozik. Kimutatták, hogy a cAMP hatása a fructolysis befolyásolásában áll, s e hatást a folyamatban kulcsfontosságú enzym, a phosphofructokinase aktivitásának fokozásán keresztül éri el. Minden olyan anyag, mely a cAMP inaktivitását csökkenti, fokozza a spermatozoák mozgékonyságát.

E fertilitási zavarok kezelésében nagy jelentőségre tett szert a kallikrein. A kallikrein-kinin rendszer lényege kininogénekből kininek (bradykinin, kallidin, methionyl-kallidin) szabaddá tétele. A genitalis tractusban játszott szerepe még nem tisztázott minden tekintetben, annyi bizonyos azonban, hogy a spermatozoák cAMP-tartalmát kallikrein fokozza. Klinikai kipróbálás alkalmával 40 kallikrein-egység (KE) heti 3-szori parenteralis, 300 ill. 600 KE/nap oralis alkalmazására kerül sor. 7 héten át tartó kezelés a spermiumok motilitásának jelentős fokozódásához vezetett. A therápia befejeztét követően további 3 hónapon át végezték megfigyeléseiket, s azt tapasztalták, hogy a megfigyelési idő alatt a mozgékonyság mind jobban javult. 30 asthenozoospermiával kezelt beteg spermatozoáinak összmotilitása 40%-kal, propulsiv-progressiv motilitása 80—110%-kal javult.

A leírt dosisú kezelés — oralis és parenteralis alkalmazása mellett egyaránt — nemcsak a motilitas javulását eredményezte, hanem a spermatozoák számának emelkedése is bekövetkezett. E számbeli szaporulat már 4 heti kezelés után megmutatkozott, maximumát pedig 5 hónappal később érte el.

Mikor indikált a kallikrein therápia? Határvonalai e kérdésnek még nem teljesen tisztázottak. Úgy látszik azonban, hogy a systemás adagolás fontos indicatióját képezi a *Hofmann* által leírt „vegetatív-functionalis congestiós syndroma", melynek lényege az accessorikus nemi mirigyek neurovegetatív eredetű működészavara. A tubulusműködést elsődlegesen károsító here parenchyma-megbetegedések kezelése szempontjából kellő tapasztalat még nem áll rendelkezésre. Localis kezelésként, azaz ejaculatumhoz hozzátéve therápia-resistens motilitaszavarok esetén alkalmazható a kallikrein. Kontraindikált a kezelés — a kallikrein általános hatásai folytán — gyulladásos megbetegedések fönnálltakor. A szerző a közlemény további részében részletes therápiás schemát közöl a systemás, ill. a localis kezelési módra vonatkozóan.

Winkler Gábor dr.

Új, reversibilis hatású férfi anticonceptivumok kilátásai. Bremner, W. J., de Kretser, D. M.: New Engl. Jour. Med. 1976, *295*, 1111.

A szerzők felsorolják és kritikával illetik a férfi anticonceptivumok ma már tekintélyes számú, de többségükben még kísérletes stádiumban levő variánsait, az alábbi csoportosítás szerint:

1. Hypothalamikus-hypophyser suppressorok. Elsőnek *Heller* próbálkozott (1950) magas testosteron adagokkal a gonadotropinok productióját csökkenteni, következményesen azoospermiát elérni és fenntartani. Bár az LH-képzés egyidejű visszaszorításával a testosteronincretiót is bénította, libido- és potentia-visszaesés még sem következett be, mivel az exogen testosteron ezt kompenzálta. Az eljárás még sem terjedt el, mivel az excessiv testosteronbevitel nem kívánatos mellékhatásokat váltott ki. Az állandó injekciózás kellemetlenségét elkerülendő, szóba jöttek az oralis bevitel lehetőségei, de ezek sem váltották be a reményeket, mivel pl. a 17-α-methyltestosteron szokványos adagjai a spermatogenesist nem alterálják, az ondósejtképzést már gátló nagy dózisok viszont súlyos májkárosodást idéztek elő. A depo hatású (önanthat és cypionat) im. adott testosteronesterek a kívánt hatás elérésével biztatnak, ha a kb. kéthetenkénti injekciózást a fél tolerálja. Silastic capsulában elhelyezett testosteron-implantatumok egy éven át is fenntartják a gátló hatást, ugyanígy biztatóak a nem 17-α-substituált androgennel, a testosteron undecanoattal végzett per os kísérletek.

Oestrogenek, progestin önmagukban nem jöhetnek számításba, mert a potentiát az LH-képzés visszaszorításával megzavarják. Androgennel kombinálva már kedvezőbb kép mutatkozna (20 μg aethynyl-oestradiol + 10 mg testosteron 2-szer naponta 21 héten át oligospermia gravist, ill. azoospermiát eredményezett, de a kísérleti csoport csak 5 férfiból állt), de a magas oestrogen miatt félő a gynaecomastiás, főleg pedig a thrombosisos szövődmény. Androgen és progestin együttes adásával is próbálkoznak, de biztos azoospermiát e kombinációval nem lehetett elérni. Danazol (egy gyenge androgen) 600 mg/nap per os és 250 mg testosteronenanthat im. havonta egyszer komoly és tartós oligospermiát képes volt fenntartani, de spermium-mentességet már nem; egyébként feltűnt, hogy a

kúra alatti ejaculatumokban a kóros, anomaliás ondósejtek száma határozottan megnőtt, ami az utód épségét illetően támaszt meggondolásokat. Olyan aggály, hogy e kombinált alkalmazás után a spermatogenesis tartósan vagy véglegesen károsodott volna, viszont nem volt megerősíthető, a spermatogramok a kiinduló szintet mindig visszanyerték.

A hypothalamikus dekapeptid: a már synthetisált LHRH exogen adásával is gátolható a hypophysis FSH és LH productiója, tehát indirekte a spermatogenesis is, de a potentia fenntartása érdekében testosteron bejuttatása is szükséges. Újabban ismét előtérbe kerül a proteinnek látszó inhibin, mely csak az FSH elválasztást blokkolja, tehát androgén kiegészítés nem szükséges.

2. *Direkt testicularis suppressorok.* A antitumoros szerek a spermatogenesist rontják, de súlyos mellékhatásaik miatt anticoncipiensként nem kerülnek szóba. (A nitrofuran-gyógyszerek is laedálják az ondósejtképzést.) Cyproteron acetattól biztató kilátásokat reméltek, sajnos a testosteronképzést is akadályozza. A direkt hő suppressiv hatása ismert, de a gyakorlati kivitelezés körülményes, a szűk suspensor vagy alsónemű pedig nem biztosít azoospermiát. Ultrahang alkalmazásával is folynak kezdeti kísérletek.

3. *A mellékhere működésének befolyásolása.* Ismeretes, hogy a mellékhere fejéből vett ondósejtek fertilizálásra gyakorlatilag nem képesek, az epididymisben lefolyó „érési" folyamat teszi erre alkalmassá azokat. Ideális lenne tehát olyan szert találni, mely ezt a processust kikapcsolja. Kísérletek szerint erre alkalmasnak látszana az α-chlorohydrin (glycerin-származék).

4. *Immunológiai eljárások.* Bár már vagy 70 éve foglalkoznak ezzel a lehetőséggel, a hátrányos jelenségek miatt mind ez ideig nem lehetett bevezetni a férfi nemzésgátlás területére.

5. *Kurrens eljárások.* Ma is első helyen állnak a coitus interruptus és a condomatus. Vasectomia — ahol ez fogamzásgátlás érdekében megengedett — végleges helyzetet jelent; az esetlegesen később szükségessé váló recanalizáló műtét kb. 50%-os sikert ígér.

Összefoglalóan leszögezhető, hogy olyan férfi anticoncipienst találni még nem lehetett, mely gyors, százszázalékos, mellékhatás mentes, valamint reversibilis, így érthető, hogy jelenleg a vezető szerep még mindig a női fogamzásgátló megoldásoké.

Molnár Jenő dr.

Fog- és szájbetegségek

Az oralis leukoplákiák morphologiai osztályozása. A. Burkhardt, G. Seifert (Institut für Parodontologie der Universität Hamburg.): Dtsch. med. Wschr. 1977, *102*, 223.

656 oralis leukoplákia analysise alapján igyekeztek választ adni a címben felvetett kérdésre. A makroszkópos morphologia tekintetében két beosztást említenek: leukoplákia (lpl.) simplex, lpl. verrucosa, lpl. erosiva (Bánóczy és Sugár), valamint homogen lpl., foltos lpl. (Pindborg és mtsai). A foltos lpl. és erosiv lpl. azonos formák, melyekre jellemző, hogy az esetek felében hámdysplasiával járnak. Ez utóbbi — melyet atypiának vagy dyskeratosisnak is hívnak — lehet enyhe, közepes vagy súlyos. Kramer és mtsai 235 eset analysise kapcsán 39 markert vizsgáltak, amelyek közül a rosszindulatúság esete mellett szólnak: a basalsejtek polaritásának zavartsága, atypikus mitosisok, maghyperchromasia, mag-megnagyobbodás, magpolymorphia, Russel testek a stratum propriumban, intraepithelialis elszarusodás. Carcinoma in situról akkor beszélünk, ha a hám rétegeződése teljesen megszűnik, de a basal membrán még ép. A szerző anyagában 3%-ban fordult elő. Lpl. és cc. együtt 10%-ban fordult elő az egész anyagban. Lokalizáció szempontjából nyelv, pofa, szájpad, alsóajak, gingiva, szájfenék, felsőajak a gyakorisági sorrend. Lpl.-k stroma reakciójára a lymphocytás-plasmasejtes infiltráció jellemző, és minél súlyosabb a dysplasia, annál kiterjedtebb a gyulladásos reakció. Érdekes a Russel-testek előfordulása: súlyos dysplasiákban 41%-ban, dysplasia nélküli lpl.-ban 6%-ban találhatók meg. Candida bevándorlás a lpl.-k 13%-ában volt.

Sallay Kornélia dr.

Keringő és gingivalis-sulcus-leukocyták funkcionális összehasonlítása. J. M. A. Wilton és mtsai (Department of Oral Immunology and Microbiology, Guy's Hospital Medical and Dental Schools, London, England and Department of Periodontology and Restorative Dentistry, University of Zürich, Switzerland): Clin. exp. Immunol. 1977, *27*, 152—158.

Polymorphonuclearis leukocyták vándorolnak ki a gingivalis sulcuson át a szájüregbe, egészséges és gyulladt íny esetén egyaránt. Mivel ezek többnyire élő, phagocytáló sejtek, feltehetően védő szerepük van a gingivalis fertőzésekkel szemben. Összehasonlították ugyanazon egyén keringésből nyert és sulcus-leukocytáinak phagocytáló és baktérium-ölő képességét. A sulcus-leukocyták phagocytáló képessége csökkent volt a keringésből nyert sejtekkel szemben, kevesebb Candida albicans blastosporát kebeleztek be; az intracellularis ölőképesség egyforma volt a két leukocyta csoportban. Specifikus antitestek hiányában lényegesen kevesebbet phagocytált mindkét csoport. Feltehető, hogy a sulcus-leukocyták defectusa in vivo jön létre és talán mindenféle gyulladásban előfordul.

Sallay Kornélia dr.

A dentalis mikróbás plakk immunserkentő hatásának kapcsolata az emberi fogazati betegségekkel. T. Lehner és mtsai (Department of Oral Immunology and Microbiology, Guy's Hospital Medical and Dental Schools, London SE1 9 RT, England): Arch. oral Biol. 1976, *21*, 749—753.

A cellularis immunitás (CI) és a két fogazati népbetegség, a fogszuvasodás és fogágybetegség kapcsolatát, valamint a dentalis plakk immunitást serkentő hatását vizsgálták úgy, hogy 13 egészséges fiatal egyént megkértek, hogy 28 napig ne mosson fogat, tehát engedték növekedni a fog nyakán a plakkot. Meghatározták a caries és fogágybetegség mértékét DMF, ill. gingivalis index, valamint a CI fokát lymphoblast stimulációs index (SI) segítségével, különböző antigéneket (V. alcalescens, A. viscosus, B. melaninogenicus, L. acidophilus, PPD) alkalmazva.

Kiinduláskor a vizsgálati személyek SI-je negatív volt, gingivitisük nem volt. A plakk növekedésével egyidejűleg az SI — minden antigennel szemben — nőtt és a növekedés mértéke egyenes arányban volt a gingivitis és fordított arányban a caries mértékével. Szignifikáns volt az összefüggés a DMF index és a Strep. mutans, V. alcalescens és A. viscosus között, valamint a GI és a V. alcalescens között.

Úgy látszik, hogy a dentalis plakk, amelyben dextran, levan, LPS van, immunstimulans hatású, és megkönnyíti a szájbaktériumokkal szembeni immun-memória aktiválását. Ez az immunstimulatio caries szempontjából előnyös a betegre; fogágybetegség szempontjából hátrányos, mert az ínyen szövetkárosító allergiás reakcióhoz vezet.

Sallay Kornélia dr.

Hiányos polymorphonuclearis (PMN) leukocyta functio emberi fogágybetegségben. Cianciola, L. J. és mtsai (Departments of Oral Biology, Microbiology and Oral Diagnosis, Schools of Medicine and Dentistry, State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York 14 226): Nature 1977, *265*, 445.

9 juvenilis, idiopathiás fogágygyulladásos betegnél, akik egyébként egészségesek voltak, a keringésből nyert PMN leukocyták phagocytáló képességét vizsgálták staphylocc. aureus.-szal, s azt talál-

ták, hogy az szignifikánsan csökkent, szemben az egészséges kontrollokkal. A betegek PMN leukocytáinak migrációs képessége ugyancsak csökkent. Ezt Boyden kamrában E. coli filtratummal vizsgálták. A betegek monocytáinak migrációja nem csökkent.

Sallay Kornélia dr.

A szájrák epidemiologiai és aetiológiai kérdései Angliában. Binnie, W. H. (Dept. of Oral Medicine and Pathology, Guy's Hospital London SELX5RT): Proc. roy. Soc. Med. 1976, *69*, 737—740.

Az Egyesült Királyságban a szájrák — egyéb szervek rosszindulatú daganataival összehasonlítva — viszonylag ritka. Évente 2400 új esetet regisztrálnak, a halálozások száma ennek fele. A különböző területeken az előfordulás azonos, de a mortalitás Skóciában 40%-kal magasabb, mint Angliában vagy Walesben.

Különböző a letalitás a carcinoma lokalizációja és nemek szerint is: Az intraoralis carcinomák halálozási aránya lényegesen magasabb, mint az ajakrákoké. Ajakcarcinoma előfordulása férfiakban nyolcszor gyakoribb, mint nőkben. — Az utóbbi két évtized során a férfiak szájrák-halálozása csökkent, míg a nőké azonos szinten maradt, azaz a 4:1 férfi:nő arány 2:1-re csökkent. A szájrák esetek 98%-a 40 év feletti egyénekben fordul elő, leggyakoribb lokalizáció az ajak, utána a nyelv, szájfenék, alsó alveolus gerinc és orcai nyálkahártya következik.

A túlélési időt befolyásolja a lokalizáció, és a tumor nagysága a kezelés megkezdésekor: ajak-carcinomák túlélési ideje lényegesen hosszabb, mint az intraoralis tumoroké.

Az aetiologiai tényezők közül ismert az ajakrák kapcsolata az aktinikus sugárzással és a pipázással. Pozitív kapcsolat áll fenn a szájrák és a pipázás, illetve szivarozás között is, de a cigarettázás az adatok többsége szerint nem befolyásolja. Ezt a tényt az is bizonyítaná, hogy a szájrák előfordulása az utóbbi két évtized folyamán csökkent, ezzel szemben a cigarettafogyasztás nőtt. Az Egyesült Államokban és Franciaországban párhuzamot mutattak ki a szájcarcinoma előfordulása és a tömény szeszesital-fogyasztás között, Nagy-Britanniában ezt nem észlelték. Nincsenek angol adatok a sideropenia és szájrák közötti összefüggésekre sem, viszont kapcsolatot mutattak ki a sideropenia és a krónikus száj-candidiasis között, mely utóbbi tényezőnek az ismert adatok szerint a leukoplakia és szájrák kialakulásában szerepe lehet, hogy a szájrák előfordulásának csökkenése a szájhigiéne javulásának is tulajdonítható az utóbbi 20 évben.

Bánóczy Jolán dr.

Szájtünetek Crohn-betegségben: a pathogenesis kérdései. Basu, M. K. (Dept. of Oral Pathology, The Dental School, St. Chad's Queensway, Birmingham, B46NN): Proc. roy. Soc. Med. 1976, *69*, 765—766.

Crohn-betegségben szenvedőkön gyakrabban észleltek szájtüneteket — melyek szövettanilag hasonlóak voltak a bélelváltozásokhoz —, mint colitis ulcerosában és normális kontrollokon. A szájtünetek a bélbetegség aktivitásával együtt alakultak ki, és keletkezésük mechanizmusát tekintve lokális immunológiai tényezők szerepét tételezték fel. Ezt az elgondolást alátámasztották azok a kísérletek is, melyek Crohn-betegségben szenvedők lymphocytáit enterobaktériumok extractumával összehozva, károsító biológiai mediator anyagok felszabadulását mutatták ki. A szerző ezért megvizsgálta, hogy Crohn-betegségben szenvedők szájában kimutatható-e az E. coli-, ill., hogy ezek extractuma a betegek lymphocytáiban előidézi-e biológiai mediatorok felszabadulását?

16 Crohn-betegségben, 14 colitis ulcerosában, 15 krónikus szívbetegségben szenvedő, továbbá 15 ambuláns fogászati beteg szájából tenyésztettek ki enterobakteriumokat. Az első három csoportban E. coli, Klebsiella és Enterobacter kb. azonos arányban fordult elő, szemben a csaknem negatív ambuláns fogászati csoporttal. Ennek oka lehet, hogy az említett 3 csoport előzetesen antibiotikum és steroid kezelésben részesült, továbbá, Crohn-betegségben a parotis csökkent IgA tartalma elősegítheti e baktériumok szelektív tapadását a szájnyálkahártya-felületekre.

A betegek lymphocytáit E. coli extractumával összehozva leukocyta MIF (migration inhibition factor) felszabadulását mutatták ki, mely a belek falában, és a szájnyálkahártyán létrejött gyulladásos elváltozásokért egyaránt felelős lehet. A szájban jelentkező enterobaktériumok tehát a sensitisált lymphocyták útján lokális immunreakciót okozva a bélelváltozásokhoz hasonló laesiókat hozhatnak létre.

Bánóczy Jolán dr.

Levamisol és stomatitis aphthosa. J. De Meyer és mtsai (Turnhoutsebaan 323, 2100 Deurne, Belgium.): Brit. Med. J. 1977, *6062*, 671.

A szájsebészből, gégészből, belgyógyászból és két bőrgyógyászból (?!) álló belga team 1241 *recurráló stomatitis aphthosában* szenvedő beteget vizsgált meg *levamisol*, ill. placebo kúra dupla vak kísérlete során — feltehetően magánpraxisában. A betegek életkora 14—69 éves korig terjedt, és betegségük 2—53 év óta recurrált. (!!) A betegeket három csoportba osztották a kezelés sémája szerint. A levamisol hatása mindhárom csoportban kitűnőnek mutatkozott a fekélyek gyógyulása továbbá a recidivák megelőzése szempontjából. Az első két csoportban jól érzékelhető a különbség a placebo kezelés hátrányára is. (A harmadik csoportban nem alkalmaztak placebót).

Vadász György dr.

Urológia

Enuresis diurna és nocturna. Stark, R., Bastian, H. P. (Urologische Universitätsklinik, Bonn): Dtsch. med. Wschr. 1976, *101*, 1105—1107.

A szerzők áttekintik az enuresis di-nocturna etiopathologiáját és gyógykezelési lehetőségeit. Enuresisnek tekinthető a 4. életéven túl történő ismételt, normális mictióként végbemenő, akaratlan vizeletürítés. Megkülönböztetnek primer(permanens) és secunder(acquistata) enuresist. Utóbbi a szobatisztává válás után lép fel. Továbbá van nappali és éjjeli bevizelés.

Szervi okok: recidiváló, ill. chronikus húgyúti fertőzések; fejlődési anomáliák (vesico-ureteralis reflux, ectopiás uretorszájadék, infravesicalis elzáródások, kettős vese, patkóvese, pyelum-anomáliák, megaureter); szívelégtelenség, diabetes és a központi idegrendszer laesiói.

Functionalis okok: neurogen hólyagürítési zavarok (detrusor — sphincter-dysfunctio); a spina bif. occulta radiológiai jelü gyeremekek fele enuretikus (automata vagy reflexhólyag).

A 2—4. életévek idején alakul ki az az átlagosan 175—200 ml hólyagkapacitás, mely napi öt mictio útján normális vizeletürítést eredményez. Az enuretikus gyermekek hólyagkapacitása a jelzett számhoz viszonyítottan 40%-kal csökkent.

Psychés okok: Az akadályozott személyiségfejlődés.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a diagnosztikának célzottnak kell lennie, melyen gyakorlatilag a részletes urológiai, gyermekbelgyógyászati, neuropsychiátriai kivizsgálást értik és részletezik (anamnesis, labor- és rtg-vizsgálatok, urogram, MCU, eszközös vizsgálatok, valamint uroflow-cystometria, urethrometria, neuropsychodiagnosztika).

A részletes status-felmérést követi a gyógykezelés, mely szükség esetén, célzottan műtét (pl. reflux-gátló). A functionalis therapia eszközei a parasympathicolyticumok, sympathicomimeticumok, myotonicumok és a psychopharmaconok. Végezetül megemlítik a magatartástherapia eszközeként a vállra erősíthető, hangjellel riasztó készüléket, mely elektromos összeköttetés útján akkor jelez, ha a gyermek alsóneműje az első csepp vizelettől megnedvesedik.

Czuczor Huba dr.

A vizelettermelő- és elvezető rendszer tuberculosisának új szemlélete. Ioanid, P. C., Galesanu, M. (Urological Clinic „Panduri" Hospital, Bucharest): European Urology 1977, *4*, 185—188.

Az urologiai tbc aktualitása a mai napig sem csökkent. Bár a megbetegedések száma jelentősen csökkent, ezen belül emelkedett a tünetmentes és a gyorsan lefolyó, roncsoló formáké.

A kezelésben a modern gátlószeres és sebészi módszerek bevezetése új távlatokat nyitott. Ugyanakkor a tünetszegény esetek nem tesznek lehetővé korai diagnosist. Növekedett a gyors lefolyású, fibrotikus, mechanikus és működési zavart okozó elváltozások száma, melyet sok szerző a csökkent immunresistentiával magyaráz.

A vese-tbc gyakrabban fordul elő ott, ahol vizelet elvezetési akadály, idült pyelonephritis vagy érelmeszesedés van.

A szerzők 1948 és 1974 között vizsgálták a tbc-s megbetegedéseket. Ezek száma az 50-es évektől fokozatosan csökkent. Kor szerinti megoszlásban jelentős eltérést észleltek: 0—30 év között 40%-ról 9%-ra csökkent, míg a 31—50 és 50 éves kor felett fokozatosan és párhuzamosan emelkedett a megbetegedések száma.

Diagnosztikai és therápiás problémát okoz a nem specifikus gyulladás és a kőképződés a tbc elkülönítésében. Az utóbbi tíz évben 6 esetben történt nephrectomia nem specifikus pyelonephritis miatt, ahol a szövettani lelet vese-tbc-t állapított meg. Tévedést okozhat a vesekő is, mivel a meszes tbc-s góc gyakran ennek imponál. A szerzők 24 beteget kezeltek vesekővel, mert hiányoztak a tbc tünetei.

A hólyagtükrözésnél is gyakran állítanak fel daganatos kórismét, és csak ismételt vizsgálatnál és a vizelet tenyésztésnél derül ki a specificitás.

Ezeket a megállapításokat esetismertetéssel egészítik ki. Összefoglalják az urologiai tbc-s megbetegedésekkel kapcsolatos újabb felismeréseket:

1. Általában csökkent a megbetegedések száma. Ezen belül jelentősen emelkedtek az időskori megbetegedések és az időskorban jelentkező első tünetek.

2. A gátlószeres kezelés alatt a meszesedés kiterjedtebbé vált, következményes működészavarral.

3. Az urológiai tbc-s megbetegedések lehetőségéről nem szabad megfeledkeznünk, mert gyakran más betegséghez társul, vagy hiányoznak a jellemző tünetek és így diagnosztikai tévedésre ad alkalmat. A tévedés elkerülhető a részletes vizsgálat, az eredmények megfelelő értékelése és a beteg rendszeres ellenőrzése által.

Az urogenitális tbc kezelésében is igen fontos a terápiás optimizmus.

Bulcsu Elemér dr.

Egyszeri intravesicalis Tio-Tepa kezelés a cystodiathermia kiegészítésére az epithelialis hólyagtumorok kezelésében. Burnand, K. G. és mtsai (Department of Urology, St. Thomas's Hospital, London): British Journal of Urology 1976, *48*, 55—59.

A Tio-Tepa (trietilétiofoszforamid) mint etilénimin származék ismert cytostaticum. Intravesicalis alkalmazása nem újkeletű, már 20 évvel ezelőtt leírták, azonban súlyos mellékhatásai miatt nem terjedt el. A szerzők módszerükkel minimálisra csökkentik a nemkívánt hatásokat.

Olyan betegeket választottak ki, kiknél a tumor propagatio csak a submucosáig terjedt és alkalmas volt endoscopiás resectióra vagy fulguratióra. Előzőleg ezt biopsiával állapították meg. A betegek egyik csoportját (19 fő) kombinált kezelésben (resectio+Tio-Tepa) részesítették, a kontroll csoportban (32 fő) csak resectiót végeztek. A recidiva tekintetében jelentős különbséget találtak. A Tio-Tepaval is kezelt betegek közül 8-nak nem volt kiújulása, míg a kontroll csoportban csupán egynek, ami 2,5-szeres különbséget jelent. Mindkét csoportban egy-egy eset fordult elő, ahol a hólyagfalat infiltráló többszörös tumor volt.

Módszerük a következő volt. A hólyagot katéteren keresztül 100 ml steril vízzel töltötték fel, benne 90 mg Tio-Tepa-val. A beteg 15 percig feküdt az egyik, 15 percig a másik oldalán, majd kiürítette hólyagját. Az instillációt közvetlenül a diathermia után végezték. A módszer alkalmazása egyszerű, szövődménymentes, rövid ideg tart, csak minimális discomfort érzéssel jár, és szükség esetén meg lehet ismételni. Így elkerülhető a csontvelő depressio, melyet a systemás keringésbe jutott szer okoz, valamint a hólyag-húgycső irritatio.

A Tio-Tepa cytostatikus hatása a nukleinsav szintézis gátlásában van. A normál és tumoros urothelium mitotikus aktivitása jelentősen eltér egymástól (az utóbbié fokozott) ezért a Tio-Tepa a daganat bújánzását gátolja. A kiújuló epithelialis hólyagtumorok egyik oka a tumoros sejtek implantatiója, mely viszonylag könnyen alakul ki az urogenitalis szervekben. Szintén ez játszik szerepet a multiplex urothelium-tumorok aetiologiájában is.

(Ref.: A hólyagtumorok histologiai felosztása máig sem egységes. A szerzők a Franksson-féle 4. és 5. stádiumra vonatkoztatva közlik eredményeiket.)

Bulcsu Elemér dr.

A vesearteria sérülése pyelolithotomia következtében. I. Andersson (Malmö Allmänna Sjukhus, Malmö, Sweden): Acta Radiologica Diagnosis 1976, *17*, 685—695.

A vesemedencében levő kő eltávolítását általában a hátsó falon ejtett metszésből végzik. A vese erei ugyan inkább ventralisan futnak, de a hátsó falon is haladhatnak fontos értörzsek, így az esetek mintegy 50%-ában az arteria renalis dorsalis ága vagy annak oszló ágai. Hasonló lefutása lehet egyéb supplementer arteriáknak vagy vénáknak is. A műtét közben ezek az erek megsérülhetnek és tudatos vagy nem szándékolt lekötésük következménye részleges vese-ischaemia lehet renovascularis hypertensióval. Ennek kimutatásában a kiválasztásos urographiától kevés segítség várható, még viszonylag megbízható jel a vese nagyságának csökkenése, mely lehet csak részleges, vagy az egész vese megkisebbedhet. 5 saját esetet ismertetnek, ezek közül négyben a vese megkisebbedése kimutatható volt. A megbízható vizsgálat a vese-angiographia, melyet megfelelő technikával kell készíteni, és a vese-érrendszer anatómiájának alapos ismeretében kell értékelni. Kimutatható a lekötött arteriaág elzáródása, a hozzá tartozó parenchyma elégtelen opacitása, végül az esetleges collateralis keringés. Pyelolithotomia után hypertoniássá vált beteg esetében ezért gondolni kell erre a lehetőségre is, és el kell végezni a nephroangiographiát, ennek alapján pedig szükség esetén a károsított vese eltávolítását.

Laczay András dr.

A tetracyclin hatása a calcium oxalát húgyúti kövekre. Stuart, M. és mtsai (Departments of Urology, Boston University): Invest. Urol. 1976, *14*, 124—127.

A szerzők különböző therápiás anyagok hatását vizsgálták a húgyutakban képződő calcium-oxalát kövekre.A modellként használt kísérletes, „kő-képző" diétán tartott patkányok között azonban járványos tüdőgyulladás lépett fel. Kezelésük során tetracyclint alkalmaztak. Legnagyobb meglepetésükre a terápiás dózisú tetracyclin hatására a patkányokban szignifikánsan csökkent a húgyúti kőképződés. Ez adta az ötletet a további in vitro és in vivo kísérletek végzéséhez.

1. In vitro kísérletek. Nátrium-oxalát és calcium-chlorid oldat egy-egy itatós papíron puffer oldatba jut, ahol a calcium-oxalát kristályok keletkeznek. A kristályok súlyát lemérték. Ha a puffer oldatba terápiás töménységű tetracyclint tettek, a keletkező kristályok súlya szignifikánsan csökkent.

2. In vivo kísérletek. A „kő-képző" diétán tartott patkányokat három csoportba sorolták. *a)* Kontroll csoport, *b)* hat hétig diétán tartott és tetracyclin kezelésben részesült csoport. *c)* Hat hétig diétán tartott, majd hat hétig tetracyclin kezelésben részesült csoport.

Az eredményeket a papilla csúcsán levő konkrementumok és a vese-parenchyma calcificatio plani-

metriás vizsgálatával mérték. A legkevesebb konkrementum és calcificatio a *b)* csoportban, majd a *c)* csoportban volt.

A tetracyclinek ilyen hatását a szerzők a közismert calcium megkötő és kelát képző hatással magyarázzák.

Pajor László dr.

Endocrinologia

Androgenek szérumszintje praepubertasban és pubertasban levő gyermekekben, valamint adrenarche praecoxban. Korth-Schutz, S. és mtsai (Dept. Pediatrics, Cornell Univ. Med. Coll., New York): J. clin. Endocr Metab. 1976, *42*, 117—124.

Nem teljesen tisztázott, hogy mely androgen hormonok felelősek a fanszőrzet kialakulásáért fiúkban és lányokban. A kérdés megválaszolásának előfeltétele, hogy pontos képet nyerjünk az egyes androgen hatású steroid hormonok plazmaszintjének alakulásáról mindkét nemben a kisgyermekkortól a pubertas egyes lépcsőin át a felnőttkorig.

Egészséges fiúkban és lányokban, továbbá 3 és 7 év között már pubes-szőrzettel rendelkező lányokban (pubarche praecox) vizsgálták 4 steroid koncentrációját a vérben (dehydroepiandrosteron, androstendion, testosteron és dihydrotestosteron).

Gyermekkorban (Tanner I. stádium) az androgenek szintje még egyforma fiúkban és lányokban. A testosteron, dihydrotestosteron és androstendion koncentrációja a gyermekkor során nem emelkedik. A testosteron és dihydrotestosteron szint a pubertas során (Tanner II.) kezd emelkedni, éspedig lányokban lassan, fiúkban ugrásszerűen. Az androstendion koncentráció mindkét nemben egyformán, fokozatosan emelkedik

Ezzel szemben a dehydroepiandrosteron plazmaszintje már a pubertas előtt emelkedni kezd fiúkban és lányokban egyaránt. Jelentős koncentráció emelkedés észlelhető a pubertas második stádiumában, majd lassú további emelkedés következik, de fiúkban és lányokban mindig egyforma szintet mutat.

Azokban a lányokban, akiken a fanszőrzet megjelenése a 7. életév előtt következett be, olyan androgen-szinteket észleltek, mint a pubertas II. stádiumában levő egészséges lányokon. Folyamatos megfigyelés és ismételt hormonvizsgálatok azt mutatták, hogy ez a magas androgen szint nem növekedett tovább, így koruk előrehaladtával koncentrációjuk bekerült a korra jellemző normál tartományba.

Vizsgálataikból egyértelműen kiderül, hogy a mellékvesekéreg érése előbb indul, mint a gonádoké. Feltehetőleg az összes androgennek szerepe van a pubes-szőrzet kialakításában. Továbbá az abnormálisan magas mellékvesekéreg eredetű androgen-secretio, amely a fanszőrzet korai megjelenésére vezet (adrenarche praecox), a pubertás során normalizálódik. Egyéb irodalmi adatok azonban arra utalnak, hogy lányokban az androgen hatású mellékvesekéreg hormonok túl korai koncentráció-emelkedése nem közömbös a petefészek későbbi működése szempontjából.

(Ref.: Hiányolható a cikkből a vérvétel időpontjának közlése, mivel egyéb irodalmi adatok szerint az androgenek plazma-szintjének emelkedése a pubertas elején csak a kora reggeli órákra korlátozódik.)

Sólyom János dr.

Androgenek mellékvese eredetének bizonyítása adrenarche praecoxban. Korth-Schutz, S. és mtsai (Dept. Pediatrics, Cornell Univ. Med. Coll., New York): Acta endocrinol. (Kbh.) 1976, *82*, 342—352.

A fanszőrzetnek 3—6 évvel a normálisnál korábban való megjelenését kezdetben a jelenség egyszerű leírásával „pubarche praecox"-nak nevezték. 25 évvel ezelőtti adatok arra utaltak, hogy létrejöttében a mellékvesekéreg hormonoknak jelentős szerepe van, ezért az állapot jelölésére az „adrenarche praecox" elnevezést javasolták. Tekintettel arra, hogy a gonadok nőben is szekretálnak androgen steroidokat (androstendiont és testosteront), bizonyítandó, hogy tényleg a mellékvese-eredetű androgeneknek van szerepe a pubarche praecox létrejöttében.

13 egészséges, praepubertasban levő gyermeken, 8 lányon, akiknél a fanszőrzet a 7. életév előtt jelent meg, továbbá 5 gonád nélküli, de fanszőrzettel rendelkező gyermeken ACTH stimulációt követően ill. dexamethason suppressióban végzett HCG stimulatio során vizsgálták a serum testosteron, dihydrotestosteron, Δ4-androstendion és dehydroepiandrosteron szintjét.

Vizsgálataik szerint: 1. A pubarche praecoxos lányok korukhoz képest magas basalis steroid szintjei reprodukálhatók hasonló korú, egészséges, praepubertasban levő gyermekekben ACTH adásával, HCG-vel azonban nem.

2. A pubarche praecoxos lányok androgen szintje ACTH-val való stimulálás után abszolút értékben magas, de az alapszint százalékában kifejezett emelkedés alacsonyabb, mint egészséges, hasonló korú gyermekeké, ami arra utal, hogy itt már eleve magasabb stimuláltsági állapotról van szó. A dexamethasonnal való supprimálhatóság arra utal, hogy az endogen ACTH-szint emelkedése felelős a basalis androgen szintért.

3. Agonadalis gyermekeken, ha kissé késve is, de megjelenik a fanszőrzet. Androgen-koncentrációjuk közel normális, és ACTH-val stimulálható, a HCG hatástalan volt.

Bár az ovariumok képesek HCG-re némileg fokozott testosteron és androstendion secretióval reagálni, ezen vizsgálatok szerint a fanszőrzet megjelenését nem lehet a gonadalis eredetű androgenek fokozott plazmaszintjével magyarázni, tehát helyes a pubarche praecox helyett a jelenség mögött álló pathomechanizmusra utalni az adrenarche praecox kifejezéssel.

Sólyom János dr.

A 17beta-oestradiol plazmakoncentrációja korai thelarche-ban és különböző típusú korai nemi érésben. Escobar, M. E. és mtsai (Hospital de Ninos, Buenos Aires): Acta endocrinol. (Kbh.) 1976, *81*, 351—361.

Ha az emlők izolált hypertrophiája észlelhető 9 évesnél fiatalabb lányon a nemi érés egyéb jele (fanszőrzet, menstruáció) nélkül, korai thelarche-ről beszélünk. Tisztázandó, hogy ennek kialakulásáért a fokozott oestrogen secretio vagy a tejmirigy fokozott oestrogen érzékenysége felelős.

Különböző életkorú (2—35 éves) egészséges nőkben, továbbá 10 korai thelarche ill. 19 korai pubertas miatt megfigyelt lányban plazma oestradiol méréseket végeztek.

Egészséges — praepubertasban és pubertasban levő — lányokban a plazma oestradiol szintje szoros korrelációt mutatott az oestrogenhatás klinikai jeleivel (emlőnagyság, urethra-cytologia, menses).

10 korai thelarche-t mutató lányból 7-ben a praepubertasra jellemző alacsony oestrogen szint volt észlelhető. Ezek az 5 évesnél fiatalabbak voltak, és az emlőduzzanat csak átmeneti volt. 3 lányban — 7—8 évesek — magas, azaz a pubertas korra jellemző oestradiol szintet mértek. Közülük kettő sorsát tudták követni: egyikben a mellelváltozás regrediált, a másikban perzisztált.

Ezek szerint a korai thelarche oka az esetek egy részében a petefészek átmeneti (néha perzisztáló) oestrogen hypersecretiója, az esetek másik részében a célszerv (emlőmirigy) átmeneti hypersensitivitása.

Korai pubertasban (emlőmirigy duzzanat és a fanszőrzet megjelenése oestrogen hatást mutató urethra-sejtekkel, 9 éves kor előtt) olyan magas oestradiol szinteket mértek, mint a nem menstruáló, de életkoruknak megfelelő nemi fejlettséget mutató, egészséges, pubertasban levő lányokban. Idiopathiás korai pubertasban heti 150 mg medroxy-progesteronacetáttal a kórosan magas oestradiol szint csökkenthető volt. Extrém magas oestradiol szintet mértek egy hatéves leányban, ami a petefészek granulosa sejtes daganatának eltávolítása után normalizálódott.

Sólyom János dr.

Cushing-betegség: cyproheptadin kezelés tapasztalatai. Allgrove, J. és mtsai (Dept. Pediatrics, West Middlesex Hosp., Isleworth): Brit. med. J. 1977, *1*, 686—687.

A szerzők egy 13 éves fiú esetét ismertetik, akin Cushing-betegséget állapítottak meg a jellemző laboratóriumi és klinikai leletek alapján. Kezelésére cyproheptadint alkalmaztak, melyet 8 mg/nap dosisról fokozatosan 24 mg/nap adagra emeltek, s a gyógyszer adását 2 hónapon át folytatták.

A kezelés során a beteg korábbi ingerlékenysége, emotionális labilitása megszűnt, alvászavara rendeződött. A kezelés során a hypercorticismus nem mérséklődött, s 6 hónappal később bilateralis adrenalectomia elvégzése vált szükségessé. A műtét során két, megnagyobbodott mellékvesét távolítottak el, histologiailag diffus hyperplasia volt igazolható.

Az ACTH release hypothalamikus kontroll alatt áll, s a szabályozó működésben — többek között — a serotonin transmitter szerepét is föltételezik. Cushing-betegség esetén általában a hypothalamikus szabályozás károsodik, s az endocrin status eltérései mellett egyéb hypothalamikus károsodásra utaló jelek is észlelhetők, mint pl. a GH és az LTH diurnalis ingadozásának megszűnése, a hypoglycaemiát követő GH-elválasztás kóros volta, kóros alvás alatti EEG-kép stb. A cyproheptadin egy centralisan ható serotonin antagonista vegyület, mely gátolja a hypoglycaemiát követő cortisol releaset is. Hypothalamo-pituiter eredetű Cushing-betegségben való alkalmazása pathogenetikai megfigyeléseken alapul, s elméletileg a kezelés új, hatékony változatát jelentheti, mellyel a bilateralis adrenalectomia és annak szövődményei elkerülhetővé válnak. Bár a szerzők esetében a kezelés a hozzáfűzött reményeket nem váltotta be, vannak olyan megfigyelések is, mint *Kriegeré*, aki 40 centralis eredetű Cushing-betegségben szenvedő betegén 60%-os therápiás sikert ért el a gyógyszer alkalmazásával.

Winkler Gábor dr.

Az endokrin integratio kialakulása az ember fejlődésének praenatális szakaszában. Levina, Sz. E. (Fejlődésbiológiai Intézet, Moszkva): Akusersztvo i ginekologia, 1976, *12*, 4—9.

A szervezet reakcióinak egysége az ideg-, és endokrin rendszer összehangoltságától függ. A felnőtt szervezetében a külső ingerek és visszajelzések következtében a hypothalamusban több vagy kevesebb serkentő, ill. gátló hormon termelődik, mely változások a hypophysisen keresztül biztosítják a megfelelő választ.

A foetus neuro-endokrin rendszerének kialakulása még sok részletében ismeretlen. Megállapított tény, hogy az emlősök peripheriás endokrin mirigyei és a hypophysis már a megszületés előtt hasonló hatású hormonokat termelnek, mint a felnőtt szervezetében. A magzati vérben azonban a hormonszint magasabb, mint a felnőtt vérében. E jelenség oka valószínűleg a foetalis célsejt hormonérzékelésének különlegességében keresendő. A hormonérzékelés két alaptípusa megegyezik a felnőtt szervezetével: a fehérjetermészetű hormonok receptorai a célsejt sejthártyájának felszínén, a steroid hormonok receptorai pedig a cytoplasmában és a sejtmagban találhatók. A hormonok érzékelésében a fokozott érzékenység és a refractio váltakozásának a mechanizmusa ismeretlen. Például gonadotropinok hatására 13—18 hetes korban fokozódik az androgének termelése, míg a fejlődés korábbi vagy későbbi fázisában hasonló hatás nem jön létre. Hasonló példa a corticosteroidok hatása a magzati tüdőre. A cortisol növeli a II. típusú pneumocyták számát, mely sejtek a surfactant szintézisét biztosítják. A cortisol „bekapcsolja" a surfactant képző fermentrendszerek szintézisét. Patkányok tüdejében a cortisol cytoplasmás receptorainak szintézise a csúcsot az intrauterin fejlődés 19. napján éri el, majd élesen csökken a megszületésig. Még egy példa: a magzati hypothalamus androgének iránti fokozott érzékenységének periódusa 1—3 hétig tart. Az ez időben jelenlevő androgének szükségesek és elegendők a férfi és női hypothalamus centrumainak differenciálódásához férfi irányba. Annak nincs jelentősége, hogy az androgén saját vagy kívülről bevitt. A hypothalamus férfi irányba való differenciáltsága az érettség korában nyilvánul meg: aciklusos és alacsony gonadotropin szekréció függetlenül a genetikai és somatikus nemtől. A külső nemi szervek telepeinek szintén vannak kritikus érzékenységi periódusai az androgénekkel szemben, amikor az androgének a genetikai nemtől függetlenül masculinisatiót váltanak ki.

A szerző vizsgálatának eredménye: a hypothalamus nemi differenciáltsága a korai ontogenezisben is felismerhető. A nemi differenciálódás megjelenésének két formáját a foetalis androgének „azonnali" és „késleltetett" hatásának nevezi a szerző. Az ember intrauterin fejlődésének felén a gonadotropinok vérszintje igen magas és nemenként differenciálódott: női magzatnál magasabb. Tehát a női magzat gonadotrop szintje sokkal magasabb, mint a fiú magzaté, csupán a szekréció nem ciklusos. Ez tulajdonképpen az első megjelenése a magzati hypothalamus nemi differenciáltsága azonnali hatásának. Az előzőek érvényesek a TTH esetében is. Érdekes, hogy az STH és ACTH szintézise független a foetus nemétől.

Az eddigi ismereteink alapján a humán foetus endokrin integrációjának fejlődése a következőképpen megy végbe. *A peripheriás endokrin mirigyek* (pl. thyreoidea, mellékvesék stb.) az intrauterin fejlődés első negyedében, közvetlenül ezen mirigyek őstelepeinek kialakulása után kezdik meg a hormonszekréciót. Ezen hormonok nagyon korán kimutathatók a magzati vérből, vérszintjük magasabb, mint az anyai vérben, ezért már hathatnak a magzat fejlődésére. A hatásuk azonban nagymértékben függ a célsejtek hormonérzékelésének képességétől. A celluláris receptorok mennyisége és azok érzékenysége a magzat korával változik. Sok esetben a hormonreceptio fokozódásának kritikus szakaszai és azt követő refracter periódusok váltakoznak. *Az adenohypophysis endokrin működése* később kapcsolódik be (8—12. hét). A trophormonok szintézisüket követően hamar bekerülnek a magzati vérkeringésbe. A placenta, normális körülmények között a foetalis trophormonok számára nem átjárható. A hypophysealis secretio *hypothalamikus kontrollja* később alakul ki. Az intrauterin fejlődés második negyedének végén a hypothalamus gátolja a TTH, STH és valószínűleg az ACTH termelését. Az intrauterin fejlődés felétől jelenik meg a hypothalamus ACTH secretiót stimuláló hatása (C-RF-hatás). A TTH secretiót stimuláló hatás a harmadik trimesterben (T-RF-effectus), a gonadotrop secretiót stimuláló hatás (GTH-RF-effectus) pedig a harmadik negyedben jelenik meg. A hypothalamus STH sercetióját serkentő hatást a terhesség 35. hetéig nem sikerült kimutatni. A hypothalamus-hypophysis rendszer nemi differenciálódása az intrauterin fejlődés harmadik negyedében kezdődik meg: nőnemű magzatok vérének gonadotrop és thyreotrophormon szintje magasabb.

Orosz András dr.

Klinikai farmakológia

Béta-blockolók hypertoniában. Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1976, *II.*, 551—552.

A gyógyszeripar fedezte fel a béta-blockolók nagy therápiás lehetőségeit és azóta is egyre újabb blockolók kerülnek kereskedelmi forgalomba. A klinikusok belekényszerülnek ezek kipróbálásába, de csak ritkán kapunk választ arra, hogy az újabb béta-blockoló jelent-e az előzőhöz képest előrehaladást a hypertonia therápiájában.

Általában két alapvető szempont szerint választunk a béta-blockolók közül. Elsőként a specifikus toxicitás említhető, amiért például a practololt (de másokat is azóta) kivonták a forgalomból. Másodjára kívánatos a béta-1-receptor (cardioselectiv) specifikus

gátlása, mert a bronchialis béta-2-receptorok blockolása bronchopasmust, légzészavart okozhat. Egyébként sajnos a két receptor nem mindig választható abszolút módon külön, ezért néha a cardioselectivnek mondott béta-blockolók is bronchospasmust provokálhatnak. Más meggondolások a béta-blockolók kiválasztásában kisebb jelentőségűek, általában a régóta használt propranololllal szembeni esetleges előnyük lehet ennek az alapja.

Az antihypertensiv hatás szempontjából három pharmacologiai tulajdonságot veszünk számításba blockolók kiválasztásakor, így az intrinsic sympathomimetikus aktivitást, a plasma reninre gyakorolt hatást és a gyógyszer felezési idejét. Intrinsic sympathomimetikus tulajdonság mellett (pl. practolol, acebutolol, oxprenolol) a verőtérfogat csökkenés kevésbé kifejezett. Így experimentalisan még vérnyomás-emelkedést is észleltek ilyen gyógyszerek hatására és propranololra, ennek a vascularis béta-2-receptorra (vasodilatator) is érvényesülő blockoló aktivitása következtében peripheriás resistentia fokozódást mutattak ki. Mind az intrinsic aktivitás, mind a cardioselectivitas tehát módosítják a béta-blockolók vérnyomáscsökkentő aktivitását, és ez legalábbis akut kísérletben igazolható. A béta-blockolók antihypertensiv hatása ismét a figyelem középpontjába került, amikor *Buhler és mtsai* kimutatták a béta-blockolók renin concentratiót csökkentő aktivitását és feltételezték, hogy ez az antihypertensiv hatás mechanizmusa. Később ez a felfogás háttérbe szorult, hiszen tudjuk, hogy a hypertoniások kb. csak 15%-ában magas a renin concentratio, ugyanakkor a hypertoniások túlnyomó része jól reagál béta-blockolóra. Ezzel a koncepcióval az sem érthető, hogy miért csökken béta-blockolóra lassan a vérnyomás, mikor hatásukra a plasma-renin szint gyorsan esik, továbbá nem találtak correlatiót a plasma-renin szint, valamint a vérnyomást csökkentő hatás között. *Hollifield és mtsai* elképzelése részben őrzi a renin hypothesist. Ők két típusú hatást különböztetnek meg, és eszerint pl. a propranolol kis dosisban (napi 160 mg) csak a normális vagy emelkedett renin-aktivitású hypertoniát csökkenti, míg nagy dosisban (320—960 mg naponta) alacsony renin-aktivitás esetén is hatásos. Ugyancsak Hollifield szerint jelentős összefüggés van a magas renin concentratio és a hypertonia vascularis komplikációi között. Ha ez a kapcsolat causalis, akkor különösen fontos lenne olyan béta-blockolók alkalmazása, amelyek legintenzívebben csökkentik a renin szintet.

Ezeknek a feltételezéseknek gyakorlati alkalmazása ma még nincs kellően alátámasztva. Így még a vitatható „renin alcsoportos" hypertoniában — ha korrektül is történik a besorolás — sincs bizonyítékunk arra, hogy a renin aktivitás csökkentése egyben csökkentené a komplikációkat is. Egyébként fordított bizonyítékunk nincs, pl. diureticumok, vasodilatatorok (renin stimulatorok) nem contraindikáltak hypertoniában a komplikációk lehetősége miatt. Kiterjedt vizsgálatok arra utalnak, hogy diureticumra jól reagáló esetekben még a renin szint extrém emelkedése esetén sem mutatható ki szaporodó vascularis complicatio.

A béta-blockolók plasma felezési ideje csak kismértékben befolyásolja a gyógyszerválasztási elképzeléseinket. Ezen az alapon propranololból vagy oxprenololból a rövid felezési idő miatt legalább négyszer kellene adni naponta. A béta-blockolók physiologiai hatása sokkal tovább tart, mint a plasmaszintben bekövetkezett változás, így napi 1—2 adagban történő alkalmazásuk is elegendőnek bizonyul. Hosszabb felezési idejű vagy lassabb kiürülésű gyógyszerek (atenolol — oxprenolol) különösebb előnnyel nem rendelkeznek. A szűk „dosis-range"-ban alkalmazható atenolol előnye lehet az, hogy esetleg elkerülhető a hosszú adagtitráló procedúra, amelyre néha a propranolol esetében rászorulunk.

Mindezek alapján a szerkesztő kijelenti, hogy a brit klinikusok csak akkor fogadnak el újabb béta-blockolót, ha ennek lényeges előnye az eddigiekkel szemben világos és félreérthetetlen.

Széplaki Ferenc dr.

Methyldopa és propranolol vagy practolol mérsékelt hypertoniában. Petrie, J. C. és mtsai (Department of Therapeutics and Clinical Pharmacology, University of Aberdeen, Aberdeen AB9 2ZD): British Medical Journal 1976, *2*, 137—140.

A methyldopát és a béta-blokkolókat is széles körben alkalmazzák a hypertonia kezelésére. A béta-blokkolók és más tensiocsökkentők kombinált alkalmazásának kérdése még kevéssé tisztázott.

A szerzők 24 mérsékelt hypertoniában szenvedő betegen, kettős vak kísérlettel, tanulmányozták a kis dózisú methyldopa és béta-adrenerg-receptor antagonista (selectiv és nem selectiv hatású) kombináció vérnyomáscsökkentő hatását. Egy-egy beteg kezelése és megfigyelése 6 hónapig tartott, havonta váltottak gyógyszert. Valamennyi beteg kapott 1—1 hónapig 750 mg/die methyldopát, 240 mg/die propranololt, 600 mg/die practololt, 750 mg/die methyldopát és 240 mg/die propranolol kombinációt, 750 mg/die methyldopát 600 mg/die practololllal kombinálva és placebót. A négyhetes kezelések során leghatásosabbnak a methyldopa és propranolol kombináció bizonyult, mely fekvő testhelyzetben 36,5/21,4 Hgmm, álló helyzetben 44,7/25 Hgmm-rel csökkentette a vérnyomást. A methyldopa és a practolol kombináció hatása hasonló volt, eltért abban, hogy a fekvő testhelyzetben mért diastolés nyomást még kifejezettebben csökkentette. A methyldopa, propranolol és a practolol hatása között nem találtak szignifikáns eltérést. A gyógyszerek kombinációban hatásosabbnak bizonyultak, mint külön-külön adagolva. A fokozott vérnyomáscsökkentő hatás addícióval magyarázható, sem potenciálás, sem antagonizmus nem állt fenn.

Kapott eredményeik azt mutatják, hogy a methyldopa — együtt adva béta-blokkolóval — a fekvő, az álló és a terhelés utáni vérnyomás csökkentésére egyaránt alkalmas, és hogy a betegek a kombinációt igen jól tolerálják.

Schmidt János dr.

Propranolol hypertoniában: dosis-vizsgálat. Galloway, D. B. és mtsai (Department of Therapeutics and Clinical Pharmacology, University of Aberdeen, Aberdeen AB9 2ZD): British Medical Journal 1976, *2*, 140—142.

A hypertonia kezelésében a legelterjedtebben alkalmazott béta-adrenerg-receptor antagonista, a propranolol. A szerzők 24 hypertoniás betegen kettős vak kísérlettel vizsgálták a propranolol különböző adagjainak hypotensiv hatását. Az optimális napi dosis megállapítása céljából a betegeknek 60 mg/die, 120 mg/die és 240 mg/die propranololt, valamint placebót adtak a négyhetes vizsgálati periódusok során.

A kapott eredmények szerint a propranolol hatása 60 mg/die adagban nem múlta felül a placebót. A fekvő testhelyzetben mért vérnyomásérték közel azonos mértékű csökkenését észlelték a 120 mg/die és 240 mg/die propranolol esetében is. A tensio a kiindulási 173/104 Hgmm értékről 20/10 Hgmm-rel esett.

80 mg propranolol bevétele után a vérnyomás esése már négy órán belül bekövetkezik. Vizsgálataik szerint a propranolol optimális tensiocsökkentő adagja 120 mg/die körül van. Az ennél kisebb adag hatástalan volt, és a dosis emelését sem követte a hypotensiv effektus szignifikáns növekedése. A mellékhatások a négy csoportban közel azonos gyakorisággal fordultak elő.

Schmidt János dr.

A digitoxin farmakokinetikája krónikus veseelégtelenségben. Peters, U. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik A, Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr. 1977, *102*, 109—115.

A digitoxin farmakokinetikáját vizsgálták 29 vesefunkció-károsodás

nélküli szívelégtelenségben, valamint 51 idült veseelégtelenségben szenvedő betegen. Az utóbbi csoport 21 kompenzált retenciós, 27 dialízis stádiumban levő és 3 nephrosis syndromás páciensből állt.

A digitoxin ugyanazon fenntartó adagjának (0,1 mg naponta) adása után a szérum digitoxin koncentrációja statisztikailag alacsonyabb volt idült veseelégtelenség esetén 23,2±7,3 μg/l). Kisebb mértékűnek találták a digitoxin fehérjéhez való kötődését urémiás betegekben, mint a normál vesefunkciót mutató egyénekben, a szabad digitoxin frakcióban azonban nem észleltek szignifikáns eltérést. Nem befolyásolta az idült veseelégtelenség a digitoxinnak a gyomor-bélhuzamból való felszívódását sem.

A vízoldékony (cardioinactiv) digitoxin-metabolitok vizelettel való kiürülése nem különbözött szignifikánsan a két vizsgált csoportban. A diklórmetánban oldódó (cardioactiv) metabolitok közül az idült veseelégtelenségben szenvedők vizeletéből vékonyréteg kromatográfiás módszerrel csak digitoxint tudtak kimutatni.

Vizsgálataik alapján a szerzők úgy vélik, hogy krónikus veseelégtelenség esetén nem szükséges a digitoxin-adagolást megváltoztatni, mert a terápiás vérszint ugyanúgy elérhető és fenntartható, mint a szívelégtelenségben szenvedő normál vesefunkciójú egyéneknél. Nem megfelelő vérszinttel vagy a túladagolásból származó toxikus tünetek fellépésének veszélyével digitoxin esetében nem kell számolni. Hasonló esetekben a digoxin dozírozását a megváltozott vesefunkciónak megfelelően módosítani kell annak érdekében, hogy a toxikus mellékhatásokat elkerüljük.

Fischer Emil dr.

A testsúly jelentősége a digoxin és digoxin-származékok terápiás alkalmazásában. Schneider, J., Ruiz-Torres, A. (Bereich Stoffwechsel der Medizinischen Klinik und Poliklinik im Klinikum Charlottenburg der Universität, Berlin): Dtsch. med. Wschr. 1977, *102*, 116—118.

A szerzők 317 szívbetegnél analizálták a digoxin koncentrációt a szérumban digoxin, β-acetildigoxin és β-metildigoxin per os adása során. Napi 0,4 mg β-acetildigoxinnal végzett fenntartó kezelésnél határozott összefüggést figyeltek meg a digitoxin szérum koncentrációja és a testsúly között: a koncentráció 1,8 ng/ml volt 50 kg testsúlynál és 0,8 ng/ml 90 kg testsúly fölött. Szignifikáns korrelációt (r = 0,863) mutattak ki a szérumban mért digitoxin-koncentráció és a testsúlykgra adott dózisértékek között.

Pajzsmirigy-túlműködés esetén nem észleltek korrelációt a koncentráció értékek és a testsúly között, a szérum ezen esetekben általában alatta maradt a normál átlagértékeknek. Hypothyreosisban a korreláció kimutatható volt (r = 0,899), és az átlagosnál magasabb szérum koncentráció értékeket mértek.

A β-acetildigoxinnal történt kezelés alatt kapott eredményeket a digoxin és β-metildigoxin adása során nyert adatok is megerősítik.

Vizsgálataik alapján a szerzők az optimális terápiás szérum digoxin koncentrációt 1,21—1,70 ng/ml-nek tekintik. Az ennek eléréséhez szükséges fenntartó dózisokat az alábbiakban ajánlják: β-metildigoxin: 4 μg/kg, β-acetildigoxin: 5 μg/kg, digoxin: 8 μg/kg. Telítő dózisnak megközelítőleg a fenntartó adagok dupláját javasolják. A gyógyszerek gyakorlati alkalmazásával kapcsolatban megjegyzik, hogy orális digitalizálás során a digoxin-származékok (β-acetil- és β-metildigoxin) a valamivel jobb felszívódásuk miatt előnyben részesítendők a digoxinnal szemben.

Fischer Emil dr.

A g-strophantin farmakokinetikájához. Greff, K. (Pharmakologisches Institut der Universität, Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr. 1977, *102*, 135—139.

0,5 mg g-strophantin (^{3}H-val jelzett) intravénás adása után 2 órával a plazmaszint 0,5—1,0 ng/ml volt, 24 órával a beadás után már nem találtak kimutatható mennyiséget a plazmában. 8 mg g-strophantin oralis adagja után 4 órával 0,1—0,8 ng/ml-es szintet mértek, amely 24 óra elteltével 0,1 ng/ml alá csökkent. Májbetegeknél az iv. adott g-strophantin szérum koncentrációja nem tért el a kontroll egyénekétől, vesefunkció-károsodás esetén azonban az elimináció lelassult.

Az iv. adott g-strophantin (0,5 mg) 30%-a választódott ki a vesén át 24 óra alatt és mintegy 52%-a 4 nap alatt, a per os bevitt 6 mg-os mennyiségnek csak 0,45%-a ürült ki a vizelettel a beadást követő 24 óra alatt. Perlingualis adás után a renális exkréció hasonló volt a per os adás után megfigyelt értékhez.

A g-strophantin rossz enterális felszívódásával kapcsolatban a szerző megjegyzi, hogy ennek valószínűleg a molekula poláros jellege az oka. A g-strophantin négy OH-csoportot tartalmaz a geninen, míg például a digitoxigeninen csak egy OH-csoport van. Így érthető, hogy a poláros g-strophantin és az apoláros digitoxin farmakokinetikája eltérő. A széles körű kémiai analízis ellenére a g-strophantinnak ez ideig metabolitját kimutatni nem sikerült.

A g-strophantin per os adásának értékelésével kapcsolatban a vélemények eltérőek. Kétségtelen, hogy az oralisan vagy perlingualisan adott g-strophantin egy része felszívódik. Egészséges egyéneken a felszívódás mértéke 0,5—4,4% között van, vagyis 5—30 mg-os dózisnál várható értékelhető szívhatás. Ezt a feltételezést a klinikai tapasztalat megerősíti, mert ilyen adagok alkalmazása során valóban megfigyeltek terápiás és toxikus effektusokat is. A g-strophantin orálisan való adásának legnagyobb hátránya és veszélye abban rejlik, hogy igen nagy individuális különbségek figyelhetők meg az enterális felszívódásban.

Fischer Emil dr.

Sulfamethoxazol-trimethoprim antitesttermelésre gyakorolt hatása emberen. Arvilommi, H., Vuori, M., Salmi, A. (Publ. Hlth. Labor. Jyväskylä Univ. Turku, Finnország): Chemotherapy, 1976, *22*, 37—42.

A szerzők sulfamethoxazol és trimethoprim hatását vizsgálták emberi önkénteseken az antitesttermelésre, a gyógyszereket együtt és külön-külön alkalmazva. Négynapos gyógyszeres kezelés után vizsgálták az alkalmazott immunizálás hatását a vakcináció után 4 héttel, meghatározták a parotitis antitesteket, a Salmonella Hb antigennel kiváltott agglutinineket és a tetanus antitoxin titert. A parotitis és Salmonella antitestek mennyiségében nem volt lényeges különbség a gyógyszerrel kezelt és a kontroll csoportok között, a tetanus antitoxin termelés azonban lényegesen alacsonyabb volt a gyógyszert kapott csoportban. A kontroll csoport tagjainak 75%-ában figyeltek meg az immunizálás hatására 4-szeres, vagy ennél nagyobb titeremelkedést, a trimethoprimet kapottak csoportjában csak 45%-ban volt, a sulfamethoxazolt kapott csoportjában 50%-ban, s a kettő kombinációját kapottak csoportjában csak 38%-ban volt tapasztalható. Végeredményben mindkét gyógyszer immunsupressiv hatással rendelkezett, e jelenség nem ismeretlen a chemotherapeutikumok és antibiotikumok között; a streptomycin ilyen jellegű képességét már 25 évvel ezelőtt leírták.

Nikodemusz István dr.

Nehezen gyógyítható mikróbákkal bekövetkezett húgyúti fertőzések kezelése indanyl-carbenicillinnel. Popa, G., Nuri, M., Peters, H. J. (Urol. Klin. Mannheim.): Med. Klin. 1975, *71*, 104—109.

1971 óta az indanyl-carbenicillin felfedezésével egy szájon át alkalmazható carbenicillin készítmény áll a gyógyító orvosok rendelkezésére. A szerzők ennek a hatásosságát vizsgálták 50 idült húgyúti fertőzésben szenvedő beteg kezelésekor. Olyan betegekről volt szó, akiket már gyógykezeltek másutt s olyan mikrobák idézték elő a fertőzést, amelyek a kezeléssel dacoltak. A kezelés napi 4 gramm adagolásából állt 10 napon át. A vizeletminták bakteriológiai vizsgálatát elvégezték a gyógyszer adása előtt

és a kúra befejezése után 3 nappal. A vizelet 28 beteg esetében a második vizsgálatnál steril volt s másik 12 betegnél is megváltozott az ürített baktérium, tehát az eredeti kórokozó eltűnt. A gyógyszer különösen a nehezen reagáló baktériumok (Proteus, Klebsiella, Pseudomonas) ellen bizonyult jónak. 8 beteg nem tűrte a gyógyszert s ezért a kezelést abba kellett hagyni. A szerzők rámutatnak, hogy a szer, mint oralisan alkalmazható carbenicillin, beválik a járóbeteg kezelésben is.

Nikodemusz István dr.

Parenteralisan adott maltóz hatásának vizsgálata egészséges anyagcseréjű személyeken és diabetesesekben. Haslbeck, M. és mtsai (III. Med. Abt. Krankenh. Schwabing u. Forschergruppe Diabetes, München): Klin. Wschr. 1976, *54*, 539—542.

A monosaccharidok alkalmazása során észlelhető nemkívánt mellékhatások újabb szénhidrátok kipróbálását indokolják. A glukózhoz viszonyítva lassabban, de mennyiségileg éppoly mértékben CO_2-ig oxidálódó *maltózzal* szerzett kedvező tapasztalatok alapján *Japánban* már az infusiós kezelés elfogadott komponensei a különböző maltózkészítmények. A szerzők ezek alapján végezték ellenőrző vizsgálataikat.

A *10%-os maltóz oldatot* 9 egészséges anyagcseréjű egyénnek és 9 felnőtt-típusú diabeteses betegnek — több, mint 2 órán át — infundálták 0,25 g/tskg/óra mennyiségben. Ezalatt minimális eltéréseket észleltek csupán a vizsgált paraméterekben (vércukor, se.-insulin, szabad zsírsav, laktát, pyruvát, húgysav, sav-bázis értékek, ketontestek). *Csak az egészségesek serumglukóz szint emelkedése volt szignifikáns.* A serum maltóz koncentrációja mindkét csoportban 150 mg/100 ml-ig emelkedett. Az infusio megszüntetése után 7 órán át volt kimutatható csökkenő maltóz szint a serumban, s 18 órán keresztül találtak a vizeletben maltózt. Az egészséges anyagcseréjű egyénekben az első 3 órában az adott maltóz mennyiség 4%-a (1,3% mint maltóz és 2,7% glukóz) választódott ki a vizeletben, a diabetesesekben a kiválasztás magasabb és változékonyabb volt.

A szerzők véleménye szerint a maltózzal végezhető nagyobb kalóriabevitel jótékony hatása ellenére *a lassú eliminatio és a fokozódó veszteségek a vizelettel az emberi szervezet korlátozott maltóz-értékesítési képességére engednek következtetni.* A maltóz tartós infusióban történő adagolásával folytatott vizsgálatok eredményeinek megismeréséig a szerzők *nem ajánlják a maltóz alkalmazását a parenteralis táplálásban.*

Habis György dr.

Trimethoprim-sulfamethoxazol kezelés felnőttek Pneumocystis carinii pneumoniájában. Lau, W. K., Young, L. S. (Div. of Inf. Dis., Dept. of Med. UCLA School of Med., Los Angeles): New Engl. J. of Med. 1976, *295*, 716.

Immunosuppressiv hatásban levő betegek kezeletlen Pneumocystis carinii (Pn. car.) pneumoniája rendszerint halálos kórlefolyású. Néhány évvel ezelőtt a pentamidin isethionat terápiát tartották hatásosnak, 9—77% közötti gyógyulási értékkel. A gyógyszer azonban nephrotoxikusnak bizonyult. Újabban a co-trimoxazolt (trimethoprim—sulfamethoxazol kombináció) alkalmaztak a gyermekkori leukaemiák szövődményes Pn. car.-pneumoniájának therápiájában, jó hatással.

A szerzők nyolc felnőtt (öt férfi, három nő, 19—72 évesek) Pn. car. pneumoniáját co-trimoxazollal kezelték. Hatnak neoplasiája volt, kettő acut leukaemia miatt csontvelő transplantatióban részesült. A pneumonia tüneteit a therápia előtt 2—5 (átlag 3) nappal észlelték már. A rtg. felvételeken diffúz bilateralis infiltratum látszott. A Pn. car. cystákat Gömöri f. ezüst impregnatióval mutatták ki (transtrachealis bronchusbiopsiával, fiberobronchoscopos tüdőbiopsiával, nyílt tüdőbiopsiával, a köpetből vagy a trachealis- transtrachealis aspiratumból). A betegek 3×4—5 tabl. co-trimoxazolt kaptak naponta (80 mg trimethoprim, 400 mg sulfamethoxazol tablettánként), szájon át, orrszondán vagy iv. infusióban.

A nyolcból négy beteg gyorsan láztalanná vált, javult a pulmonalis folyamatuk és az arteriás oxygenisatiójuk. A láztalanodás rendszerint a therapia 2—4. napján következett be. A rtg. regressio a 2—5. napon kezdődött és a 17. napon vált teljessé. Négy beteg pneumoniája nem oldódott. Egyiknek disseminált, pulmonalis cc-ja volt, a másikban cryptococcus, listeria, varicella-zoster superinfectio következett be; bár a co-trimoxazol kezelésre láztalanná vált, később pentamidint kapott, de meghalt; a boncoláshoz nem járultak hozzá. A harmadik beteg ileusban elhunyt. A boncoláskor a Pn. car.-t még kimutatták a tüdejéből. A negyedikben a Pn. car. pneumonia előtt salmonella, pseudomonas aeruginosa superinfectiót is megállapítottak. Kezdetben per os, majd iv. co-trimoxazolt alkalmaztak. Ez a beteg is meghalt. Az autopsiás tüdőkészítményben Pn. car.-t nem találtak, de a tüdőszövet centrifugatumában volt néhány cysta. Egy betegükben a therápia során thrombocytopeniát (60 000) és leukopeniát (3600) észleltek. A co-trimoxazol kezelést ekkor felfüggesztették és folsavat alkalmaztak. A vérkép rendeződött.

Patkánykísérletekben összehasonlították a pentamidin, sulfadiazin és primethamin, valamint a co-trimoxazol hatását. Megállapították, hogy a co-trimoxazol hatásosabb volt, mint a pentamidin; a primethamin—sulfadiazin kombináció olyan hatású volt, mint a pentamidin a tüdőcysták eliminatióját illetően. Eredményeiket értékelve (figyelembe véve a gyermekeken nyert therápiás tapasztalatokat, továbbá azt, hogy a súlyos eseteket sem zárták ki vizsgálataikból — hogy nagyfokú volt a betegek hypoxiája —, hogy a pulmonalis folyamat kétoldali volt —, hogy több esetük superinfectióval szövődött — stb.) végül is a co-trimoxazol therápiás hatását 71%-nak tartják egy más intézet 41%-os pentamidin-eredményével szemben. Kívánatos volna, hogy parenteralisan adható készítménnyel is rendelkezzünk. Végül megjegyzik, hogy célszerű volna az összehasonlító vizsgálatok folytatása.

Barna Kornél dr.

Intravénás chinidin klinikai és elektrofiziológiai hatása emberben. Hirschfeld, D. S. és mtsai (Medical Service, San Francisco General Hospital és Cardiovascularis Research Institute, University of California, San Francisco): British Heart Journal, 1977, *39*, 309—316.

Az oralis chinidin kezelés— feltéve ha eléri a terápiás vérszintet —, az atrialis és ventrikularis aritmiák hatásos gyógyszere. Intravénás alkalmazását toxikus mellékhatásai miatt sokan kategórikusan ellenjavalltnak tartják. Mások csupán intraventrikularis vezetési zavarok esetében ellenzik, mivel a His-Purkinje rendszerben késlelteti a vezetést és növeli a refrakteritást, lassítja a vezetést a kamraizomzatban.

A szerzőcsoport szembeszáll ezzel a nézettel. 20 betegen alkalmaztak iv. chinidin gluconat infúziót. Közülük 16-nak mono- vagy bifascicularis blokkja volt. Szignifikancia számítással végzett méréseikhez szimultán Frank-féle orthogonalis valamint His-köteg EKG ellenőrzést használtak, a regisztrálás 100 mm/sec. papírsebességgel történt. 2 táblázatban foglalják össze adataikat és 4 ábrával illusztrálják. A hatásos terápiás adagot 4,4 mg/kg, a hatásos plasmachinidin szintet 3—7 mg/l-ben határozzák meg. Az infúzió beadásának optimális tartama 22 perc. Folyamatosan monitorozták a systemás vérnyomást, ugyancsak folyamatosan határozták meg a katéteren át vett vérből a plazma chinidin szintjét chromatographiás módszerrel. Adataikat a plazma chinidin szintjének csúcsához (a terápiás szinthez) viszonyítják.

Megállapítják, hogy nem mutatkozott szignifikáns differencia a pulzusszámban, az atrioventrikularis nodális vezetési időben és a H-Q átlagban (középidőben). Szignifikánsan növekedett az átlagos

QRS tartam (128 ± 30 ms.-ról 134 ± 29 ms.-ra, $P < 0,01$), de nem növekedett a blokkok foka és nem fejlődött ki újabb blokk, nem volt különbség mono- vagy bifascicularis blokkos betegek között. Egy betegnek sinus bradycardiája volt, ennél a sinuscsomó meghosszabbodott refrakter idejével együtt a sinus lelassult, atrioventricularis dissociatio és az infúzió ideje alatt His-köteg, ill. fascicularis focus mutatkozott. Mindazon betegeknél, kiknél ektopiás ütések voltak, a szer hatására ezek frequentiája jelentősen csökkent, a terápiás szint elérése esetén. Pangásos szívbetegeknél a terápiás szint elérése nem volt nehezebb, de 4, 6 és 12 óra múlva szignifikánsan magasabb volt a kompenzáltak plazma szintjénél. Ezt csökkent gyógyszer-clearance-szel magyarázzák.

Mindössze két betegen mutatkozott bőséges izzadás és hányinger vérnyomásesés kíséretében, a szívfrequentia változása nélkül. Ezek még nem érték el a terápiás szintet és panaszaik, tüneteik a beavatkozás felfüggesztésére, a lábak megemelésére stb. kedvezően reagáltak. Fülzúgás, hasmenés, szédülés egy betegen sem jelentkezett.

Szignifikáns volt ($P < 0,01$) a systemás középnyomás csökkenése, már 5 perccel az infúzió kezdete után, legalacsonyabb a plazma chinidin szintjének csúcsánál volt.

Eredményeiket más szerzőcsoportok eredményeivel hasonlítják össze. Chinidin gluconatot egy csoport hasonló jó eredménnyel alkalmazott — muscularisan. Ezzel összevetve egy szignifikánsan különböző adatot találtak: az infranodalis vezetési idő muscularis alkalmazás esetén átlagban 6 msec.-mal nőtt. E csoport nagyobb adagokat alkalmazott és a plasma chinidin szint magasabb (4,6 mg/l, szemben szerzők 3,8 mg/l-ével) értéke mellett készítették a His-köteg EKG-t. Emellett feltételezik, hogy az iv. alkalmazás okozta vérnyomáscsökkenés katecholamin kiáramlást indított el, mely a sympathicus-tónus fokozása útján csökkentette a chinidin direkt hatását az infranodalis vezetőrendszerre.

A halálos vagy súlyos szövődményeket ismertető közlemények kritikájában arra következtetnek, hogy ezen esetekben a gyógyszert kritikus állapotban levő betegnek adták vagy hypoxia, elektrolyt abnormalitás, sinus bradycardia, a chinidin hatását potenciáló gyógyszer egyidejű alkalmazása volt hibás.

Mindazonáltal — bár az iv. chinidin kezelésnek mással nem pótolható előnyét találták az ektopiás ritmus kiküszöbölésében, leszögezik, hogy a viszonylag gyakori hypotensiv reakció arra figyelmeztet, hogy az ily módon alkalmazást tartsuk fenn kritikus esetekre és kellő kritikával, alfa-adrenerg agonistával együtt adjuk. Ha a fent jelzett követelményeket betartjuk, a ritka nemkívánatos mellékhatások gyorsan eltűnnek és nincs késői következményük.

(Ref.: a chinidin az antiaritmiás terápia egyik leghatásosabb eszköze — ha elérjük a terápiás vérszintet. Sajnos ennek megbízható meghatározása a hazai laboratóriumi diagnosztika eszköztárából még hiányzik. Ennek híján is meggondolandó azonban, vajon mit érünk el az általános gyakorlatban használt napi 1—3 tbl.-s adagokkal?)

Vigyázó György dr.

Steroidok haemodynamikai hatása szívbetegségben. Gould, L. és mtsai (The Methodist Hospital, 506 Sixth St., Brooklyn, N. Y. 11 215.): American Heart Journal, 1976, *92*, 133—138.

Az infarctus következtében kialakuló myocardialis nekrózis gátlására, illetve csökkentésére hosszú ideje alkalmazzák a corticosteroidokat is. Ezek haemodynamikai effektusáról azonban csupán korlátolt információk állnak rendelkezésre. E hatásmechanizmus tisztázása céljából tervezték tanulmányukat a szerzők.

Vizsgálatukat két betegcsoporttal végezték. Akut, szövődménymentes, transmuralis infarctusos betegeiken csak jobb, egyéb szívbetegségben szenvedőkön jobb és indokolt esetben bal szív katéterezést végeztek, a nyomásviszonyok korrekt elemzésével, angiográfia (vagy legalábbis adatainak) közlése nélkül. Előbbi csoportban 7, utóbbiban 6 beteg került feldolgozásra. A mérések 2 g methylprednisolon 20 perc alatt történő infundálása előtt, majd egy órával azután történtek.

A steroid infusiót követően egy betegen mellkasi fájdalom lépett fel jelentős ST szakasz emelkedéssel és az arteria brachialisban 35 Hgmm-es systolés nyomásemelkedéssel. E tünetek nitroglycerin hatására megszűntek, mégis e tapasztalat alapján vizsgálataikat beszüntették.

Az infarctus csoportban a szívindex (2,59 ml/perc/m^2-ről 3,38-ra), a verőindex (32 ml/ütés/m^2-ről 40-re) emelkedett, az arteriovenosus oxigéndifferencia 4,6 térfogatszázalékról 4,2-re csökkent és az oxigéntelítettség változatlan maradt. A bal kamrai nyomás 6 betegnél emelkedett (13,9 Hgmm-es átlagról 16,1 Hgmm-re), a jobb kamra nyomása csak négy betegnél. Szignifikáns volt ($p < 0,01$) az arteriás középnyomás emelkedése, 82-ről 90 Hgmm-re. A systemás perifériás ellenállás minimálisan csökkent csak.

A diagnosztikus szívkatéteres csoportban minimális növekedést mutatott a szívindex (2,81 L.-ről 2,90-re), nem változott értékelhetően a verőindex és a kamrákon belüli nyomásérték, növekedett az arteriovenosus oxigéndifferencia, 10 Hgmm-rel csökkent a systemás vérnyomás, minimálisan csökkent a perifériás resistentia.

E kevésszámú vizsgálatból kiderült, hogy szignifikáns növekedés a szívindexben és a wedge-nyomásban nem mutatkozott, csak a systemás nyomásemelkedésben. Ez bizonyos mértékig váratlan lelet volt, mivel irodalmi adatok alapján a steroidokat vasodilator, perifériás resistentia csökkentő szernek tekintik. A vérnyomásemelés mechanizmusa nem világos. Elméletileg a vérnyomásemelkedésnek a myocardium oxigénfogyasztásának növelésével kell társulnia, ami hátrányos. Ezt igazolja az említett retrosternalis fájdalom, ST szakasz emelkedés mutatkozása, mely a vizsgálatok befejezését indokolta.

Megemlítenek számos tanulmányt, melyeknek tükrében kérdéses, hogy az infarctus areájának befolyásolásában hasznos a steroid, erre a célra legfeljebb az infarctus első hat órájában látszik alkalmasnak.

E változatos eredmények szemszögéből arra következtetnek, hogy a corticosteroidok hatása az emberi myocardialis infarctusban meghatározhatatlan és szerepüket csak a korrekt haemodynamikai vizsgálatokkal együtt, új technikai eljárások kialakítása tisztázhatja csak.

(Ref.: Két korrekt közlemény, mely a divatos technikai és gyógyszerelési eljárások túlzott alkalmazásának káros lehetőségére figyelmeztet. — Hazai körülményeink között a pacemaker esetleges indokolatlan alkalmazásának kisebb a veszélye, mivel ezzel a lehetőséggel csak megfelelően képzett személyek és felszerelt intézetek rendelkeznek. — Az akut infarctusos betegek legtöbbje azonban ma még általános belgyógyászati osztályokra kerül és e betegség kezelésében nagyon gyakran „preventív" célból nagy adagban adják a steroidokat, szinte csodát várva a hormon kötőszöveti hatásától. Ugyanakkor a nem kívánatos haemodynamikai effektusokról hiányzik a megfelelő tájékozottság.)

Vigyázó György dr.

POTESEPT®

potenciált hatású sulfonamid tabletta

HATÁS

A két antibakteriális hatású komponenst tartalmazó gyógyszer a baktériumok folsav-szintézisét gátolja. A Superseptyl a p-aminobenzoesav-dihydrofolsav, a trimethoprim a dihydrofolsav-tetrahydrofolsav fázisban gátolja a folsavszintézist. E kettős ferment-blokád útján ható kombináció a Gram negatív és Gram pozitív baktériumok jelentős részének növekedését egyaránt gátolja. A baktericid hatás többszörösre fokozódik, rezisztens baktérium-populatio kifejlődése igen lassú. Az epében magas koncentráció alakul ki, a vizelettel nagyrészt aktív formában ürül.

ÖSSZETÉTEL

Trimethoprimum	0,08 g
Sulfadimidinum	0,40 g

tablettánként.

JAVALLAT

Légúti infectiók (tonsillitisek, bronchitis chr., pneumoniák etc.).
Húgyúti infectiók (acut és chronikus pyelonephritis, cystitis, chronikus pyuriák).
Shigellosis. Cholera.
Typhus abdominalis.
Salmonellosis gastroenteritica.
Reconvalescentiában Salmonella- és Shigella-ürítés.
Ty. baktériumgazdaság, főként már cholecystectomizált bg.-nál.
Brucellosis. Gonorrhoea.

ELLENJAVALLAT

Máj- és veseelégtelenség, vér-dyscrasia, sulfonamid-túlérzékenység, valamint terhesség.
Csecsemőknek 1 hónapos korig nem adható.

ADAGOLÁS

A készítményt acut infectio esetén legalább 5 napon át kell adni, általában pedig legalább 2 napi tünetmentesség eléréséig.

ÁLTALÁNOS ADAGOLÁSI TÁJÉKOZTATÓ FELNŐTTEKNEK

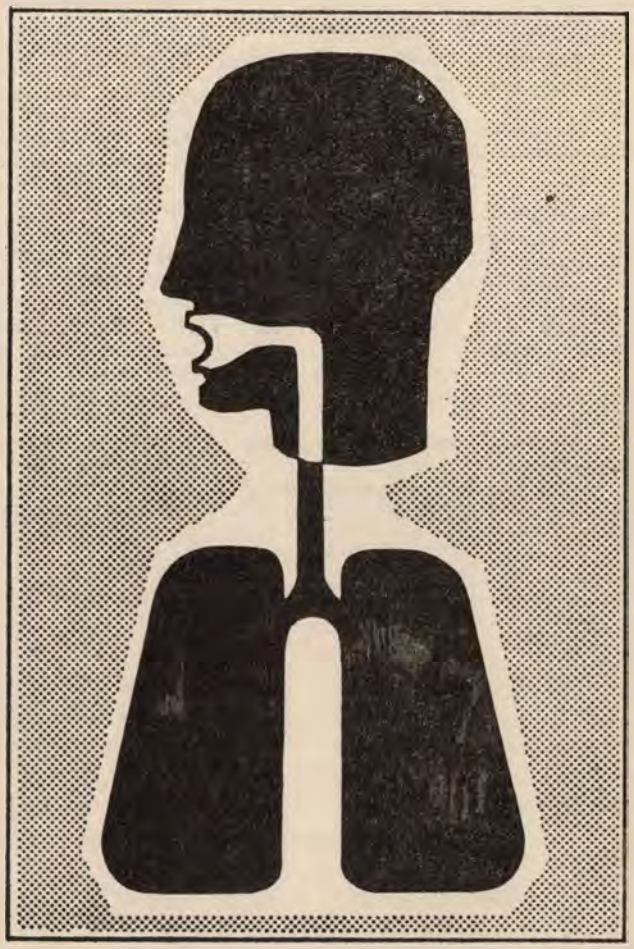
Terápiás adag 2×2 tabl./die (reggel és este étkezés után).
Fenntartó adag 2×1 tabl./die (reggel és este étkezés után)
Maximális adag 2×3 tabl./die (reggel és este étkezés után).

GYERMEKEKNEK

2–6 éves korban 2×¼–½ tabletta,
6–12 éves korban 2×½–1 tabletta étkezés után.
Akut infekció esetén a fenti gyermekadagok rövid ideig (5–6 napig) tartó kezelés során a napi 6 mg trimethoprim + 30 mg Superseptyl testsúlykilogrammonkénti adagig emelhetők, napi 2 egyenlő részre elosztva.
Gyermekeknek 6 éves kor alatt a gyógyszer adagolása megfontolandó.

MELLÉKHATÁSOK

Rossz közérzet, fejfájás, gyomorpanaszok, gyógyszer-exanthema. Ritkán múló jellegű vérképzőrendszeri károsodás



észlelhető (leukopenia, thrombocytaszám- és folsavszint-csökkenés). Ezek az elváltozások folsav adására gyorsan rendeződnek.

A mellékhatások főként tartós (3–8 hetes) kezeléskor észlelhetők, és emiatt ilyenkor teljes vérképkontrollok szükségesek (thrombocytaszám kontrollok is!).

FIGYELMEZTETÉS

A kezelés ideje alatt megfelelő mennyiségű folyadékbevitelről kell gondoskodni. Ha a kezelés alatt exanthema keletkezik, a gyógyszer szedését abba kell hagyni.

Megjegyzés: ✠✠ Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint ismételhető (legfeljebb három alkalommal).

Csomagolás: 20 db tabletta **Térítési díj:** 9,20 Ft

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR,
TISZAVASVÁRI



A **Magyar Szemorvostársaság** 1978. június 30-án (péntek) 15 órakor, a Semmelweis OTE I. Szemklinika tantermében (VIII., Tömő u. 25—29.) *tudományos ülést* tart.

Vix Katalin, Faludi Árpád: Tapasztalatok a Catford teszttel.

Tóth Ferenc: Ulcus serpens előfordulása a mai gyakorlatban.

Ähi Olga: A plazma cortisol jelentősége a gloucoma pathomechanismusában.

Pék László: A sporotrichosis szemészeti szövődményeiről.

A **Medicina Könyvkiadó** javaslatára a Kulturális Minisztérium az alábbi, 1977-ben megjelent orvosi könyveket részesítette nívójutalomban:

Sebészeti műtéttan (szerk.: Littmann Imre).

Klinikai röntgendiagnosztika (szerk.: Csákány György—Forrai Jenő).

Sebészet 2. kötet (szerk.: Stefanics János).

Kollár Dezső: Fül-orr-gégebetegségek gyermekkorban.

Bekény György: A neuromuscularis megbetegedések diagnosztikája és terápiája.

Szabolcs Paula: Őszintén a szívinfarktusról.

Új szakbizottság alakult a MOT keretében.

A Magyar Orvostörténelmi Társaság 1978. május 19-i ülésén megalakult az *orvosi szaknyelvi és nyelvtörténeti bizottság Antall József dr.* főtitkár bevezető szavaiban hangsúlyozta, hogy a MOT sohasem zárkózott el a társtudományokkal való kapcsolatoktól. Megemlítette, hogy külföldi egyetemeken, ahol van orvostörténeti intézet, azok keretén belül szintén foglalkoznak a szaknyelvi kérdésekkel.

Az ülés első előadója *Brencsán János dr.*, a Medicina Kiadó főszerkesztője a mai magyar orvosi nyelv problémáival foglalkozott. Kiemelte, hogy az anatómiai szakkifejezések a nómenklatúráknak köszönhetően általában egységesek, míg ez nem mondható el a klinikai gyakorlat terminusairól. Égető kérdés a helyesírás is: mennyire érvényesüljön a fonetikus átírás elve? A régebbi vagy idősebb szerzők még ismerték, ill. ismerik a latin-görög helyesírás-átírás szabályait, ugyanez nem mondható el a fiatalabbakról. Ugyancsak felvetődött az idegen szavak használatának kérdése. Általában elfogadhatók szakmai körökben, de a népszerűsítő-felvilágosító előadásokon és művekben jobb a magyar megfelelőket alkalmazni. Az Akadémián két bizottság is foglalkozik az orvosi szaknyelvvel.

Az ülés második előadója, *Büky Béla dr.* nyelvészkandidátus a régi magyar szókincs orvosi vonatkozásairól beszélt, néhány szó etimológiájával példázva.

A résztvevők több kérdést intéztek az előadókhoz, ugyanakkor hozzászólásaikban hangsúlyozták, hogy egyetértenek a szakbizottság létrehozásával. A MOT 1978 őszén esedékes vezetőségválasztásáig az új bizottság tisztikara megbízás alapján működik; elnöke *Lambrecht Miklós dr.*, alelnöke *Büky Béla dr.*

1968-ban a **Szegedi Orvostudományi Egyetemen** végzett hallgatóknak 10 éves találkozóját *1978. szeptember 23-án* tartjuk.

Részvételre jelentkezést levélben kérjük elküldeni *Náfrádi József dr.* részére. Cím: 6701 Szeged. I. Belklinika.

(Lapzárta: a kívánt, aktuális szám megjelenése előtt 18 nappal!)

Kiadja az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116—660
MNB egyszámlaszám: 69.915.272—46
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely postahivatalnál,
a Posta hírlapüzletében és a Posta Központi Hírlap Irodánál
(Budapest, V., József nádor tér 1., Postacím: 1900 Budapest)
közvetlenül vagy átutalási postautalványon, valamint átutalással a PKHI MNB 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámlára.
Szerkesztőség: 1363 Budapest, V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530
Előfizetési díj egy évre 312,— Ft, negyedévre 78,— Ft, egyes szám ára 6,50 Ft

78.1809 Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Soproni Béla vezérigazgató

ISSN 0030—6002 **INDEX: 25 674**